

Lesiones mamarias no palpables

L.C. Tejerizo López
 F. Corredera Moro
 F. J. Corredera
 Hernández
 A. Tejerizo García
 M. M. Sánchez
 Sánchez
 R. M. García Robles
 A. Leiva Tapia
 E. Morán Antolín

Servicio de Obstetricia
 y Ginecología
 Hospital Virgen
 de la Vega
 Salamanca

Correspondencia:
 Dr. Tejerizo López
 Varillas 16-18, 1º C
 37001 Salamanca
 E-mail:
 tejerizo@infonegocio.com

Resumen

Objetivos: Determinar el porcentaje de lesiones malignas descubiertas después de cirugía de lesiones mamarias no palpables diagnosticadas por la imagen.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio retrospectivo llevado a cabo sobre 153 historias clínicas de pacientes hospitalizadas e intervenidas de lesiones mamarias infraclínicas. Nuestro criterio de inclusión es la ausencia de masa palpable en el lugar de la lesión. Han sido excluidas las lesiones infraclínicas bilaterales, así como las lesiones palpables asociadas a lesiones no palpables en la misma mama. Hemos reagrupado los datos de los signos de alerta, los datos de los exámenes complementarios –calculando para cada uno de ellos su sensibilidad, su especificidad y su valor predictivo–, los resultados anatomopatológicos así como el tipo de cirugía realizada. Cada paciente se ha beneficiado de localización mediante arpón, cuya colocación ha sido realizada por un método de estereotaxia.

Resultados: En nuestra serie el 59,47% de las pacientes se han beneficiado de un despistaje individual, un 3,92% de un despistaje poblacional o de conjunto y un 36,60% de un despistaje dirigido u orientado. La mamografía realizada en todos los casos e interpretada en 153 casos (todos) tenía un valor predictivo positivo total del 41,54% de descubrir una lesión maligna cuando la imagen era sospechosa. La ecografía realizada en el 50,98% de los casos tenía una sensibilidad del 85,18% y una especificidad del 88,23%. La punción con aguja fina y la microbiopsia han sido realizadas respectivamente en 51 casos (33,33%) y en 51 casos (33,33%). En 8 mujeres se realizó una mastectomía radical con limpieza axilar, 60 pacientes sufrieron una zonectomía asociada a limpieza axilar y 85 pacientes a una zonectomía simple. Hemos detectado 75 casos benignos (49,01%), 15 lesiones frontera de hiperplasia atípica (9,80%), 29 carcinomas no invasivos de los cuales 26 eran carcinomas ductales *in situ* (16,99%) y 3 carcinomas lobulares *in situ* (1,96%), y 34 lesiones malignas invasivas (22, 22%).

Conclusión: Intervenimos en nuestra serie lesiones no palpables de mama con un 39,21% en el estadio de cáncer. La realización de una ecografía mamaria y de una punción biopsia o de una microbiopsia, que tienen todas ellas una sensibilidad y una especificidad elevadas, permiten obtener una buena rentabilidad diagnóstica.

Palabras clave: Lesiones mamarias infraclínicas. Mamografía. Ecografía mamaria. Punción biopsia. Microbiopsia. Rentabilidad biopsica.

Summary

Objective: To determinate the rate of malignant lesions discovered after surgery for nonpalpable breast lesions diagnosed by radiology.

Material and methods: We performed a retrospective study of 153 patients who underwent surgery for nonpalpable breast lesions. We included bilateral lesions and nonpalpable lesions associated with a palpable lesion in the same breast. We grouped outcome by alarming signs, those of complementary exams such as mammography, ultrasound, fine-needle aspiration biopsy and stereotaxis core needle breast biopsy in their sensivity, specificity and predictive values, and classed results by pathology and type surgery performed. All nonpalpable lesions were localized by stereotaxis maneuvers.

Results: In our series, 59,47% of the patients were seen for individual detection, 3,92% had participated in mass screening programs and 36,60% were referred for suspected conditions the predictive value of malignant lesions on mammography, analyzed in all cases and interpreted in all cases, 41,54%. The sensivity and specificity of ultrasound exams performed in 50,98% of the cases were 85,18% and 88,23% respectively. Fine-needle aspiration biopsy and core needle biopsy were performed in 51 (33,33%) and 51 (33,33%) cases respectively. 8 patients underwent total mastectomy with axillary dissections, 60 had tumorectomy with axillary dissections, and 85 had simple tumorectomy. Benign lesions were found in 75 (49,01%) cases, atypical hyperplasia in 15 (9,80% cases), carcinoma *in situ* in 29 (18,95%) cases. The rate of malignant lesions was 39,21%. It was 11,76% when borderline lesions (atypical hyperplasia and *in situ* lobular carcinoma) were included.

Conclusion: In our series, 39,21% of all nonpalpable operated breast lesions were cancers. Ultrasound, fine-needle aspiration and needle core biopsy showed high sensivity and specificity allowing good biopsy outcome.

Key words: Nonpalpable breast lesion. Mammography. Ultrasound. Fine-needle aspiration biopsy puncture. Microbiopsy. Biopsyque profitability.

Introducción

El cáncer de mama es, actualmente, tal vez la enfermedad más temida por las mujeres. Su incidencia continúa en aumento. En Estados Unidos, por ejemplo, ocurrieron 180.000 casos nuevos en 1997, con una mortalidad correspondiente comunicada para el mismo año de 44.000¹⁻⁵. En dicho país, EE.UU., el cáncer mamario es la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres entre las edades de 30 y 45 años, representando el 30% de toda la incidencia de cáncer en mujeres y el 17% de las muertes totales por cáncer. La buena noticia, acerca del cáncer en 1997, fue que finalmente la mortalidad comienza a disminuir en Estados Unidos⁵.

En Francia el cáncer de mama afecta a 1 mujer de cada 10, descubriéndose 25.000 nuevos procesos neoplásicos cada año⁶. Las autopsias efectuadas en Dinamarca en mujeres jóvenes muertas accidentalmente, mostraron en el 20% de los casos la presencia de un cáncer "in situ", mientras que la frecuencia acumulada de los cánceres invasivos de la mama es aproximadamente del 5%^{7,8}.

Se trata de una patología grave de incidencia elevada⁹, de 70 a 90 de cada 100.000 mujeres por año. El porcentaje de supervivencia a los 5 años oscila alrededor del 70%, con caída al 50% a los 10 años^{6,10}. Se informa que su prevalencia anual ha aumentado - en Estados Unidos el 52% entre 1950 y 1990¹¹ -y, aunque no hay estadísticas fiables, la tendencia parece ser similar en Europa y Latinoamérica¹². En los países centroeuropeos, la frecuencia anual del cáncer de mama es de 50-70 casos por 100.000, mientras que en el sur y el este europeo la incidencia baja a 25-40 casos por 100.000¹³. En España, más del 30% de los cánceres mamarios se diagnostican en estadios avanzados, cuando la efectividad de los tratamientos es escasa, con riesgo de complicaciones, con un importante costo económico, y con gran sufrimiento para la mujer y su familia¹².

Pero cada vez es mayor el número de cánceres de mama no palpables, detectándose en las exploraciones mamarias complementarias sistemáticas. Por definición, una anomalía mamaria es verdaderamente subclínica cuando no es posible detectarla en una exploración clínica orientada por la mamografía que ha revelado su existencia¹³⁻¹⁶. Es decir, el cáncer de mama infra o subclínico corresponde a las lesiones malignas detectadas en ausencia de síntomas y datos clínicos en la exploración convencional¹². La fase subclínica del cáncer de mama es de duración variable, pero en cualquier caso transcurren años hasta que produce síntomas¹².

Actualmente, un 40-60% de los cánceres descubiertos en la mama son infraclínicos^{14,16}. Esta tasa, en constante aumento, es debida en gran parte al despistaje, bien sea colectivo o individualizado, y a la mejora de los medios diagnósticos entre los que la mamografía es el jefe de filas. Pérez-López¹² señala que la detección y el diagnóstico del cáncer de mama infraclínico son dos aspectos diferentes: mientras que la detección o *screening* consiste en identificar anomalías que pueden corresponder a cáncer, el diagnóstico consiste en determinar los casos que realmente son cáncer. El procedimiento de elección para la detección del cáncer mamario subclínico es la mamografía, mientras que el diagnóstico específico de cáncer se debe establecer mediante estudio histopatológico del tejido sospechoso, como pago previo al tratamiento¹².

Actuando sobre las lesiones mamarias en su estadio infra o subclínico, las lesiones malignas son detectadas más precozmente. El pronóstico de estas lesiones cancerosas es, pues, mucho mejor, pero, por el contrario, operamos muchas lesiones benignas¹⁶. Para que el método de detección del cáncer de mama sea eficaz, no basta con que su sensibilidad sea excelente, es decir, que detecte casi todas las lesiones malignas con expresión mamográfica. También es necesario que muestre una buena especificidad, es decir, una baja tasa de diagnósticos falsamente positivos, ya que una mala especificidad puede conducir a un exceso de intervenciones diagnósticas o terapéuticas inútiles, penosas y costosas que disminuirían el beneficio de la detección¹⁷.

El objetivo de este estudio es determinar el porcentaje de lesiones malignas descubiertas después de la cirugía. Presentamos los resultados a propósito de 153 intervenciones sobre lesiones mamarias no palpables, con revisión de la literatura al respecto.

Material y método

Hemos realizado un estudio retrospectivo sobre el historial de 153 mujeres.

Todas las mujeres se beneficiaron de un acto quirúrgico sobre una sola mama, por una lesión sub o infraclínica, que en todas ellas se localizó o marcó con un arpón. El criterio de inclusión en el análisis era la ausencia de masa palpable en el examen clínico con respecto a la presencia de una lesión sospechosa. Las lesiones subclínicas asociadas, en la misma mama, se han descartado en este estudio, así como las lesiones sub o infraclínicas bilaterales.

Todas las pacientes se sometieron a una mamografía bilateral y, algunas de ellas, se beneficiaron de una ecografía cuando existía una opacidad mamográfica o cuando la mamografía era ininterpretable. Una punción citológica (punción-aspiración con aguja fina -PAAF-) o una microbiopsia se realizó en los casos en que la mamografía presentaba una lesión sospechosa.

Hemos reagrupado los datos de los signos de sospecha o alarma y de los exámenes complementarios, calculando para cada uno de los tests diagnósticos (mamografías, ecografías, punciones citológicas, microbiopsias) un valor predictivo. Los verdaderos positivos presentaban signos sospechosos cuando los tests cuyos resultados anatómo-patológicos, descubiertos después de la cirugía, eran carcinomas lobulares *in situ* y las hiperplasias atípicas.

