MICROCALCIFICACIONES: BIOPSIAS PERCUTÁNEAS O BIOPSIAS QUIRÚRGICAS

Dra. María del Carmen Calcaterra

Escuela Argentina de Mastología XXIX Curso Anual de Mastología para Graduados, 2003.

Rev Arg Mastol 2004; 23(79):166-194

INTRODUCCIÓN

A través de este trabajo se ha realizado una revisión sobre los métodos de identificación y categorización de las microcalcificaciones y de las tecnologías disponibles para su estudio histológico, como así también de los criterios a tener en cuenta para su utilización.

El cáncer de mama es el tumor más frecuente del sexo femenino, su incidencia aumenta con la edad, constituyendo la segunda causa de muerte en la mujer.¹

En Estados Unidos representa el 32% de todos los cánceres femeninos y su incidencia ha aumentado un 40% en los últimos 50 años.²

Este creciente aumento de la incidencia se observa sobre todo en países industrializados. Las causas no son aún bien conocidas, aunque-el advenimiento de los métodos de diagnóstico podría contribuir, ya que facilita su mejor detección.³

La detección de lesiones malignas no palpables de mama determina una enfermedad en estado subclínico, que posibilita la aplicación de conductas terapéuticas menos agresivas con resultados exitosos, disminuyendo significativamente la morbimortalidad, mejorando el pronóstico e incrementando la sobrevida.

La mamografía continúa siendo el método de elección en el estudio de pacientes asintomáticas, permitiendo el diagnóstico precoz de carcinomas clínicamente ocultos.⁴

Las microcalcificaciones constituyen uno de los signos radiológicos descriptos, directamente relacionados con los carcinomas clínicamente ocultos.

Una vez identificadas y clasificadas teniendo en cuenta ciertas características sospechosas de malignidad, se obliga a implementar técnicas para su estudio anatomopatológico.

El uso del *screening* radiográfico ha hecho posible el diagnóstico de cáncer mamario antes de que sea palpable, reduciendo la mortalidad por dicha enfermedad.

Las lesiones no palpables han sido tradicionalmente evaluadas por biopsia quirúrgica con marcación previa, que dirige al cirujano al sitio justo de la lesión, minimizando la cantidad de tejido mamario extraído.

En años recientes con el desarrollo de los métodos percutáneos mínimamente invasivos, se ha obtenido una alternativa a la cirugía para el diagnóstico de estas lesiones.

ESTUDIO DE LAS IMÁGENES

MAMOGRAFÍA DE SCREENING MAMOGRAFÍA DIAGNÓSTICA

El screening o tamización de una población, es el estudio de la misma con el objetivo de detectar una enfermedad previamente no diagnosticada.

La principal meta del *screening* del cáncer de mama es la reducción de la mortalidad por esta enfermedad a través de la detección de estadios iniciales. Varios estudios han demostrado la reducción de aproximadamente un 30% de la mortalidad.⁵

La mamografía es el mejor método disponible hasta el momento para el diagnóstico de cáncer de mama temprano en mujeres asintomáticas, tanto como para clarificar alteraciones clínicas en mujeres sintomáticas.

La mamografía es utilizada en programas de detección por ser un método sencillo, de bajo costo y altamente fiable.⁴

La mamografía de *screening* está limitada a dos proyecciones, estándar (cráneo-caudal y medio lateral oblicua), que permiten descubrir lesiones no palpables, entendiendo por éstas a toda imagen sospechosa que sin formar parte de la estructura glandular normal, es índice de probable patología proliferante; esta imagen debe presentarse en una mama virgen de toda evidencia o sospecha clínica de malignidad.⁶

La mamografía es también utilizada con fines diagnósticos cuando se ha encontrado una anormalidad radiológica en el *screening*, cuando aparecen síntomas o signos mamarios, como nódulos, derrame por pezón, dolor, evaluar recurrencias en el sitio de una resección quirúrgica o evaluar implantes mamarios. Puede estar complementada con la ecografía cuando sea necesaria.

La mamografía con fines diagnósticos puede incluir vistas complementarias en diferentes ángulos o posiciones, técnicas magnificadoras y compresión.

La mamografía tiene una importancia extrema en el diagnóstico de microcalcificaciones y su categorización.

Mamografía digital 7

Los avances tecnológicos han incorporado al arsenal diagnóstico de la imagenología mamaria este nuevo equipamiento, asistido por computadora, que tiene la ventaja de evitar cualquier repetición de la imagen dada por mala técnica radiográfica, permite el almacenamiento digital o transmisión digital de la imagen y evita el procesamiento posterior del film, con lo cual se ahorra tiempo y dinero.