Los resultados anatomopatológicos han sido clasificados en 3 grupos:

1. las lesiones benignas,
2. las lesiones frontera o fronterizas (hiperplasias atípicas y los carcinomas lobulares *in situ*), y
3. las lesiones neoplásicas (incluyendo los carcinomas ductales *in situ* y los carcinomas invasivos).

Resultados

Reflejados en las Tablas adjuntas

A. Los signos de sospecha (Tabla 1)

En el 72,54% de los casos (111 pacientes) no existía ningún signo clínico de sospecha a nivel del seno

concerniente. En el resto, 27,45% (42 mujeres), ha sido hallado un signo clínico en el seno interesado (5 derrames mamarios, 2 hematomas, 2 casos de Paget mamario, 3 adenopatías homolaterales) o un cuadro funcional del tipo de mastodinia bilateral (30 casos).

A.1 Despistajes verdaderos

97 mujeres (63,39% del total de pacientes) se han beneficiado de un despistaje verdadero: 91 pacientes (o sea el 59,47% de los casos) se beneficiaron de un despistaje individualizado que permitió el descubrimiento, después de la cirugía, de 46 lesiones benignas (30,00% del total de mujeres *versus* 61,33% del total de lesiones benignas descubiertas), 11 lesiones en el límite o "lesiones frontera" (7,18% del total de pacientes *versus* 61,11% del conjunto de "lesiones frontera" encontradas postquirúrgicamente), y 34 lesiones neoplásicas (22,22% del conjunto de mujeres *versus* 56,66% de las mujeres con lesiones neoplásicas confirmadas tras cirugía).

6 pacientes (3,92% del total) se beneficiaron de un despistaje de "conjunto" enmarcado en el curso de la campaña realizada por las autoridades sanitarias (*screening* poblacional), lo que permitió descubrir 2 lesiones benignas (1,30% del total de mujeres *versus* 2,66% del total de lesiones benignas), 1 lesión "frontera" -en concreto una hiperplasia atípica- (0,65% del total de pacientes *versus* 5,55% del total de lesiones "frontera") y 3 lesiones neoplásicas (1,96% del total *versus* 5% del total de las lesiones neoplásicas).

A.2 Despistaje dirigido

56 mujeres (36,60% de los casos) se vieron beneficiadas por un despistaje dirigido.

En 30 casos, con un cuadro funcional del tipo de mastodinia bilateral, descubrieron 15 lesiones benignas

	Benignos	HA	CLIS	CDIS	Carcinomas invasivos	Total
Despistaje individual	46 (61,33%)	9 (60,00%)	2 (66,66%)	13 (50,00%)	21 (61,76%)	91 (59,47%)
Despistaje de conjunto	2 (2,66%)	1 (6,66%)	0	1 (3,84%)	2 (5,88%)	6 (3,92%)
Despistaje dirigido	27 (36,00%)	5 (33,33%)	1 (33,33%)	12 (46,15%)	11 (32,35%)	56 (36,60%)
Total	75	15	3	26	34	153
Porcentaje (%)	49,01	9,80	1,96	16,99	22,22	99,98

HA= Hiperplasia atípica; CLIS= Carcinoma lobular *in situ*; CDIS= Carcinoma ductal *in situ*;
Entre paréntesis los porcentajes referentes a los totales de las columnas

Tabla 1.
Comparación entre el tipo de detección realizado y los resultados anatomopatológicos

nas después de la cirugía, así como 13 lesiones neoplásicas y 2 lesiones "frontera". 5 mujeres presentaban un derrame mamario unilateral, que después de la cirugía aportaron 2 casos de lesiones benignas, 2 neoplasias y 1 lesión frontera. En 7 mujeres el despistaje se realizó en el marco de un seguimiento de microcalcificaciones y en 5 pacientes en el marco de un seguimiento de opacidades mamográficas: después de efectuar la cirugía se pusieron en evidencia 6 lesiones benignas, 5 neoplasias y 1 lesión "frontera". En dos casos, el despistaje dirigido se efectuó también en el seno contralateral, por presentar un módulo en el examen clínico: el resultado fue de una lesión benigna y 1 hiperplasia atípica. En 3 casos el despistaje se realizó por el hallazgo de adenopatías homolaterales, permitiendo el descubrimiento de 2 lesiones benignas y una hiperplasia atípica. En dos mujeres, este despistaje se dirigió a un hematoma mamario unilateral, permitiendo descubrir un carcinoma ductal *in situ* y 1 lesión benigna. Dos casos de enfermedad de Paget mamario han conducido a realizar un despistaje mamográfico, descubriendo después de la cirugía dos cáncer mamaros invasivos.

B. El examen clínico

Hemos elegido en nuestro estudio pacientes portadores de lesiones no palpables.

14 pacientes, únicamente, presentaban signos clínicos "sospechosos" de lesiones neoplásicas: 5 mujeres presentaban mamaros, 3 casos con adenopatías axilares, 2 mujeres con un nódulo contralateral, 2 pacientes con un hematoma y 2 casos de Paget mamario. En total, pues, 14 casos (9,15%) con un examen clínico positivo o sospechoso, lo que supone un total de 139 mujeres (90,84%) con un examen clínico negativo.

C. Los exámenes complementarios

C.1. La mamografía (Tabla 2)

Una mamografía se efectuó en los 153 casos de estudio. Hemos obtenido 2 falsos negativos, 80 falsos positivos, 11 verdaderos negativos y 60 verdaderos positivos. La especificidad era, pues, en nuestro estudio del 12% y la sensibilidad del 97,6%.

En 62 casos (40,55%) la mamografía ponía de manifiesto una opacidad redonda o espiculada (clasificadas como sospechosas en 51 casos, o sea el 82,25% de las opacidades), revelando 16 lesiones malignas que después de comprobado el estudio anatomopatológico representa un valor predictivo positivo (VPP) de lesiones malignas de 31,37% para las imágenes irregulares o espiculadas.

En 65 casos (42,48%) la mamografía revelaba microcalcificaciones clasificadas como sospechosas según la clasificación de Legal, *et al.*¹⁸ (tipo III y IV). Se corroboraron 30 lesiones malignas, o sea un VPP de 46,15%.

En 23 mujeres (15,03%) la mamografía ponía de manifiesto una asociación de microcalcificaciones y de opacidades sospechosas. La anatomopatología posterior reveló 12 lesiones malignas, es decir, un VPP de 52,17%.

En 3 casos (1,96%) la mamografía reflejaba una rotura arquitectónica de la mama, confirmándose 1 lesión maligna en el estudio posterior, o sea un VPP de 33,33%.

En total, entre las 142 imágenes sospechosas, 59 casos se revelaron, después de la cirugía, como lesiones malignas, es decir, un VPP global para la mamografía de 41,54%.

Tabla 2.
Comparación entre 153
lesiones mamográficas

Resultados anatomopatológicos	Opacidades	Microcalcificaciones	Opacidades y Microcalcificaciones	Rotura arquitectónica	Total
Benignos	42	23	8	2	75
Hiperplasia atípica	3	11	1	0	15
CLIS	0	1	2	0	3
CDIS	5	19	2	0	26
Carcinoma invasivo	12	11	10	1	34
Total	62 (40,55%)	65 (42,48%)	23 (15,03%)	3 (1,96%)	153

CLIS= Carcinoma lobular *in situ*; CDIS= Carcinoma ductal *in situ*

C.2. La ecografía

La ecografía se ha realizado en 78 pacientes (50,98%). Se han considerado como criterios de positividad de los módulos, sus formas más altas que anchas, sus irregularidades y sus atenuaciones posteriores. Se han obtenido 6 falsos positivos, 4 falsos negativos, 23 verdaderos positivos y 45 verdaderos negativos, revelando una sensibilidad de 85,18% y una especificidad de 88,23% en nuestro estudio. El VPP de lesiones malignas era de 79,31% mientras que el VPN era de 91/13%.

C.3. Resonancia magnética nuclear

Se realizó en el cuadro del seguimiento de una opacidad después de un cáncer en la misma mama. La RMN no daba hiperseñal en T2, lo cual era tranquilizador, pero vistos los antecedentes de esta paciente se realizó cirugía, con el resultado final anatomopatológico de citoesteatonecrosis.

C.4. De forma global (Tabla 3)

Las microcalcificaciones sospechosas en la mamografía tenían un VPP de 46,15% de poner de manifiesto un cáncer. Las opacidades irregulares o espiculadas tienen un VPP de 31,37% de revelar un cáncer. El VPP global de la mamografía era de 41,54%.

D. Punciones con aguja fina (PAAF) y microbiopsias

D.1. Punciones con aguja fina (PAAF)

Las punciones han sido realizadas en caso de opacidades mamográficas sospechosas, que, recordemos, eran 51 casos (el 82,25% de sospechosas sobre un total de 62 casos con opacidad redonda o espiculada). Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecografía. Fueron interpretables, entre las 51 PAAF realizadas, un total de 46 (90,19%). Los

resultados citológicos se confrontaron, a posteriori, con los resultados anatomopatológicos, comprobando 12 verdaderos positivos. La sensibilidad de la PAAF era de 66,66%, la especificidad de 78,57%, el VPP de 66,66% y el VPN de 78,57%.

D.2. Microbiopsias

Las microbiopsias han sido realizadas en 51 pacientes, las mismas que previamente habían sido sometidas a PAAF. Las microbiopsias han sido realizadas mediante localización estereotáxica. Después de los resultados anatomopatológicos de la intervención quirúrgica se puso en evidencia, sobre los 51 casos, 22 verdaderos positivos, 22 verdaderos negativos, 2 falsos positivos (que presentaban el aspecto de carcinoma ductal *in situ* cuando la anatomopatología final reveló que se trataba de dos casos de mastosis compleja) y 3 falsos negativos (con el resultado ulterior de 2 carcinomas ductales *in situ* y 1 carcinoma invasivo). La sensibilidad de la prueba fue de 88,00%, la especificidad de 91,66%, el VPP de 91,66% y un VPN de 88,00%.

E. La cirugía

El conjunto de las localizaciones han sido realizadas por la colocación de un arpón en el lugar de la lesión sospechosa. Se trataba, en todas las mujeres, de una colocación estereotáxica.

77 mamas izquierdas han sido intervenidas (50, 32%). En 26 casos (33, 76%) las lesiones se situaban en el cuadrante supero-externo (CSE) del seno izquierdo; en 9 casos (11,68%) en el cuadrante infero-interno (CII); en 8 casos (10,38%) en el cuadrante infero-externo (CIE), y, en 34 mujeres (45,45%) en el cuadrante supero-interno (CSI).

76 mujeres fueron intervenidas de su mama derecha (49,67%), con 25 casos (32,89%) en el CSE; 6 casos (7,89%) en CII; 9 casos (11,84%) en CIE, y 36 casos (47,36%) en CSI.

Resultados	Mamografía	Ecografía	Punción	Microbiopsia
Número	153	78	51	51
Interpretables	153	78	46	51
Sensibilidad		85,18%	66,66%	88,00%
Especificidad	12,00%	88,23%	78,57%	91,66%
Valor predictivo positivo	41,54%	79,31%	66,66%	91,66%
Valor predictivo negativo		91,83%	78,57%	88,00%

Tabla 3. Resultados de las pruebas de detección (mamografías) y diagnósticas (ecografía, punción citológica y microbiopsia) de las lesiones malignas (carcinomas invasivos y carcinomas ductales *in situ*) descubiertos después de la cirugía de las lesiones no palpables

En todas las pacientes se realizó biopsia intraoperatoria, para decidir actitud terapéutica posterior. Una limpieza ganglionar axilar se efectuó en 56 casos (36,60% del total). Se efectuó dicha limpieza ganglionar en los 34 casos de carcinoma invasivo. De entre los 26 casos de carcinoma ductal *in situ*, se efectuaron 12 limpiezas axilares (46,15% de los mismos): en 5 casos de CDIS (carcinoma ductal *in situ*) el tamaño de la lesión era superior a 20 mm de diámetro y en 3 casos, en razón de CDIS multifocal, se realizó por esta causa un Patey de entrada.

6 limpiezas axilares, sobre 56 casos, dieron ganglios positivos (10,71%), de los cuales 5 correspondieron a carcinomas ductales infiltrantes y 1 a carcinoma lobular infiltrante. La afectación ganglionar, pues, representó el 17,64% del total de carcinomas invasivos (n=34). En los cinco primeros casos (carcinoma ductal) un solo ganglio estaba afectado, en tanto que en el caso restante (carcinoma lobular) estaban invadidos dos ganglios axilares. El tamaño medio del tumor, cuando los ganglios fueron positivos, era de 9,5 mm.

En el análisis de conjunto del tipo de cirugía se observa que se realizaron 8 cirugías radicales tipo Patey (4 de entrada y 4 en un segundo tiempo), o sea un 13,33% de los cáncer (CDIS y carcinomas invasivos), 60 cirugías conservadoras (24,44% de los casos benignos y 60,31% de los carcinomas), que llevaron a realizar 4 mastectomías en un segundo tiempo. 85 zonectomías (55,55%) fueron realizadas.

F. Resultados anatomopatológicos

Plasmados en la Tabla 4. Después de la cirugía, la anatomopatología final revela 75 casos de benignidad (49,01%), distribuidos de la siguiente manera: 8 casos de mastosis (10,66% de los benignos y 5,22% del total de la serie), 21 casos de fibroadenoma (28,00% entre los benignos y 13,72% del total de mujeres), 30 mastopatías fibroquísticas (40,00% de los casos de benignidad y 19,60% del total de la serie), 9 casos de ectasia canalicular

(12,00% de los benignos y 5,88% del total de mujeres), 3 casos de nódulos de Aschoff, (4,00% de benignidad y 1,96% sobre el total), 2 casos de ganglios linfáticos benignos (2,66% de entre los benignos y 1,30% sobre la serie completa), 1 prolongamiento axilar (1,33% sobre los casos de benignidad y 0,65% sobre el total y 1 caso de citosteatonecrosis (idem). El tamaño medio de las lesiones benignas fue de 10,3 mm ± 2,2 mm de diámetro.

Se detectaron, en nuestro estudio, un total de 15 casos de hiperplasia atípica (9,80%), así como 3 casos (1,96%) de carcinomas lobulares *in situ*. Son estas lesiones "fronteras" que multiplican por 5 el riesgo de ver aparecer un cáncer infiltrante. El tamaño medio de las lesiones "límite o frontera" era de 9,4 mm ± 1,9 mm de diámetro.

El número de casos de carcinoma ductal infiltrante ductal *in situ* después de la cirugía fue de 26 (16,99% del total de la serie) (en el 57,69%, es decir, 15 casos, se trataba de comedocarcinomas). El tamaño medio de los CDIS (carcinoma ductal *in situ*) fue de 11,5 mm ± 2,8 mm de diámetro.

Por último, 34 casos de lesiones malignas invasivas se descubrieron (22,22% de la serie), de los cuales 2 casos (5,88% sobre el total de carcinomas lobulares infiltrantes. Las formas invasivas estaban asociadas en 23 casos al de CDIS. El tamaño medio de los carcinomas infiltrantes fue de 8,4 mm ± 2,8 mm de diámetro.

El porcentaje total de lesiones malignas descubiertas tras el proceso quirúrgico de "lesiones mamarias infraclínicas" se elevó a 39,21% de la serie. Este porcentaje subió a 50,98% si se incluyen las lesiones frontera o lesiones límite.

G. Seguimiento y evolución

Resultados del seguimiento y revisión a los tres años de la intervención quirúrgica.

Tabla 4. Resultados anatomopatológicos descubiertos tras la cirugía de 153 lesiones mamarias no palpables

Resultados	Hiperplasia atípica	Carcinoma lobular <i>in situ</i>	Carcinoma ductal <i>in situ</i>	Carcinoma invasivo	Total
75	15	3	26	34	153
49,01%	9,80%	1,96%	16,99%	22,22%	99,98%
	58,85%		39,21%		
			41,17%		
			50,98%		

1. Fueron controladas un total de 32 mujeres (42,66% de los casos benignos y 20,91% del total de la serie inicial). Al cabo de dos años se descubrieron 4 lesiones benignas (2 opacidades benignas controladas, 1 módulo benigno y 1 fibroadenoma), más 1 lesión maligna (carcinoma ductal invasivo) y una hiperplasia atípica.
2. Del total de 18 casos de lesiones límite o frontera (hiperplasia atípica y carcinoma lobular *in situ*), estaban controladas, al cabo de 2 años, 16 mujeres (88,88% del conjunto de este grupo vs 10,45% de la serie inicial). 2 casos de carcinoma ductal *in situ*, procedentes de los 15 casos iniciales de hiperplasia atípica, fueron detectados.
3. 56 mujeres procedentes del grupo inicial de 60 con lesiones malignas (93,33% del total de este grupo vs 36,60% del grupo inicial de 153 mujeres) fueron seguidas al cabo de esos dos años. Su seguimiento ha permitido descubrir 4 recidivas, o sea un 7,14% de las lesiones malignas controladas (56 casos): 2 recidivas tipo carcinoma ductal *in situ* y 2 casos de carcinoma ductal, infiltrante. Los 4 casos se beneficiaron de una mastectomía.

9 mujeres se sometieron a quimioterapia: 8 F.E.C.50 se han realizado (5 por invasión ganglionar y 2 por un SBR III con ganglios indemnes) y 1 quimioterapia asociando Navelbina-Novantrone por metástasis óseas con invasión ganglionar y con un "score" de SBR de III.

51 mujeres se beneficiaron de radioterapia complementaria. Se practicó en los 34 casos de mujeres que presentaron carcinoma invasivo y en 17 de entre las que tenían carcinoma ductal *in situ* (65,38% de las mismas). Se observaron 6 casos de reacciones locales (eritema, dolores) y 5 reacciones generalizadas (1 hombro bloqueado, 1 neuralgia, 1 edema de miembro superior, 1 osteitis y 1 limitación de movimientos del miembro superior), todas ellas en mujeres sometidas a radioterapia por carcinoma invasivo. Entre las que se sometieron a radioterapia por carcinoma ductal *in situ*, se detectaron 4 reacciones locales y 3 complicaciones generales (1 limitación de movimientos del miembro superior, 1 epitelitis y 1 caso de cansancio o fatiga).

Discusión

Según señalamos en la introducción, y según las campañas de detección, entre el 40 y el 60% de los cáncer de mama no son palpables^{14,16}.

El objetivo de la detección mamográfica es el de encontrar cáncer o lesiones fronterizas, pero este trámite o estrategia es tanto más eficaz cuando conduce a operar lo menos posible las lesiones benignas. Esta rentabilidad biopsica se apoya en un buen conocimiento de los factores de riesgo de los cáncer mamarios, en un buen análisis de las imágenes mamográficas, completadas si es necesario por una ecografía mamaria (a veces por RMN), y por un análisis cito-histológico dirigido (citopunción y microbiopsia).

Los métodos de *screening* permiten detectar una enfermedad o trastorno en personas libres de síntomas, y también se emplean en personas que poseen alguna característica distintiva o un precursor de la enfermedad¹² (Tabla 5). Las estrategias de detección del cáncer de mama infraclínico incluyen la autoexploración mamaria. La exploración médica y el *screening* mamográfico en la población de riesgo, pudiéndose aplicar el *screening* genético en aquellas familias con predisposición hereditaria o familiar para el cáncer de mama¹².

1. Imagenaría y los medios diagnósticos

La mamografía es el examen a solicitar y utilizar como primera intención para el despistaje de lesiones infraclínicas. La eficacia del *screening* mamográfico, en casos infraclínicos como los que nos ocupan, para reducir la mortalidad por cáncer en mujeres de más de 50 años de edad, ha sido claramente establecida en estudios clínicos y confirmada por metaanálisis^{12,19-23}. El debate sobre la utilidad del *screening* en la quinta década de la vida se decanta a favor de su aplicación a partir de los 40 años, mientras que los beneficios de continuar con el procedimiento más allá de los 75 años depende del estado general de salud y de la expectativa vital¹². La utilidad del *screening* mamográfico en el grupo de 40-49 años de edad se demuestra después de muchos años de seguimiento debido a los siguientes factores¹²:

- menor prevalencia del cáncer en la quinta década de la vida.
- en la mayoría de los estudios se han incluido pocas mujeres de 40-49 años
- en estas mujeres se detectan muchos carcinomas *in situ* que tienen una baja mortalidad y que requieren un período prolongado de observación para demostrar el beneficio del *screening*.