El sistema digital presenta importantes avances respecto del analógico, resultando en ventajas que pueden resumirse así:

- Cantidad significativamente mayor de información por imagen.
- Eliminación del sistema película/pantalla y del respectivo procesamiento (reduce costos y tiempo).
- Obtención de la imagen en tiempo casi real (10 segundos después de la exposición).
- Alteración electrónica de la imagen por medio de zoom, reversión de la imagen para obtener mejor calidad en la visualización de

detalles.

 Facilidad de archivo de la imagen en la unidad de la computadora, posibilitando el acceso inmediato a exámenes hechos en ocasiones distintas o en sistema on line en servicios distintos.

De la misma manera que en la mamografía convencional, la mamografía digital sigue los pasos siguientes:

- Exposición de la mama a un haz de rayos X.
- Transmisión y dispersión de rayos X en la mama.
- Rechazo de la radiación dispersa.
- Interacción de los rayos X con el receptor de imágenes.
- Conversión de la energía de los rayos X en una forma que pueda ser registrada (carga electrónica o luz cuántica).
- Combinación de esta señal con un sistema de registro.
- Registro de la señal de la imagen.
- Procesamiento de la imagen.
- Exhibición de la imagen.
- Archivo de la imagen.

Como resultado de esta sucesión de pasos, la mamografía convencional produce la emisión de luz a partir de un écram fosforescente resultando en la formación de una imagen latente en la película, única imagen inmutable después del procesamiento, obtenida por proceso fotográfico.

En la mamografía digital la imagen es obtenida por medio de un detector. El haz de rayos X incide sobre un panel centelleante (con base en yodeto de cesio), que absorbe fotones y los convierte en luz. Una matriz de foto-diodo absorbe la luz convirtiéndola en carga electrónica. Cada foto-diodo representa un píxel o elementos que componen la imagen. La carga de cada uno de los píxel es leída por medios electrónicos de bajo ruido y transformada en datos digitales que son enviados a una computadora específica para

el procesamiento de imágenes.

La mamografía digital de campo total permite que se vea toda la glándula mamaria o que se destaquen detalles desde la línea de la piel hasta la pared torácica y aun mostrar detalle de las áreas más densas.

El procesamiento de la mamografía digital se hace por medio de computadora, mientras que la exhibición de las imágenes mamográficas se puede hacer con monitores de alta resolución que permiten múltiples versiones de la misma imagen. Las mamografías también pueden imprimirse en material sensible al láser.

Es conocido que la calidad de la imagen es un factor crítico para la confianza en la detección de tumores mamarios y en la precisión del diagnóstico de lesiones mamarias.

La mamografía digital permite acceder a información contenida en la placa que no es percibida por simple inspección ocular, y en el caso de estructuras visibles posibilita un mejor análisis de las mismas.^{8,9}

La Dra. Maranhão demostró una sensibilidad del método del 89% en la detección y categorización de microcalcificaciones *versus* la mamografía convencional (70%).⁷

Constituye una herramienta de gran valor en las biopsias guiadas por imágenes.^{8,10}

MICROCALCIFICACIONES

Las calcificaciones constituyen un signo de extraordinario valor diagnóstico. Leborgne, 11 en 1949, las relacionó directamente con el cáncer: "Las calcificaciones que hemos observado en los procesos malignos se caracterizan por ser pequeñas como granos de sal fina, puntiformes o algo alargadas, por estar irregularmente agrupadas en un sector de la mama, muy juntas unas a otras,

lo que las hace incontables. Estas calcificaciones están en los focos de necrosis tumoral y especialmente se encuentran en la parte necrótica central de los tubos carcinomatosos".

Algunos autores han encontrado que en un grupo no despreciable de pacientes las calcificaciones no están directamente en las zonas con cáncer, asientan sobre parénquima mamario normal o sobre lesiones benignas asociadas.¹² Esto es más frecuente en el carcinoma ductal in situ de la variedad no comedo.¹³

La microcalcificaciones representan un desafío diagnóstico tanto para el radiólogo como para el mastólogo, ya que un amplio espectro de patologías pueden expresarse como microcalcificaciones debido al metabolismo particular de la glándula mamaria.

Por sus características radiológicas se han clasificado en calcificaciones benignas, probablemente benignas, sospechosas y altamente sospechosas de malignidad.

Sickles ¹⁴ encontró que el mayor porcentaje de los cánceres ocultos se presentaban como microcalcificaciones, aunque no todos tenían las características típicamente malignas, tales como distribución lineal o segmentaria, morfología lineal, ramificada y las pleomórficas.

En un intento por estandarizar la terminología en el reporte radiológico, el Colegio Americano de Radiólogos (ACR) utilizó las características de las masas (forma y márgenes) y de las calcificaciones (morfología y distribución) para definir categorías que describen el nivel de sospecha de las anormalidades radiográficas.^{15,16}

Calcificaciones 17

Típicamente benignas:

Dérmicas.