La sensibilidad de la mamografía en el despistaje o *screening* sobrepasa el 90%-92% para autores como

Tabla 5.
Factores de riesgo
y probabilidad
de padecer cáncer
de mama. El riesgo
de padecer cáncer
de mama es acumulativo:
cuantos más factores
existan mayor será
el riesgo global de que
se manifieste la
enfermedad
(Pérez-López¹²)

Factores de riesgo	Comentarios
Sexo	El cáncer de mama es 200 veces más frecuente en la mujer que en el hombre.
Edad	La frecuencia del cáncer de mama aumenta con la edad, especialmente a partir de los 50 años.
Predisposición genética	Las mutaciones BRCA y p53 aumentan el riesgo de padecer cáncer de mama.
Cáncer de mama previo	Haber padecido cáncer de mama aumenta el riesgo de padecer un nuevo cáncer mamario.
Densidad mamaria aumentada	La densidad mamaria muy intensa aumenta por 4-6 el riesgo de padecer cáncer de mama.
Predisposición	Cuando hay dos o más familiares directos que han padecido cáncer de mama aumenta el riesgo.
Hormonas ováricas	La exposición prolongada a hormonas ováricas esteroides endógenas y/o exógenas aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama, aunque hay datos contradictorios.
Precusores epiteliales	La hiperplasia atípica y el carcinoma <i>in situ</i> de mama aumentan el riesgo de padecer cáncer invasor.
Radiaciones	Las radiaciones ionizantes en altas dosis pueden aumentar la frecuencia del cáncer de mama, aunque a dosis bajas no tienen efecto significativo.
Actividad física y peso	La actividad física intensa y continuada reduce el riesgo de padecer cáncer de mama. La obesidad intensa aumenta el riesgo, aunque hay evidencia de la falta de asociación.
Tóxicos ambientales	El efecto intenso y continuado de determinados fertilizantes, pesticidas, plásticos y otros productos sintéticos con efecto estrogénico aumentan el riesgo de cáncer de mama.
Prótesis mamaria	Las prótesis mamarias no aumentan el riesgo de cáncer de mama, y posiblemente lo reducen.

Cilotti, *et al.*²⁴. La especificidad es, por el contrario, más débil: se encuentra alrededor del 50% según diversos estudios^{18,24,25}. La tasa de especificidad de una serie reciente, de Miras, *et al.*¹⁶, del 13,8% es muy similar a la muestra del 12%. Ambas están sesgadas por cuanto estudian o analizan, retrospectivamente, mamografías de pacientes operadas.

En opinión de algunos autores^{12,16,26}, la mamografía de *screening* tiene un alto porcentaje de falsos positivos con requerimientos de evaluación adicional. Un tercio de las mujeres controladas mediante mamografía necesita alguna evaluación complementaria a lo largo de 10 años²⁶. A pesar de lo cual, la mamografía sigue siendo el método del *screening* en la búsqueda del cáncer de mama infralínico.

Por otro lado, parece ser que entre el 11 y el 30% de las mamografías sistemáticas muestran una anomalía subclínica, pero sólo en el 5% de los casos está justificado citar de nuevo a la paciente o realizar pruebas complementarias inmediatas^{17,27}. Además, el incremento en el empleo de la mamografía para el *screening* mamario de mujeres asintomáticas está originando un aumento importante en el número

de biopsias practicadas, ante el hallazgo de imágenes anormales no palpables^{12,28-31}.

La ecografía mamaria tiene, según los autores, una buena sensibilidad (80%) y una buena especificidad que, según Ozdemir, *et al.*³² y Skame y Engedal³³ sobrepasa el 85%. La ecografía (examen no invasivo) debe completar el estudio mamográfico cuando las mamas son radiológicamente densas y cuando se detecta la presencia de opacidades mamográficas e, incluso, en lesiones quísticas^{6,12,34,35}. Permite, además, efectuar punciones biópsicas mamarias así como ser el punto de referencia preoperatorio¹². Para autores como Pamilo, *et al.*³⁶, la distinción entre cáncer y afección benigna no es especialmente eficaz con ecografía, en lo que respecta a las lesiones infralínicas, en tanto que el 100% de los cánceres palpables son correctamente diagnosticados por este método. En cualquier forma, posibilita guiar una punción en incidencia para examen citológico o, como decimos, localización preoperatoria de las imágenes infralínicas. La ecografía es útil sobre todo cuando se trata de una opacidad circunscrita, facilitando, entonces, el diagnóstico de quistes o proporcionar argumentos que sugieran la naturale-

za benigna o maligna de una anomalía mamográfica. Sin embargo, hay un margen de error nada despreciable, razón por la cual la biopsia y la citología siguen siendo los exámenes siguientes de referencia⁶. En nuestro estudio la ecografía reveló una sensibilidad del 85,18% y una especificidad del 88,23%, datos muy parecidos al estudio y serie similares de Miras, *et al.*¹².

El conjunto mamografía-ecografía tiene una sensibilidad global cercana al 100% y una especificidad global alrededor del 85%³². Los tumores así definidos, por este conjunto, pueden clasificarse en 5 categorías según el *American College of Radiology* (ACR)³⁷ (Tabla 6). Dichas imágenes se asocian a una codificación de la semiología radiológica, del resultado patológico, del tratamiento quirúrgico y del seguimiento radioclínico:

1. Ninguna anomalía

2. Anomalías benignas

Las anomalías benignas de la categoría 2 no necesitan ningún control particular. Debe interrumpirse el procedimiento diagnóstico.

3. Anomalías posiblemente benignas

El grupo 3 necesita una vigilancia ratificada con 4 mamografías en 3 años. Es necesario, insisten Guérin y Treilleux³⁷, determinar la estabilidad de las anomalías probablemente benignas de la categoría 3 mediante un control estricto radioclínico. El estudio de Sickles³⁸, efectuado en 3184 pacientes, e incluyendo todas las imágenes, mostraba un VPP del 0,5% para estas lesiones probablemente benignas. No obstante, sólo se indicaba un control después de haber efectuado un examen clínico para descartar una lesión palpable y un estudio radiológico completo con placas complementarias localizadas o ampliadas y ecografía si era necesario. Por lo tanto, Sickles³⁸ excluía la posibilidad de proponer un control teniendo en cuenta solamente la mamografía de detección, sin examen radiológico complementario ni examen clínico previos. Las opacidades circunscritas habían podido individualizarse con un VPP del 2%³⁷. Su control se justificaba por la posibilidad de detectar de manera precoz las modificaciones mamográficas "antes" del desarrollo de una lesión palpable. Este grupo de lesiones probablemente benignas corre el peligro de incrementar su porcentaje con la extensión de la detección precoz a las mujeres de 40 años^{37,39-41}.

Categoría	Diagnóstico sospechado	Anomalía Radiológica
1	Ninguna anomalía	<ul style="list-style-type: none"> - Simetría mamaria - Sin opacidad, ni distorsión arquitectural, ni calcificaciones - Fibroadenoma involucionado calcificado - Macrocalcificaciones aisladas
2	Anomalía benigna	<ul style="list-style-type: none"> - Microcalcificaciones de tipo secretorio (redondas, regulares o de centro claro, o curvilíneas regulares) - Calcificaciones vasculares - Imágenes de densidad adiposa o mixta (quiste graso, lipoma, galactocele, hamartoma) - Microcalcificaciones redondas regulares, en focos únicos o múltiples o numerosas, de dispersión global o difusa
3	Probablemente benigna	<ul style="list-style-type: none"> - Opacidades redondas u ovals, discretamente policlónicas, bien circunscritas, no calcificaciones - Asimetrías focales de densidad con límites cóncavos y/o mixtos - Microcalcificaciones amorfas, poco netas o minúsculas - Microcalcificaciones granulares, irregulares, poco numerosas
4	Sospecha de malignidad	<ul style="list-style-type: none"> - Imagen espiculada sin centro denso - Opacidad circunscrita de contorno poco neto o borroso - Distorsión arquitectural o asimetría con límites convexos o evolutivos - Microcalcificaciones pleomorfas, heterogéneas, irregulares, ramificadas - Microcalcificaciones de disposición lineal o galactofórica - Opacidad de contorno borroso - Opacidad espiculada con centro denso
5	Anomalía probablemente maligna	<ul style="list-style-type: none"> - Microcalcificaciones pleomorfas, heterogéneas, irregulares, ramificadas - Microcalcificaciones de disposición lineal o galactofórica - Opacidad de contorno borroso - Opacidad espiculada con centro denso

Tabla 6.
Clasificación radiológica según el ACR (*American College of Radiology*) (Guérin y Treilleux³⁷)

4. Anomalías sospechosas de malignidad

Corresponden a las *lesiones indeterminadas* de ciertos autores. El VPP de estas anomalías indeterminadas o sospechosas de malignidad varía del 29%⁴² al 34%⁴³. Precisan estas anomalías una punción ecográfica o una microbiopsia^{12,37}. Estas anomalías representan alrededor del 70% de todas las lesiones a las que se practica biopsia. En este grupo, la cantidad de biopsias quirúrgicas diagnósticas disminuye considerablemente cuando se realiza una microbiopsia previa⁴⁴. En caso de lesión benigna en la microbiopsia, sólo debe llevarse a cabo un control si la clínica, la imagen radiológica y una histología significativa concuerdan perfectamente³⁷.

5. Anomalías probablemente malignas

Su VPP varía del 81%⁴⁵ al 94%⁴², es decir, netamente superior al de la categoría 4. Los aspectos radiológicos que tienen un mayor valor predictivo positivo son los contornos irregulares o espiculados en una opacidad, la forma lineal irregular de las microcalcificaciones y su distribución segmentaria o lineal. Desde un punto de vista anatomopatológico, a comentar más adelante, este grupo lesional engloba carcinomas infiltrantes (99% de las opacidades espiculadas, 25% de las microcalcificaciones) y carcinomas *in situ*. En ambos casos, al conocer el diagnóstico preoperatorio, el cirujano practica una exéresis más amplia y permite que el patólogo marque los márgenes sin cortar la pieza operatoria, lo que reduce la cantidad de resecciones "*non in sano*" y, por lo tanto, las reintervenciones quirúrgicas^{46,47}. Por otra parte, cuando se diagnostica un carcinoma infiltrante en la microbiopsia (94% de las opacidades espiculadas y 30% de las microcalcificaciones), puede programarse un vaciamiento axilar antes de la intervención⁴⁸⁻⁵⁰, que resulta especialmente útil en caso de opacidades de menos de 10 mm y de focos de microcalcificaciones que no deberían ser objeto de un examen realizado en el momento⁵¹.

Junto con el examen clínico y la mamografía, la citología mamaria forma parte del examen sistemático de la mama, conformando lo que se denomina una tríada diagnóstica⁵².

La punción citológica ecodirigida tiene, según los estudios, una sensibilidad del 57 al 95%^{53,54}, pero en un 10-14% de los casos la misma es ininterpretable⁵⁵. En nuestra serie de sensibilidad fue de 66,66% y la especificidad del 78,57%, cifras similares a los de Miras, *et al.*¹⁶, de 66% y 79%, respectivamente, autores que se reseñan un 49% de punciones ininterpretables.

Para Brémond, *et al.*⁶ el porcentaje de citologías paucelulares o acelulares, y por lo tanto ininterpretables, varía entre el 4 y el 9% de los casos, pero reseñan que su sensibilidad es bastante elevada, tal y como muestra una revisión de la literatura por ellos realizada⁵⁶⁻⁶⁴ y que se refleja en la Tabla 7. Una difusión exagerada de la técnica podría acarrear su desvalorización por obtención de porcentajes elevados de exámenes acelulares o paucelulares ininterpretables⁶.