- Vasculares.
- Groseras tipo "pochoclo" (fibroadenoma involutivo).
- Grandes y lineales (tipo secretorio).
- Redondas 0,5 a 1 mm, puntiformes menores de 0,5 mm.
- Centro radiolúcido.
- Anulares o en "cáscara de huevo".
- Leche cálcica (microquistes).
- Sutura.
- Distróficas.

Importancia intermedia:

 Amorfas o indistintas (adenosis esclerosante, carcinoma ductal).

Alta probabilidad de malignidad:

- Pleomórficas heterogéneas (granulares).
- Lineales, arboriformes (moldeado ductal).

Modificaciones de distribución:

- En conjunto o agrupadas.
- Disposición lineal.
- Segmentarias.
- Regionales.
- Difusas.

Una vez completado el estudio imagenológico de la mama, cada paciente debe ser ubicada en una de las categorías diagnósticas aconsejadas por el ACR a través del "Breast Imaging Report and Data System" (BI-RADS).

Clasificación BI-RADS

• Diagnóstico incompleto

Categoría 0

Necesita estudios complementarios.

• Diagnóstico completo. Categorías finales:

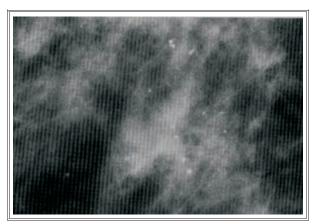


Figura 1. Calcificaciones redondeadas regulares. Imagen magnificada. (Kopans. Atlas de la mama en imagen. Página 26).

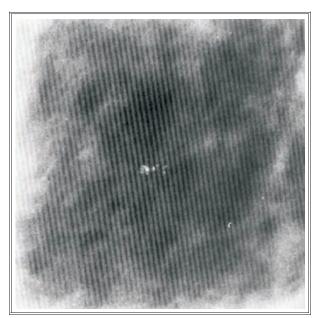


Figura 2. Calcificaciones redondeadas y regulares. (Kopans. Atlas de la mama en imagen. Página 25).

Categoría 1

Negativo (nada para comentar, normal).

Categoría 2

Hallazgos benignos.

VPP 100%

Categoría 3

Hallazgo probablemente benigno. Se sugiere control en tiempo prudencial. El hallazgo en esta categoría debe tener alta probabilidad de ser benigno. La posibilidad que corresponda a un cáncer es muy baja, por ello se propone un seguimiento a corto plazo para corroborar la estabilidad radiológica de las lesiones benignas y detectar los cambios, aun en etapas tempranas de las lesiones malignas.

VPP 2% (Figuras 1 y 2).

Categoría 4

Anormalidad sospechosa. Debe ser considerada la biopsia. Son lesiones que no tienen las características morfológicas del cáncer de mama, pero tienen certeras probabilidades de ser malignas.

VPP 30% (Figura 3).

Categoría 5

Altamente sospechosa de malignidad. Debe tomarse la acción apropiada . La lesión tiene altas posibilidades de ser un cáncer.

VPP 97% (Figuras 4, 5 y 6).

Teniendo en cuenta esta clasificación, las microcalcificaciones BI-RADS 4 y 5 serían candidatas a un estudio histológico. Se acepta que aquellas que están ubicadas en la categoría 5 vayan directamente a una biopsia quirúrgica, a no ser que se trate de lesiones multifocales o multicéntricas. Últimamente se está valorando el hecho de tener una biopsia percutánea previa, que anticipe el diagnóstico de invasión, que permita luego evaluar el mejor tratamiento a seguir y facilitar su aplicación en un solo paso. Sobre todo cuando se evalúa la posibilidad de implementar la técnica del ganglio centinela.

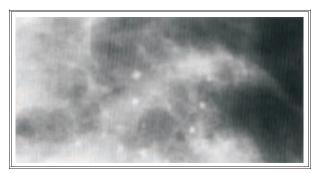


Figura 3. Calcificaciones amorfas. Imagen magnificada. (Kopans. Atlas de la mama en imagen. Página 38).

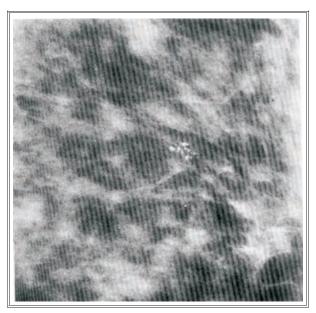


Figura 4. Calcificaciones pleomórficas. (Kopans. Atlas de la mama en imagen. Página 45).

En las microcalcificaciones categorizadas como BI-RADS 4 podría hacerse biopsia, tanto radioquirúrgica como percutánea. Como la probabilidad de malignidad en esta categoría es del 30%, empleando biopsias percutáneas se puede evitar llegar a una cirugía en caso de diagnóstico benigno.

Si no se dispone del equipamiento y personal idóneo, deberá realizarse la biopsia radioquirúrgica.¹⁸

Siempre las microcalcificaciones indeterminadas o sospechosas deben estudiarse histológicamente. Nunca deben ser sometidas a seguimiento, ya que es importante recalcar que la estabilidad radiológica de las mismas no expresa benignidad. Lev Toaff y col. 19 observaron en un estudio retrospectivo de 182 pacientes que habían sido derivadas para biopsia percutánea (en las cuales el diagnóstico fue maligno), que las microcalcificaciones sospechosas habían permanecido estables por meses (promedio 25 meses), y correspondían generalmente a carcinoma in situ.

En la lesiones categorizadas como BI-RADS 3, donde el valor de predicción positivo (VPP) para malignidad encontrado es de 0,5 a 4% (según los autores ¹⁷), varios investigadores han propuesto un seguimiento mamográfico extendido en el tiempo. ^{20,21}

Si bien el seguimiento es lo recomendado, en ocasiones puede ocurrir que por varias razones sea realizada biopsia. Estas circunstancias comprenden a pacientes con historia familiar o personal de cáncer de mama, pacientes que comienzan tratamiento de sustitución hormonal o se van a someter a cirugía plástica (reductora o colocación de prótesis), o no están en condiciones de cumplir con el control mamográfico, ya sea por habitar lejos de un centro que cuente con mamógrafo, o por razones económicas.²² En otras oportunidades, es el mismo médico quien prefiere el estudio histológico para asegurar el diagnóstico de benignidad.

MÉTODOS UTILIZADOS PARA EL ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LAS MICROCALCIFICACIONES

En la era premamográfica los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en la mama tradicionalmente eran realizados quirúrgicamente y guiados por palpación.

En la era mamográfica, en la que se detectan

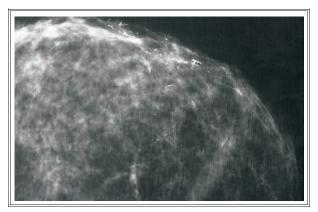


Figura 5. Calcificaciones heterogéneas, moldeadas, algunas ramificadas. Distribución lineal. (Tabar & Dean. Atlas de mamografía. Página 158).



Figura 6. Grupo de calcificaciones moldeadas y ramificadas.

(Tabar & Dean. Atlas de mamografía. Página 159).

lesiones aún no palpables, los procedimientos quirúrgicos deben auxiliarse de la radiografía

para ubicar y señalar las lesiones clínicamente ocultas, valiéndose de elementos como colorantes o agujas que ayudan al cirujano a encontrar el sitio donde hacer la biopsia. Es así como surge la biopsia radioquirúrgica.

En los últimos años salieron a la luz procedimientos menos invasivos y con mejor relación costo beneficio que sus antecesores.

La necesidad de estos métodos microinvasivos partió de la baja especificidad de la mamografía para el diagnóstico de cáncer de mama, reflejada en el hecho que sólo una de cada cuatro biopsias resultará positiva para malignidad.²³

Se describirán las principales características de la biopsia radioquirúrgica y los métodos microinvasivos como la core biopsy y el mammotome.

BIOPSIA RADIOQUIRÚRGICA

En la década del 70 aparecen las primeras publicaciones sobre este método, en las que se resaltaba su importancia.²⁴ Hoy en día constituye el estándar de referencia contra el que tienen que cotejarse todos los nuevos procedimientos.

Se define a la biopsia radioquirúrgica (BRQ) como la biopsia quirúrgica de una lesión no palpable que contempla un paso previo a la cirugía, consistente en la marcación radiológica de la lesión con una aguja o colorante.

Como toda intervención quirúrgica, requiere de hospitalización y anestesia general.

Cuando una lesión a estudiar es una masa, se puede proceder en el mismo acto quirúrgico a realizar una biopsia por congelación (rápida) y decidir el tratamiento; pero cuando se trata de microcalcificaciones se recomienda la biopsia diferida.

Metodología 24

En su realización debe ser rigurosa y no obviarse ninguno de sus pasos.

- 1) Diagnóstico mamográfico de la lesión.
- 2) Ubicación topográfica y marcado de la mama. Puede realizarse bajo guía ecográfica o radiológica. Si son masas visibles por ecografía este método será de elección (por ser más rápido y económico). Si son microcalcificaciones, distorsión arquitectural o asimetrías de densidad, el método es la mamografía ya sea convencional o estereotáxica, que a su vez puede ser convencional o digital.
- Localización con mamografía convencional

Pueden utilizarse dos tipos de técnicas:²²

Técnica de manos libres: Se realiza una mamografía en proyección cráneo-caudal y otra lateral estricta a 90° para una adecuada localización topográfica de la lesión. Se puede realizar con la paciente sentada o en decúbito dorsal.