El número de punciones óptimo es de 4 según la literatura¹⁶. En las lesiones de aspecto maligno en la mamografía, la citología por punción puede resultar útil para el clínico o para hacer aceptar a la paciente una decisión terapéutica. Pero donde realmente se justifica es en caso de imágenes ambiguas, incluso de aspecto benigno, ya que permite identificar lesiones de riesgo o lesiones malignas de aspecto pseudobenigno⁵². Para algunos^{6,16} este medio simple de diagnóstico debe ser utilizado para opacidades circunscritas. La punción con control radiográfico está indicada en caso de lesiones pequeñas, inferiores a 0,7 cm (mejor resolución) y de microcalcificaciones invisibles en ecografía⁵².

López, *et al.*⁶⁵, entre otros, presentaron los resultados obtenidos tras realizar 1.000 procedimientos de punción aspirativa con aguja fina (PAAF) de lesiones mamarias no palpables, llevadas a cabo mediante control estereotáxico o ecográfico. En el 80,92% de los casos el procedimiento se indicó para reforzar la etiología benigna de una imagen con criterios radiológicos probables, aunque no concluyentes, de benignidad. El porcentaje de muestras válidas para el diagnóstico citológico en control estereotáxico y control ecográfico fue, respectivamente del 83,86% y del 97,25% y el de muestras nulas 16,4% *versus* 2,75%. La sensibilidad del método con control estereotáxico fue del 2,75%. La sensibilidad del método con control estereotáxico fue del 95,83% y con control ecográfico del 100%, en tanto la especi-

Tabla 7.
Resultados de la citología por punción guiada en las imágenes infraclínicas de la mama. (Revisión de Brémond, *et al.*¹⁶)

	Cantidad	Sensibilidad
Thomas, <i>et al.</i> 1983 ⁵⁶	100	96%
Azavedo, <i>et al.</i> 1989 ⁵⁷	2572	99%
Fajardo, <i>et al.</i> 1990 ⁵⁸	100	77%
Masood, <i>et al.</i> 1990 ⁵⁹	100	85%
McDonald, <i>et al.</i> 1990 ⁶⁰	176	97%
Parker, <i>et al.</i> 1990 ⁶¹		97%
Parker, <i>et al.</i> 1991 ⁶²	103	97%
Daum, <i>et al.</i> 1991 ⁶³	261	57%
Ciatto, <i>et al.</i> 1991 ⁶⁴	564	96,7%
		97,4%
		(por aspiración)

ficidad fue del 94,78% versus 99%. Finalmente el VPP fue de 79,31% (control estereotáxico) y del 96,15% (control ecográfico), mientras que el VPN resultó, respectivamente, del 99,09% y 100%⁶⁵. Concluyen que la punción-aspiración con aguja fina es un método válido para reforzar la etiología benigna de diversas imágenes y una alternativa a los controles cortos o a la cirugía, incrementando el VPP para carcinoma de la radiología, permitiendo optimizar los procedimientos quirúrgicos. Siempre que las imágenes sean detectables por ecografía debe elegirse dicho método de monitorización para la toma citológica⁶⁵⁻⁶⁷.

Si bien es posible identificar células carcinomatosas, con el estudio citológico no se puede precisar si se trata de una proliferación tumoral *in situ* o infiltrante^{37,68}. El porcentaje, a veces elevado, de muestras no significativas (hasta el 23%) es inherente a este método diagnóstico, ya que no es posible distinguir un error técnico de una lesión benigna o maligna paucicelular. Además, en caso de lesión benigna, el porcentaje de diagnósticos lesionales específicos es escaso, del orden del 18%. En consecuencia, cuando las muestras son no significativas o dudosas, hay que recurrir a una biopsia quirúrgica diagnóstica, previa localización preoperatoria. El objetivo de las técnicas de microbiopsia tisular es disminuir la cantidad de biopsias quirúrgicas diagnósticas³⁷. La microbiopsia, pues, aporta argumentos de benignidad más fiables que los de la citología y el estudio anatomopatológico ofrece la posibilidad de apreciar el carácter infiltrante de un cáncer¹⁷. Otra ventaja de la microbiopsia sobre la punción-aspiración con aguja fina es que puede ser interpretada por anatomopatólogos sin preparación en citopatología⁶⁹.

Para Miras, *et al.*¹⁶ y Guérin y Treilleux³⁷ la microbiopsia mamaria debe ser utilizada cuando existe una sospecha radiológica de malignidad (grupo 4 de la ACR) o una anomalía probablemente maligna (grupo 5 de la ACR) (Tabla 6) para conocer la histología del tumor y prever una limpieza ganglionar cuando el examen extemporáneo no es factible (microcalcificaciones). Su sensibilidad es buena y varía entre 77% según Jackman, *et al.*⁷⁰ y 98% según Doyle, *et al.*⁷¹, en tanto que su especificidad es excelente, alrededor del 98% según estos mismos autores^{70,71}. La serie de Miras, *et al.*¹⁶ aporta una sensibilidad del 84%, una especificidad del 90%, un VPP del 91% y un VPN del 82%. En nuestro estudio, la sensibilidad fue del 88%, la especificidad del 91,66%, con una VPP de 91,66% y un VPN de 88%. Los falsos negativos se encuentran sobre todo cuando se hacen biopsias de microcalcificaciones (cuyo número de exámenes debe ser como mínimo de 5) según Lifrange, *et al.*⁵³,

mientras que las subestimaciones se encuentran en el 15-20% de las series⁷⁰⁻⁷², sobre todo cuando el diagnóstico biopsico de hiperplasia atípica (HA) se revela, en la histología final, como carcinoma ductal *in situ*, como ocurre, por ejemplo, en 9 casos sobre 16 del estudio de Mervier, *et al.*⁷².

Si las punciones son realizadas por un equipo experimentado y se utilizan trócares de gran calibre (11 G), el valor diagnóstico de la microbiopsia quirúrgica es comparable al de la biopsia-exéresis, y, en ocasiones, es posible extirpar por completo la anomalía^{17,73,74}. No obstante, incluso cuando se ha extirpado por completo una pequeña lesión, el resultado del estudio histopatológico obliga a una intervención quirúrgica¹⁷. En el 20% de los casos en los que se establece el diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* a partir de la microbiopsia, la biopsia quirúrgica revela la existencia de focos de carcinoma, infiltrante^{17,75}. Por otra parte, el reducido tamaño de la muestra no siempre permite confirmar el diagnóstico en la adenosis esclerosante, la adenosis microglandular, la cicatriz radial y el carcinoma lobulillar infiltrante por células aisladas¹⁵.

En resumen, para no pocos autores⁷⁶⁻⁷⁹, la microbiopsia ecodirigida debe ocupar el objetivo que le está asignado, es decir, aumentar el valor predictivo positivo (VPP) de la biopsia quirúrgica. Este método debe, pues, contribuir a la disminución de la morbilidad inducida por el *screening* o despistaje senológico, disminuyendo el número de biopsias quirúrgicas inútiles a efectos diagnósticos.

En caso de duda diagnóstica, señalan Miras, *et al.*¹⁶, se puede realizar una RNM con inyección de Gadolinio. Su sensibilidad diagnóstica es buena (90%), mientras que su especificidad varía entre 60-70% según Giles, *et al.*⁷⁷. La mejor indicación actual es la exclusión de una sospecha de recidiva local después de tratamiento conservador¹⁶.

Pérez-López¹² señala que la resonancia nuclear magnética (RNM) ha despertado grandes expectativas en el diagnóstico del cáncer de mama infraclínico, por la mayor sensibilidad y especificidad en comparación con la mamografía, aunque es difícil su aplicación a amplias masas de población. La RNM con el Gadolinio permite diferenciar el tejido canceroso del resto de tejido mamario, a condición de que exista el fenómeno de angiogénesis que habitualmente ocurre cuando la lesión neoplásica tiene al menos 2 mm¹². La angiogénesis es, no obstante, un proceso inespecífico y puede aparecer también en procesos benignos, lo cual limita la especificidad de la técnica y no predice con exactitud la lesión histológica subyacente⁸⁰. La RNM mamaria es una técnica complementaria de la

mamografía convencional, con una precisión del 74% para el diagnóstico del cáncer de mama⁸¹.

La escintigrafía con tecnecio-99 mm sestamibi tiene mayor precisión que la mamografía. En un estudio multicéntrico se ha comunicado una sensibilidad del 55 al 72% para el cáncer de mama⁸², pero la sensibilidad es sólo del 54% en el caso de la mama izquierda⁸³. La caracterización de imágenes mamográficas dudosas mediante escintigrafía con talio tiene una especificidad del 75% para el cáncer de mama, considerando lesiones palpables y no palpables⁸².

La tomografía por emisión de positrones (TEP) se basa en el aumentado metabolismo de la glucosa que tiene el tejido canceroso. Las imágenes obtenidas tienen una sensibilidad que oscila entre el 68 y el 94%, con una especificidad que varía entre el 84 y el 97%¹². Sin embargo, la sensibilidad para las lesiones de menos de 1 cm es baja⁸⁴ y existen casos de falsos positivos y falsos negativos⁸⁵. La TEP puede ser de utilidad en la detección del carcinoma mamario infraclínico en mamas muy densas o previamente sometidas a cirugía y/o radioterapia¹².

2. Comentarios a la rentabilidad biopsica

Diversos estudios han analizado el porcentaje de lesiones malignas descubiertas después de cirugía de una lesión infraclínica^{16,86-91} (Tabla 8). Los resultados varían mucho según los distintos autores. Bonnier, *et al.*⁸⁸ descubrieron, después de haber intervenido 117 lesiones no palpables, 67 cáncer (57,26%) (16 cáncer ductales *in situ* y 51 carcinomas infiltrantes) y 50 lesiones benignas. En el estudio de Bianchi, *et al.*⁹¹ se comprueba, entre 672 lesiones no palpables, 235 carcinomas invasivos, 67 carcinomas ductales *in situ*, 69 hiperplasias atípicas y 301 lesiones atípicas, es decir un 44,94% de lesiones malignas. El análisis de Bellantome, *et al.*⁸⁹, que intervino 71 lesiones mamarias impalpables, puso

de manifiesto 16 carcinomas invasivos, 6 carcinomas *in situ* y 49 tumores benignos, es decir, un porcentaje de malignidad de 30,98%. La amplia serie de Schwartz, *et al.*⁹⁰, sobre 3441 lesiones infraclínicas mamarias, objetivó 841 neoplasias invasivas, 334 carcinomas *in situ* y 2.266 lesiones benignas, lo que representa un 34,14%. La publicación de Franceschi, *et al.*⁸⁶ describe 1.144 exéresis de lesiones no palpables, de las cuales un 23,51% fueron malignas. El trabajo de Thompson, *et al.*⁸⁷ expone, sobre 548 lesiones impalpables, que después de la cirugía se obtuvo un 24,08% de malignidad. Miras, *et al.*¹⁶, que sobre un total de 261 lesiones infraclínicas obtuvieron un 40,22% de malignidad, comentan una tesis doctoral (doctor Pierre Villard) realizada entre 1987-1991, con un porcentaje de lesiones malignas o "fronteras" del 28%, cifra ésta que sugiere, en su opinión, que han mejorado la rentabilidad, puesto que en su estadio el porcentaje, incluyendo las lesiones frontera, alcanza el 50,95%. En nuestra serie, sobre un total de 153 lesiones no palpables, obtuvimos un porcentaje de 41,17% de resultados malignos, que subió al 50,98% si se suman las lesiones frontera, cifras similares a las de Miras, *et al.*¹⁶.

La mejoría de los porcentajes en las series se explica, comentan Miras, *et al.*¹⁶, por la utilización sistemática y regular de la ecografía, y por el aumento paralelo del número de punciones y de microbiopsias, así como también por la mejoría de la calidad del material de *screening* y la generalización de éste. Este rendimiento tiene también sus límites, pues aumentando su cifra se tiene el riesgo de soslayar cáncer y, a escala individual, esto es poco aceptable sabiendo que el estrés y la demanda de la paciente nos orientarán antes a la cirugía¹⁶.

Tristant, *et al.*¹⁷ comentan que la relación coste/eficacia de la microbiopsia parece ser mejor que la de la biopsia quirúrgica, siempre y cuando sus indicaciones se multipliquen sin razón y se reduzcan paralelamente las de la cirugía, opinión manifestada también por otros autores^{69,92}. Varios investigadores han manifestado su preocupación por el hecho de que el benefi-

Tabla 8.
Revisión de la literatura de los porcentajes de lesiones malignas descubiertas después de la cirugía de lesiones infraclínicas de la mama

Autores	Número de casos estudiados	Número de casos con malignidad	Porcentaje de malignidad
Franceschi, <i>et al.</i> 1991 ⁸⁶	1.144	269	23,51%
Thompson, <i>et al.</i> 1991 ⁸⁷	548	132	24,08%
Bonnier, <i>et al.</i> 1993 ⁸⁸	117	67	57,26%
Bellantone, <i>et al.</i> 1994 ⁸⁹	71	22	30,98%
Schwartz, <i>et al.</i> 1994 ⁹⁰	3.441	1.175	34,14%
Bianchi, <i>et al.</i> 1995 ⁹¹	672	302	44,94%
Miras, <i>et al.</i> 2000 ⁹²	261	105	40,22%

cio teórico de las técnicas de toma de muestras se anula si se practican microbiopsias en el caso de lesiones probablemente benignas³⁷ (Tabla 6), para los cuales resulta adecuada la vigilancia^{39,93}. Sin embargo, no siempre es posible realizar una microbiopsia. Sus contraindicaciones relativas son, por razones técnicas, las obesidades importantes y algunas hipertrofias mamarias. Cierta tipo de mamas son demasiado pequeñas para adaptarse al sistema estereotáxico o su espesor no es suficiente para soportar el movimiento automático del trocar durante la toma de la muestra¹⁷. Por otra parte, la localización de las heterodensidades poco definidas o de las calcificaciones dispersas es imprecisa. También las anomalías subcutáneas pueden plantear algunas dificultades técnicas y la intervención resulta difícil en las pacientes no colaboradoras⁷⁵. Cuando se prevé alguno de estos factores adversos es preferible inclinarse por practicar una biopsia quirúrgica¹⁷.

3. Resultados anatomopatológicos

Miras, *et al.*¹⁶ creen que debe analizarse la relación carcinoma invasivo sobre carcinoma *in situ*. Los estudios revisados van de una tasa de cáncer invasivos del 62%⁹⁰ al 78%⁹¹⁻⁹⁴, con cifras más recientes del 54,28%¹⁶. Un protocolo como el aquí expuesto, comentan Miras, *et al.*¹⁶, lleva a la detección de muchos carcinomas *in situ*. Los carcinomas ductales *in situ* son, mayoritariamente, diagnosticados por las microcalcificaciones, y así en el estudio de Bowers, *et al.*⁹⁴, los mismos se ponen de manifiesto, en el 72%, por dichas microcalcificaciones. En el estudio de Miras, *et al.*¹⁶, 32 de los 44 casos de carcinoma ductal *in situ*, es decir un 72,72%, se manifestaron por microcalcificaciones sospechosas de malignidad.

El VPP de lesiones cancerosas o frontera, en presencia de microcalcificaciones sospechosas, fue del 64% en el estudio de Miras, *et al.*¹⁶, y del 46% si sólo se consideran o estudian los cánceres. Saccomandi, *et al.*⁹⁵ obtienen un VPP de 40% de lesiones malignas a partir de la consideración microcalcificaciones sospechosas. Los cáncer invasivos se revelan, en el estudio de Bowers, *et al.*⁹⁴, en un 46% de los casos por una opacidad, en el 30% por microcalcificaciones sospechosas de malignidad y en el 23% por la asociación de ambos. En la serie de Miras, *et al.*¹⁶ el carcinoma invasivo es diagnosticado en 1/3 de los casos por una opacidad, en un 1/3 de los casos por microcalcificaciones sospechosas y en 1/3 por la combinación de ambos.

Las microcalcificaciones sospechosas revelan sobre todo carcinomas *in situ* y las lesiones fronteras, a

curables, mientras que la presencia de opacidades sospechosas revelan antes cáncer invasivos^{86,87,94}. Pero hagamos algunos comentarios.

Las opacidades estelares obligan, en los casos dudosos, a asegurarse de su naturaleza orgánica mediante una radiografía centrada. La mayor parte de las opacidades estelares corresponden a cáncer que, en su mayoría, deben extirparse quirúrgicamente sin necesidad de practicar otro examen complementario^{6,96}.

Las opacidades circunscritas, por su parte, son muy numerosas y la mayor parte de ellas benignas. La ecografía permite distinguir su naturaleza sólida o líquida. El diagnóstico de benignidad o de malignidad es más aleatorio. En muchos casos hay que recurrir a la citología guiada por ecografía o estereotaxis. Una buena concordancia entre los exámenes posibilita prescindir de la biopsia quirúrgica^{6,95,96}.

Las microcalcificaciones, junto con las opacidades circunscritas, son las anomalías más frecuentes^{6,12,96}. Hay que recordar dos cosas⁶: a) los cáncer representan a lo sumo el 20% de las microcalcificaciones, en general, detectadas, y b) los cáncer que se manifiestan mediante microcalcificaciones aisladas (no palpables y sin opacidad aislada) suelen ser de la variedad *in situ* y de evolución lenta o muy lenta. Las indicaciones quirúrgicas deben, entonces, formularse con prudencia. Solamente deben operarse de entrada, según Brémond, *et al.*⁶, las microcalcificaciones en foco, granulares, vermiculares o ramificadas. Las demás microcalcificaciones focalizadas deben ser estudiadas. La citología dirigida por estereotaxia puede practicarse antes de adoptar cualquier decisión. Las microcalcificaciones difusas, a menudo bilaterales, redondas o en "taza de té" no deben ser intervenidas⁶.

Con respecto a las alteraciones de la arquitectura normal de la glándula, se plantea el problema de la dificultad para advertirlas en la etapa de detección. Una vez reconocidas hay que verificar que no se trata de imágenes construidas (mala colocación de la glándula, compresión insuficiente). Antes de adoptar cualquier decisión quirúrgica es preciso realizar radiografías en otras incidencias y compresiones localizadas⁶.

Puede ser preferible una intervención quirúrgica de entrada, sobre todo cuando el grado de sospecha de las anomalías clasificadas en la categoría y del ACR³⁷ (Tabla 6) es elevado (las imágenes más sospechosas de esta categoría, en particular las espiculadas, aunque sugieran un centro proliferativo de Aschoff, un contexto de riesgo particular o ambos) o cuando las

anomalías son inaccesibles. También debe tenerse en cuenta las preferencias de la paciente y las posibilidades de realizar una sola intervención quirúrgica en vez de una exploración en dos tiempos¹⁷.

En las anomalías muy sospechosas de malignidad de la categoría ACR 5³⁷ (Tabla 6) está siempre indicada una biopsia o una intervención quirúrgica. Algunos autores consideran que puede realizarse una punción-aspiración o una microbiopsia preoperativa para confirmar el diagnóstico y planificar el trabajo, pero se trata de criterios de escuela. Dilhuydy, *et al.*⁷⁸ consideran que no está justificada y, de manera más general, que las anomalías ACR 4 y 5, en las que siempre es necesaria la extirpación quirúrgica, no son indicaciones racionales para la toma de muestras con aguja. Aún así, una punción-aspiración o una microbiopsia positiva pueden servir de argumento para convencer a una paciente reticente de la necesidad de un tratamiento quirúrgico, pero es preciso estar seguro de la técnica, porque un resultado negativo constituiría un argumento en sentido contrario⁷⁸.

La intervención quirúrgica es la técnica de referencia para llegar al diagnóstico histopatológico, pero tiene el inconveniente de ser más agresiva y costosa que la microbiopsia. Debe efectuarse de entrada cuando la anomalía es suficientemente sospechosa (valor predictivo [VPP] igual o superior al 70%) o no puede explorarse con técnicas no quirúrgicas¹⁵. Según las normas europeas de garantía de calidad, el VPP de la biopsia quirúrgica no debe ser inferior al 50% en las detecciones colectivas organizadas⁹⁷. Un estudio americano, de Liberman, *et al.*⁴⁵, en el que se respetó ese criterio con 225 cáncer (45,73%) en 492 biopsias, confirmó que la estrategia propuesta para las lesiones de las categorías 3 a 5 del ACR es razonable. 8 lesiones (1,62%) pertenecían a la categoría ACR 3, 355 (72,15%) a la categoría ACR 4 y 129 (26,21%) a la categoría ACR 5. Ninguna de las lesiones de la categoría 3, operadas por expreso deseo de la paciente, resultó ser un cáncer. En la categoría ACR 5 lo eran 105 lesiones (81,39%) y 120 (33,80%) en la categoría ACR 4⁴⁵.