Para introducir la aguja, se elige el punto más cercano a la piel y si es posible en forma paralela a la parrilla torácica.

Una vez colocada la aguja deben repetirse las placas mamográficas para verificar la posición de la misma y de ser correcta se retira la aguja dejando sólo el anzuelo, en caso de utilizar arpón, o se inyecta el colorante. Si la aguja no está en posición adecuada puede reposicionarse o si se verifica lejos de la lesión, nunca debe traccionarse la aguja; se colocará otra y se informará al cirujano la situación. Se coloca un parche adhesivo fijando la extremidad distal del anzuelo a la piel y se envía a cirugía una mamografía cráneocaudal y lateral a 90°, para demostrar la relación aguja lesión.

Ventajas: Puede realizarse en cualquier mamógrafo y permite marcar cualquier lesión visible en dos proyecciones con mamografía. Es útil en lesiones de cuadrantes inferiores.

Desventajas: Requiere gran experiencia del operador y mayor tiempo.

Técnica con plato perforado: El plato perforado (o grilla) es un aditamento que traen los mamógrafos y consiste en un compresor perforado con agujeros que a su vez tiene números y letras que proporcionan las coordenadas para elegir el sitio de punción. La técnica es igual a la descripta para la técnica de manos libres.

Ventajas: Es más fácil, por lo tanto requiere menos experiencia.

Desventajas: Requiere de mamógrafos de última generación. La aguja se coloca paralela a la pared torácica, lo que dificulta el acceso al cirujano.

Localización con estereotaxia

La base del método es la conversión de las coordenadas cartesianas a polares por un programa análogo de computación, que consiste en incidir la lesión en dos planos equidistantes, obteniéndose las coordenadas X, Y y Z.

Se puede efectuar con equipos verticales u horizontales. En los equipos verticales con frecuencia se producen reacciones vagales en las pacientes, ya que están sentadas mirando el procedimiento.

La ventaja del equipo vertical es su menor costo, y puede adosarse a cualquier mamógrafo.

En los equipos horizontales la paciente se coloca en decúbito ventral en la mesa de biopsia estereotáxica que posee una abertura donde se coloca la mama, que cae péndula y se fija por compresión con dos platos, uno de los cuales tiene una ventana de punción donde se centra la lesión.

Para la localización se realizan mamografías estereotáxicas de la lesión en dos proyecciones de +15° y -15° y las coordenadas del centro de la lesión son calculadas en el film y alimentadas en la computadora. Esta forma de localización permite ubicar el punto exacto de la lesión y su profundidad desde la piel. Una vez ubicada la aguja (ésta se monta en un instrumento de precisión, al cual se extrapolan los datos suministrados por la computadora) se obtienen nuevas imágenes para confirmar la posición correcta de la aguja y si es así, se procede a dejar el anzuelo o inyectar el colorante.

Al finalizar el procedimiento se toman placas radiográficas convencionales en cráneo-caudal y lateral estricta, para ser enviadas al cirujano.

Ventajas: Es el único método de marcación que permite localizar lesiones que se ven en una sola proyección. La localización es exacta y rápida.

Desventajas: Alto costo del equipo y entrenamiento del operador.

La marcación puede realizarse mediante la colocación de una aguja tipo arpón o la inyección de un colorante, como el carbón, azul de metileno o azul de toluidina.

La aguja de tipo arpón tiene la ventaja de ser precisa su localización, permitiendo al cirujano una mínima resección. Pero sus desventajas son la necesidad de tener que realizar la cirugía inmediatamente después del procedimiento y la posibilidad de desplazamiento de la aguja (sobre todo en aquellas mamas adiposas).

La inyección de colorantes representa un costo significativamente menor,²⁵ y tiene la ventaja de poder posponer la cirugía para un tiempo posterior y la desventaja que el colorante se puede difundir y dispersarse en los tejidos (mucho más con el azul de metileno que el de toluidina). El carbón evita este inconveniente, ya que debido al mayor tamaño de las partículas, permanecen en el sitio inyectado de 7 a 10 días. En la actualidad es de elección. El inconveniente es que puede provocar granulomas.

El colorante debe colocarse en la vecindad de la lesión. Al retirar la aguja se puede seguir inyectando para así dejar el reguero hasta la piel. Hoy en día los cirujanos prefieren no tener el reguero, ya que éste puede confundir el sitio definitivo de la lesión, y provocar un error en la extracción de la misma.