La afectación o invasión ganglionar varía según los estudios entre el 9,8 y el 27% de los cáncer sometidos a vaciamiento axilar^{16,90,98}. En este estudio la invasión ganglionar es del 10,71%, entre los cáncer que han sufrido vaciamiento axilar, cifra muy similar a la serie reciente de Miras, *et al.*¹⁶. Este buen porcentaje puede explicarse por un tamaño medio de los tumores invasivos de 8 mm, mientras que cuando los ganglios son tumorales el tamaño medio suele ser de 9,5 mm¹⁶. De acuerdo con la literatura el

tamaño medio de los tumores invasivos se sitúa alrededor de 10 mm según Bonnier, *et al.*⁸⁸ y Bowers, *et al.*⁹³, y 13,15 mm según Perdue, *et al.*⁹⁸. La invasión ganglionar de los carcinomas intraductales *in situ* se ha descrito para tamaños superiores a 20 mm y no sobrepasa el 2% según las grandes series⁹⁹. Fiorica⁵ señala que la incidencia de ganglios positivos, en el carcinoma intraductal *in situ*, es menor del 1%. Miras, *et al.*¹⁶ no tuvieron ningún caso de invasión ganglionar en los casos de carcinoma ductal *in situ* cuyo diámetro es superior a 20 mm.

Cuando la lesión es sospechosa de malignidad una decisión de abstención quirúrgica no debe tomarse en cuenta, a no ser que exista una perfecta adecuación entre la clínica –sin olvidar la demanda de la paciente–, la imagen radiológica y la histología significativa (microbiopsia)^{5,6,14,18,24,25,32,33,37,53}.

Conclusión

El propósito de este estudio, apoyado en el análisis retrospectivo de 153 historias de lesiones mamarias no palpables, era cifrar el porcentaje de lesiones cancerosas o precancerosas diagnosticadas. Esta tasa de 39,21% de lesiones malignas y de 50,98%, si unimos lesiones neoplásicas y lesiones frontera, se sitúa a un buen nivel en la revisión de la literatura. Las netas mejorías de los porcentajes de afectación maligna en el cáncer infraclínico de la mama, según las distintas series, se explica por la puesta en práctica de los *screening* de población, por la realización frecuente de una ecografía mamaria realizada después de descubrir opacidades mamográficas o reciente aparición cuando esta última es ininterpretable, así como por una mayor utilización de punciones biópsicas y microbiópsicas.

La mejora constante del material de imagen permite realizar clichés mamográficos (centrados, agrandados, practicados con compresión, después de inyección de tecnecio marcado en el marco de las escintomamografías); ecografías con doppler color; resonancia nuclear magnética dinámica con inyección de gadolinio. Todas estas técnicas usadas en caso de duda diagnóstica pueden mejorar la rentabilidad biópsica gracias a su buena sensibilidad y su buena especificidad. Estas técnicas diagnósticas no serán utilizadas más que de segunda intención después de la tríada mamografía-ecografía-punciones (o microbiopsias) que, en conjunto, tienen una sensibilidad y especificidad altas¹⁶.

Gracias a una estrecha colaboración entre el ginecólogo, el radiólogo y el anatomopatólogo podemos

aún mejorar esta rentabilidad, pero sin olvidar que cada caso debe individualizarse y la decisión de observación o vigilancia no debe ser tomada más que si existe una perfecta concordancia entre la imagen, la histología (punción o microbiopsia) y la demanda de la paciente. Si persiste la menor duda después de las pruebas complementarias se deberá biopsiar quirúrgicamente la lesión.

Bibliografía

- American College of Obstetricians and Gynecologists. *The role of the obstetrician-gynecologist in the diagnosis and treatment of breast disease. Committee opinion no 186*. Washington DC, American College of Obstetricians and Gynecologists 1997.
- Parker SL, Tong T, Bolden S. Cancer statistics 1997. *CA Cancer J Clin* 1997;47:5-27.
- Leitch AM, Dodd GD, Costanza M. American Cancer Society guidelines for the early detection of breast cancer: update 1997. *CA Cancer J Clin* 1997;47:150-3.
- Report of the consensus development conference panel on breast cancer screening for women ages 40-49, January 20-23, 1997. Bethesda MD, National Institutes of Health 1997.
- Fiorica JV. Mamas. En: Scott JR, Di Saia Ph J, Hammond Ch B, Spellacy WN editores. Danforth. *Tratado de Obstetricia y Ginecología*. 8ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000;663-81.
- Brémond A, Courtial I, Favre C, Lyonnet D. *Dépistage du cancer du sein. Conduite à tenir devant les anomalies infracliniques*. *Encycl Méd Chir*. París: Elsevier, 1993; Gynécologie, 860-A-10; Cancérologie, 60-802-A-10.
- Nielsen M, Thomsen JL, Primdahl A, Dyreborg U, Andersen JA. Breast cancer and atypia among young and middle aged women. A study of 110 medico-legal autopsies. *Br J Cancer* 1987;56:814-9.
- Tubiana M. *Histoire naturelle du cancer du sein*. *Encycl Méd Chir Gynécologie*. París: Elsevier, 1991;865-A-10.
- Schaffer F, Schraub S. Epidémiologie descriptive du cancer du sein et des organes génitaux chez le femme. En: Brémond A ed. *Cancers gynécologiques et mammaires*. París: Doin, 1982;11-28.
- Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, Baker HW, McGregor FH, Murphy GP. Management and survival of female breast cancer. Results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980;45:2917-24.
- Center for Disease Control and Prevention. Deaths from breast cancer: United States, 1991. *MMWR* 1994; 43:273-81
- Pérez-López FR. Cáncer infraclínico de la mama: detección, diagnóstico y aspectos terapéuticos. *Encycl Méd Chir Gynécologie*. París: Elsevier, 1999;865-A-20.
- Baanders AN, de Waard F. Breast cancer in Europe: the importance of factors operating at an early age. *Enr J Cancer Prev* 1992;1:285-91.
- Mathelin C, Gaillard B, Brettes JP, Ranaud R. Examen clinique du cancer du sein. *Encycl Méd Chir Gynécologie*. París: Elsevier, 1997;865-C-10.
- ANAES. *Recommandations pour la pratique clinique. Conduite à tenir diagnostique devant une image mammographique infraclinique anormale*. París: ANAES, Service Recommandations et Références Professionnelles, 1999.
- Miras Th, Sefft P, Mehdi A. Les lésions mammaires infraclínicas. À propos d'une étude retrospective de 261 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000;29:469-77.
- Tristant H, Lefranc JP, Massol J. Cancer infraclínico del seno. Dépistage et diagnostic. *Encycl Méd Chir Gynécologie*. París: Elsevier, 1999;865-A-15.
- Legal M, Chavanna G, Pellier D. Valeur diagnostique des microcalcifications groupées découvertes par mammographies. *Bull Cancer* 1984;71:57-64.
- Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindeqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993;341:973-8. Erratum, *Lancet* 1993; 342:1372.
- Feig SA. Estimation of currently attainable benefit from mammographic screening of women age 40-49 years. *Cancer* 1995;75:2412-9.
- Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-54.
- Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 64 years: comparison of relative and absolute benefit. *J Natl Cancer Inst* 1997; Monográfico n°2:79-86.
- Van Dijck JA, Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R, Mravunac M, Straatman H, et al. Breast - cancer mortality in a non - randomized trial su mammographic screening in women over 65. *Int J Cancer* 1997;70:164-8.
- Cilotti A, Bagnolesi P, Moretti M, Gibilisco G, Bulleri A, Macaluso AM. Comparison of the diagnostic performance of high-frequency ultrasound as a first-or second-line diagnostic tool in non-palpable lesion of the breast. *Eur Radiol* 1997;7:1240-4.
- Scopinaro F, Schillaci O, Ussof W, Nordling K, Capoferro R, De Vinentis A. A three center study on the diagnostic accuracy of 99 Tc-MBI scintimammography. *Anticancer Res* 1997;17:1631-4.

26. Elmore JC, Barton MB, Mocerri VM, Polks, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998;338:1089-96.
27. Varas X, Leborque F, Leborgne J. Non palpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992;184:409-14.
28. Ciatto S, Cataliotti L, Distante V. Nonpalpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. *Radiology* 1987;165:99-102.
29. Homer MJ. *Mammographic interpretation. A practical approach*. New York: McGraw-Hill, 1991.
30. Cardeñosa G, Doudna C, Eklund GW. Detección mamográfica, evaluación y tratamiento de lesiones no palpables. En: Alvarez Gardiol E, Tejerina Gómez A editores. *Mastología Dinámica*. Madrid: Díaz de Santos, 1995;171-85.
31. San Julián M, Zornoza A, Rotellar F, Espi A, Zornoza G. Imágenes mamarias anormales no palpables. *Rev Senología y Patol Mam* 1997;10:106-21.
32. Ozdemir A, Oznur I, Vural G, Arasever T, Karabacak NI, Gokcora N, et al. TL-2001 scintigraphy, mammography and ultrasonography in the evaluation of palpable and non palpable breast lesions: a correlative study. *Eur J Radiol* 1997;24:145-54.
33. Skane P, Engedal K. Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invasive ductal carcinoma. *Am J Roentgenol* 1998;170:109-14.
34. Kopans DB. Early breast cancer detection using techniques other than mammography. *Am J Roentgenol* 1984;143:465-8.
35. Fung HM, Jackson FI. Clinically and mammographically occult breast lesions demonstrated by ultrasound. *J R Soc Med* 1990;83:696-8.
36. Pamilo M, Anttinen I, Soiva M, Roiha M, Suramo I. Mammography screening-reasons for recall and the influence of experience on recall in the Finnish system. *Clin Radiol* 1990;41:383-7.
37. Guérin N, Treilleux I. Microbiopsies mammaires: techniques, indications, limites. *Encycl Méd Chir Gynécologiq*. París: Elsevier, 1999;810-G-5°.
38. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3184 consecutive cases. *Radiology* 1991;1789:463-8.
39. Sickles EA, Parker SH. Appropriate role of core breast biopsy in the management of probably benign lesions. *Radiology* 1993;188:315.
40. Mendelson EB. Critical pathways in the management of breast disease: introduction. *Radiographics* 1995; 15:923-4.
41. Lindfors KK, O'Connor J, Acredolo CR, Liston SE. Short-interval follow-up mammography versus immediate core biopsy of benign breast lesions: assessment of patient stress. *Am J Roentgenol* 1998;71:55-8.
42. Orel SG, Sullivan DC, Dambro TJ. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1997; 205:447.
43. Liberman L, Smolkin JM, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Rosen PP. Calcification retrieval at stereotactic, 11-gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology* 1998;208:251-60.
44. Rubin E, Demsey PJ, Pile NS, Bernreuter WK, Mrist MM, Shumate CR, et al. Needle-localization biopsy of the breast: impact of a selective core needle biopsy program on yield. *Radiology* 1995;195: 627-31.
45. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging and data system-positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *Am J Roentgenol* 1998;171:35-40.
46. Smith DN, Christian R, Meyer JE. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast cancers. The impact on subsequent surgical excisions. *Arch Surg* 1997;132: 256-259.
47. Whitten TM, Wallace TW, Bird RE, Turk PS. Imaged-guided core biopsy has advantages over needle localization biopsy for the diagnosis of nonpalpable breast cancer. *Am Surg* 1997;63:1072-7.
48. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Cohen MA, Hann LE, Abramson AF. Stereotaxic core biopsy or impalpable speculated breast masses. *Am J Roentgenol* 1995; 165:551-4.
49. Liberman L, Dershaw DD, Glassman JR, Abramson AF, Morris EA, La Trenta LR, et al. Analysis of cancers not diagnosed at stereotactic core breast biopsy. *Radiology* 1997;203:151-7.
50. Liberman L, La Trenta LR, Dershaw DD, Abramson AF, Morris EA, Cohen MA, et al. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *Am J Roentgenol* 1997;168:495-9.
51. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Immediate management of mammographically detected breast lesions. *Pathol Case Rev* 1996;1: 3-4.
52. Ranchère-Vince D, Fontanière B, Labadie M. Cytopathologie mammaire. *Encycl Méd Chir Gynécologiq*. París: Elsevier, 1998;810-F-10.
53. Lifrange E, Kridelka F, Colin C. Stereotaxic needle-core biopsy and fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of non palpable breast lesions: controversies and future prospects. *Eur J Radiol* 1997;24:39-47.
54. Rubenchik I, Sniege N, Edeiken B, Samuels B, Fornage B. In search of specimen adequacy in fine-needle aspirates of nonpalpable breast lesions. *Am J Clin Pathol* 1997;108:13-8.
55. Fridman S. Journées du centre des maladies du sein de l'hôpital Sant Louis. *La lettre du gynécologue* 1998; 236:7-8.