El último método desarrollado es el ROLL (sigla en inglés que significa Radioguided Occult Lesion Localization).²⁶

Consiste en la utilización de material radioactivo para marcar la lesión mamaria, implantándolo a través de la guía radiológica, para posteriormente extirpar la misma quirúrgicamente, guiados por gamma cámara manual (Europrobe).

Método: En Europa el material radioactivo utilizado es la albúmina marcada con tecnesio⁹⁹. En América se utilizan semillas de yodo¹²⁵ por ser de más bajo costo y fácil acceso.

Cuarenta y ocho horas antes de la interven-

ción quirúrgica se localiza radiológicamente la lesión y a través de una aguja acanalada se implanta una semilla de yodo¹²⁵. Para garantizar la exacta localización de la semilla a nivel de la lesión se efectúa posteriormente una radiografía de control.

El día de la intervención bajo anestesia general, se procede a ubicar la lesión guiada por gamma cámara manual. Se realiza una incisión arciforme sobre el punto de mayor radioactividad. Se extirpa el fragmento de tejido mamario, guiados por el conteo de la gamma cámara. Se constata que no persista radiactividad en el lecho mamario para asegurar que la semilla y por lo tanto la lesión, se encuentren en el material extraído. Posteriormente se envía la pieza a estudio radiológico simple confirmando la presencia del conjunto (semilla y lesión) y evaluación de sus bordes.

Por último se envía a estudio anátomo-patológico.

Se han encontrado ventajas que alientan a muchos investigadores a comenzar con su utilización, tales como que no se ha observado desplazamiento de la marcación en relación a la lesión, el procedimiento quirúrgico se simplifica pues se puede orientar la incisión y la exéresis siguiendo el conteo de la gamma cámara manual. El volumen promedio de las piezas extraídas es menor, con lo que mejora el efecto cosmético.

Ya se están realizando en el país las primeras experiencias, aunque la dificultad que se puede encontrar es el costo del equipamiento.

3) Extirpación quirúrgica.

El cirujano debe resolver dos aspectos de la operación, la incisión y la resección. En cuanto a la incisión tratará de ubicarse sobre el sitio preciso de la lesión, eligiendo la variante más favora-

ble estéticamente. En cuanto a la resección, debe ser lo suficientemente amplia para permitir centrar la lesión sospechosa en la pieza y estudiar las adyacencias de la misma.

4) Señalización de la pieza resecada.

Antes de entregar la pieza al imagenólogo, el cirujano debe reparar los bordes de la pieza (superior y externo) con puntos de sutura, a fin de una correcta orientación espacial de la misma, lo cual es de suma utilidad en caso de que la exéresis sea insuficiente.

La pieza obtenida no debe ser seccionada por el cirujano, para evitar tanto la distorsión de la radioarquitectura de la glándula como también el dificultar el estudio de los márgenes por parte del patólogo.

5) Radiografía de la pieza operatoria (Figuras 7 y 8).

Siempre debe realizarse la radiografía de la pieza operatoria antes de finalizar la cirugía, para comprobar que la lesión fue resecada. La mamografía de la pieza operatoria se realiza con compresión localizada en caso de nódulos, y con magnificación en caso de microcalcificaciones. Si se comprueba que la lesión no está en la pieza, debe ampliarse la resección.

6) Fijación de la muestra durante 24 a 48 horas.

Debe fijarse la muestra con una solución de formol al 10 %.

- 7) Inclusión en parafina y corte en láminas.
- 8) Radiografía de las láminas.

Permite reubicar la lesión de una manera más específica y señalizarle al patólogo el o los lugares puntuales en que se encuentra. Éste debe recibir no sólo el material señalizado para la

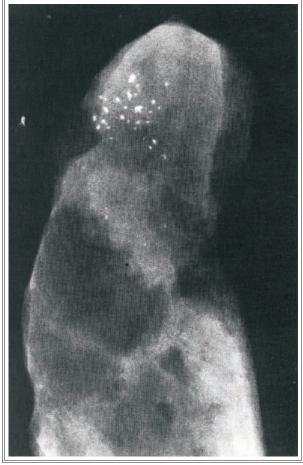


Figura 7. Radiografía de la pieza quirúrgica con microcalcificaciones. Imagen magnificada. (Tabar & Dean. Atlas de mamografía. Página 155).

biopsia sino también la radiografía de la pieza operatoria y de las láminas.

9) Estudio anatomopatológico.

En caso de estudiarse microcalcificaciones es conveniente el estudio diferido, ya que existen dificultades diagnósticas entre las hiperplasias atípicas, cicatriz radiada y carcinoma in situ; lesiones que requieren un amplio análisis y que en ocasiones obligan a desgastar todo el taco para expedirse.

Si bien la biopsia radioquirúrgica es conside-

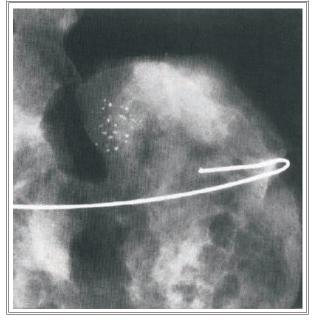


Figura 8. Radiografía de la pieza quirúrgica.

Marcación con arpón.

(Tabar & Dean. Atlas de mamografía. Página 155).

rada un estándar de referencia, no es una técnica quirúrgica que posee el 100% de éxito. Se ha reportado un índice de error de 0,2 a 20%.²⁷

BIOPSIAS PERCUTÁNEAS

En las últimas décadas se han desarrollado las biopsias mamarias percutáneas guiadas por imágenes, que son una valiosa alternativa a la biopsia quirúrgica, para la evaluación de lesiones mamarias indeterminadas o sospechosas. Su uso se ha extendido ampliamente.

Los procedimientos percutáneos pueden realizarse bajo guía ecográfica o radiológica (estereotaxia) y existen experiencias preliminares con otros métodos como la resonancia nuclear magnética (RNM).²⁸

Muchos trabajos iniciales han empleado la aspiración citológica con aguja fina. En la actualidad, la punción con aguja gruesa (core) es preferida por muchos centros, ya que permite la ob-

tención de un volumen de tejido que facilita el estudio histológico, disminuyendo la incidencia de muestras insuficientes, y permitiendo la mejor caracterización de las lesiones, tanto benignas como malignas.

Se han desarrollado nuevas técnicas con el fin de obtener mayores muestras tisulares que las conseguidas con la *core biopsy*, y estas técnicas pueden ampliar el campo diagnóstico.

La elección de la modalidad de guía se basa en varias consideraciones, incluyendo la visualización de la lesión, accesibilidad de la misma, disponibilidad del método, experiencia del personal que interviene.

De ser visible por ecografía, esta metodología es siempre de elección, ya que tiene la ventaja de ser más económica, accesible su equipamiento y permitir una operatoria más rápida. Un muestreo multidireccional es posible y la aguja es visible en tiempo real. Además no hay exposición a la radiación.

Algunas lesiones ubicadas en planos posteriores o en la prolongación axilar de la glándula, pueden ser difíciles de posicionar dentro de la apertura de la paleta de compresión para la biopsia estereotáxica, y pueden ser más accesibles bajo guía ecográfica.²⁹

Procedimientos guiados por imágenes

- Los que permiten estudio citológico de la lesión:
 - Punción con aguja fina (PAAF).
- Los que permiten estudio histológico de la lesión:
 - Punción con aguja gruesa:
 - Con pistola automática o core biopsy.
 - Asistida por vacío o mammotome.

A su vez todos ellos pueden ser guiados por:

- Ecografía.
- · Estereotaxia.

Punción bajo guía ecográfica

Existen muchas ventajas en el uso de la ultrasonografía como guía para la realización de biopsias percutáneas.³⁰ El equipamiento es más accesible y puede ser usado para otros propósitos. Todas las áreas de la mama y la axila son accesibles al examen ecográfico. El muestreo multidireccional es posible y la aguja puede observarse en tiempo real; y no hay exposición a la radiación. La principal desventaja es que la lesión debe ser sonográficamente evidente para hacer la biopsia bajo guía ecográfica. Asimismo, las calcificaciones y algunas masas sólidas que no se logran identificar ecográficamente no pueden ser estudiadas por este método.³¹

Requiere de equipos con transductores lineales de alta frecuencia (7,5 MHz o más).

La punción puede realizarse con *core* (aguja de 14 gauge) o *mammotome* (sistema de vacío con 11 gauge).

Ventaja de la guía ecográfica: Baja radiación y bajo costo, promueve el confort de la paciente en la posición supina y no tiene compresión mamaria. Es más fácil y rápida.^{30,31}

Recientemente Scoot Soo y col.³² han publicado un estudio piloto utilizando la guía ecográfica (con los últimos avances tecnológicos que permiten mejor resolución espacial, como son los transductores de 12 y 13 MHz y otras características técnicas) para la biopsia *core* y localización prequirúrgica de microcalcificaciones diagnosticadas mamográficamente como altamente sospechosas de malignidad, con buenos resultados, pudiendo abrir una puerta a la experimentación futura en este tema.

Punción bajo guía estereotáxica

La técnica ha sido ampliamente desarrollada en el apartado "Localización con estereotaxia".

El uso de la tecnología digital aporta grandes ventajas, tales como la mayor rapidez del procedimiento.