56. Thomas B, Price J, Boulter P. The Guilford breast screening project. *Clin Oncol* 1983;9:121-9.
57. Azavedo E, Svane G, Aver G. Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpable lesions. *Lancet* 1989;1:1033-6.
58. Fajardo LL, Davis JR, Wiens JL, Trego DC. Mammography-guide stereotactic fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: prospective comparison with surgical biopsy results. *Am J Radiol* 1990; 155:977-81.
59. Masood S, Frykberg ER, McLellan GR, Scalapino MC, Mitchum DG, Bullard JB. Prospective evaluation of radiologically dissected fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions. *Cancer* 1990;66: 1480-7.
60. McDonald AH, Hanchard B, Shah D, Pletcher PR, Duquesnay R. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of breast cancer. *West Indian Med J* 1990; 39:71-3.
61. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 1990;39:71-7.
62. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Burke BJ, Hopper KD, Yakes WF. Non palpable breast lesions: stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 1990; 1976:741-7.
63. Daum GS, Kline TS, Artymyshyn RL, Sean HS. Aspiration biopsy cytology of occult breast lesions by use of the "scouting needle". A prospective study of 261 cases. *Cancer* 1991;67:2150-2.
64. Ciattos, Catanias, Bravetti P, Bonardi R, Cariaggi P, Pacifico E. Fine-needle cytology of the breast: a controlled study of aspiration versus nonaspiration. *Diagn Cytopathol* 1991;7:125-7.
65. López JA, Saralegui I, de Iturraspe CG, Echevarría JJ, Zabalza I, Álvarez J. Punción aspirativa con aguja fina (PAAF) de lesiones mamarias no palpables: aspectos técnicos indicaciones y valor diagnóstico (revisión de 1000 casos). *Rev Senología y Patol Mam* 1997;10: 161-73.
66. Tournegros JM, Mouriquand J. Cyto-ponction à l'aiguille fine des lesions mammaires infra-cliniques sous controle echographique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1994;23:8-12.
67. Maestro C, Giudicelli T, Ettore F, Melia P, Gasperoni A, Birtwisle I. Cytoponction échoguidée des lesions mammaires solides impalpables. *J Radiol* 1994;75: 497-503.
68. Sneige N. A comparison of fine-needle aspiration, core biopsy, and needle localization biopsy techniques in mammographically detectable nonpalpable breast lesions. *Pathol Case Rev* 1996;1:6-11.
69. Bassett L, Winchester DP, Caplan RB, Dershaw DD, Dowlatshahi K, Evans WP *et al*. Stereotactic core-needle biopsy of the breast: a report of the joint task force of the American College of Radiology, American Collage of surgeons, and College of American Pathologists. *CA Cancer J Clin* 1997;47:171-90.
70. Jackmann RJ, Nowels KW, Sherpard MJ, Finkelstein SI, Manzoni GFA. Stereotaxic large-core needle biopsy of breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 1994; 193:91-5.
71. Doyle AJ, Murray KA, Nelson EM. Selective use of image, guided large core needle biopsy of breast and cost effective. *Am J Roentgenol* 1995;165:281-4.
72. Merviel P, Chopier J, Seror JY, Antoine M, Sananes S, Balaska Y, *et al*. Places des microbiopsies dans la stratégie diagnostique et thérapeutique à l'égard des microcalcifications mammaires: résultats préliminaires. *Bull Cancer* 1996;83:573-80.
73. D'Angelo PC, Galiano DE, Rosemurgy AS. Stereotaxic excisional breast biopsies utilizing the advanced breast biopsy instrumentation system. *Am J Surg* 1997;174: 297-302.
74. Reynolds HE, Poon CM, Goulet RJ, Lazaridis CL. Biopsy of breast microcalcifications using an 11-gauge directional vacuum-assisted device. *ARJ Prn J Roentgenol* 1998;171:611-3.
75. Winchester DP, Stron EA. Standards for diagnosis and management of ductal carcinoma *in situ* (DCIS) of the breast. American College of Radiology, American College of Surgeons, College of American Pathologists, Society of Surgical Oncology. *CA Cancer J Clin* 1998;48:108-28.
76. Parker SA, Burbank F, Jackman RJ, Aucreman CJ, Cardeñosa G, Cink TM, *et al*. Percutaneous large-core biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193:359-64.
77. Belin X, Sauval P, Trambaloc P, Millet P, Kinkel K, Touraine P, *et al*. Biopsies échoguidées des nodules mammaires: Apport du boitier automatique. *Contracept Fertil Sex* 1996;24:399-406.
78. Dilhuydy MH, Bakhach S, Barreau B, Henriques C, Palussière J, Bussièeres E, *et al*. Les progrès dans l'évaluation préchirurgicale des anomalies infracliniques du sein: place des microbiopsies guides par l'image. *J Le sein* 1998;8:16-20.
79. Escolano E, Zoppardo P, Le Marc'Hadour F, Panh MH, Bernard P. Apport de la micro-biopsie échoguidée dans la pathologie mammaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999;28:425-32.
80. Gilles R, Meunier M, Trouffeu P, Divano L, Tardivon A, Vanel D. Diagnostic des lésions infracliniques du sein par IRM dynamique: Résultats d'une etude rétrospective et multicentrique. *J Radiol* 1997;78:293-7.
81. Muller-Schimpfle M, Stoll P, Stern W, Kurz S, Dammann F, Claussen CD. Do mammography, sonography, and MR mammography have a diagnostic benefit compared with mammography and sonography? *Am J Roentgenol* 1997;168:1323-9.

82. Waxman AD. The role of (99 m) Tc methoxyisobutylisonitrile in imaging breast cancer. *Semin Nucl Med* 1997;27:40-54.
83. Mekmandarov S, Sandbank J, Cohen M, Lelcuk S, Lubin E. Technetium -99 m- MIBI scintimammography in palpable and nonpalpable breast lesions. *J Nucl Med* 1998;39:86-91.
84. Avril N, Dose J, Ziegler S, Janicke F, Schwaiger M. Diagnosis of breast carcinoma and loco-regional lymph nodes with positron emission tomography. *Radiologe* 1997;37:741-8.
85. Crippa F, Agresti R, Seregini E, Greco M, Pascali C, Bugni A *et al.* Prospective evaluation of fluorine -FDG PET in presurgical staging of the axilla in breast cancer. *J Nucl Med* 1998;39:4-8.
86. Franceschi D, Crowe JP, Sutek L, Duchesneau P, Zollinger R, Shenk R. Not all nonpalpable breast cancer are alike. *Arch Surg* 1991;126:967-71.
87. Thomson WR, Bowen JR, Dornan BA, Pricolo VE, Shainian TK, Soderberg CH. Mammographic localisation and biopsy of non palpable lesions of breast. Diagnostic and therapeutics considerations. *Minerv Chir* 1999;49:327-33.
88. Bonnier P, Charpin C, Piana L, Khouzami A, Andrac L, Habib M. L'examen extemporané des cancers infracliniques du sein: expérience du service de gynécologie-obstétrique. En: Piana L, Seradour B, Bonnier P, eds. *Les Lésions infracliniques du sein*. Paris: Vigot, 1993;203-10.
89. Bellantone R, Rossi S, Lombardi CP, Defacio S, Agresti M, Cricitti F. Non palpable lesions of breast. Diagnostic and therapeutics considerations. *Minerv Chir* 1994; 49:327-33.
90. Schwartz GF, Carter DL, Conant EF, Gannon FH, Finkel GC, Fieg SA. Mammographically detected breast cancer. Non palpable is not a synonym for inconsequential. *Cancer* 1994;73:1660-5.
91. Bianchi S, Palli D, Ciatto S, Galli M, Giorgi D, Vezzosi V *et al.* Accuracy and reliability of frozen section. Diagnosis in a serie of 672 non palpable breast lesions. *Am J Clin Pathol* 1995;103:199-205.
92. Lindfors KK, Rosenquist CJ. Needle core biopsy guided with mammography: a study of cost-effectiveness. *Radiology* 1994;190:217-22.
93. Liberman L, Fash MC, Dershaw DD, Bonaccio E, Abramson AF, Cohen MA, *et al.* Impact stereotaxic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 1995; 195:633-7.
94. Bowers GJ, Getz JB, Roettger RH, Gaines CE, Beck DE. Non palpable breast lesions: association mammographic abnormalities with diagnostic after needle-directed biopsy. *South Med J* 1993;86: 748-52.
95. Winchester DP. Evaluation and management of breast abnormalities. *Cancer* 1990;1566:1345-7.
96. D'Orsi CJ, Reale FR, Davis MA, Brown VJ. Breast specimen microcalcifications: radiographic validation and pathologic-radiologic correlation. *Radiology* 1991; 180:397-401.
97. *European guidelines for quality assurance in mammography screening*. Luxembourg: Office for official publications of the European Communities, 1996.
98. Perdue P, Page D, Nellestein M, Salem C, Galbo C, Ghosh B. Early detection of breast carcinoma: A comparison of palpable and non palpable lesions. *Surgery* 1992;111:656-9.
99. Lefranc JP, Tranbaloc P. Cancers *in situ* du sein. *Encycl Méd Chir Gynecologique*. Paris: Editions Techniques, 1992;865-A-30.