Las microcalcificaciones que son visibles y bien caracterizadas por medio de la radiología, deben estudiarse por este método, a menos que se encuentren en una densidad asociada.

Punción con aguja fina

Consiste en la aspiración de células con aguja fina de 21 a 23 gauge, para estudio citológico. El material empleado es aguja de 21 gauge y jeringa de 10 ml, dispositivo mecánico para vacío (Cameco); es de bajo costo y ampliamente disponible. Es aconsejable la presencia del citólogo durante la punción, asegurando un resultado inmediato.²³

Se puede realizar bajo guía ecográfica o estereotáxica. En esta última se requiere un sistema especial que conecte la aguja con la jeringa.

Los mejores resultados se han registrado en el Hospital Karolinska en Estocolmo.²²

Desventajas y limitaciones: Falta de estandarización de la muestra, dificultad en las lesiones hipocelulares, se debe contar con citólogo entrenado, los informes son limitados (benigno o maligno).

Los resultados diagnósticos son altamente variables y fuertemente dependientes del citopatólogo.

Se reportaron muestras inadecuadas hasta en el 47% de los casos y falsos negativos en un 32% de los casos. El uso clínico de la PAAF ha sido altamente cuestionado por la variabilidad de los resultados reportados, encontrándose un alto porcentaje de muestras insuficientes (34%) si el patólogo no se encontraba presente, y 23% si lo estaba. La sensibilidad es baja (85% a 88%), no aceptable. ^{31,33,34}

Otros autores son entusiastas en el uso de este procedimiento.³⁵

Punción histológica con aguja gruesa y pistola automática (core biopsy)

Steve Parker y col.²⁷ fueron los iniciadores de esta tecnología, logrando estandarizar el método.³⁶ Luego, muchos autores han publicado sus experiencias con este procedimiento y fueron publicados dos grandes estudios multiinstitucionales demostrando la precisión del mismo.^{37,38}

Se emplean agujas de tipo *tru-cut*, actualmente con calibres de 14 gauge, con pistola automática que permite un rápido accionar, reduciendo molestias a las pacientes y obteniendo muestras de mejor calidad.²⁷

En general, se acepta que la combinación de una aguja de 14 gauge con pistola automática de excursión larga (23 mm), a diferencia de 12 mm de las de excursión corta, es la más adecuada para este procedimiento (Figura 9).³¹

En las pistolas, una vez que se coloca la aguja en posición de predisparo, se presiona el disparador y la parte interior de la aguja, que es la que toma el tejido, se proyecta atravesando la lesión, luego se mueve hacia atrás volviendo a la posición de predisparo y se retira quedando la muestra cubierta por la camisa de la aguja.

Previo al procedimiento, se necesita el estudio mamográfico convencional de la lesión.

Bajo guía estereotáxica pueden utilizarse:



Figura 9. Pistola y aguja para core biopsy. (Rev Arg Rad 2000; 64:238).

• Equipos verticales, 10,31 donde la paciente está sentada. En esta posición la localización de la lesión de los cuadrantes inferiores es más difícil y con mayor frecuencia se presentan reacciones vagales, ya que la paciente está observando el procedimiento. El movimiento de la paciente también puede ser un inconveniente en la obtención de la muestra. Tienen la ventaja de ser equipos más económicos que las mesas pronas de biopsias, adaptarse a cualquier mamógrafo y ne-

cesitar menos espacio físico.¹⁰

Equipos horizontales: La paciente se coloca en decúbito ventral en una mesa de biopsia estereotáxica digital, que posee una abertura donde se coloca la mama (Figura 10).^{31,32} Se realiza una mamografía digital para localizar la lesión en dos proyecciones en +15° y -15°, que permiten obtener coordenadas en posición tridimensional: X (horizontal), Y (vertical), y Z (profundidad). Esta localización



Figura 10. Mesa prona. (*Rev Arg Rad* 2000; 64:238).

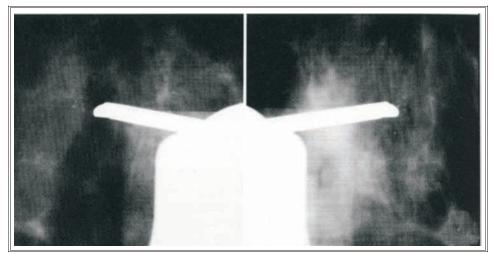


Figura 11. Pospunción. Estereoaguja en posición. (Rev Arg Rad 2000; 64:238).

estereotáxica nos informa de la real ubicación tridimensional de la lesión.

Una vez realizada la localización estereotáxica, con anestesia local, se procede a realizar una incisión con bisturí en la piel de 2 a 3 mm por donde ingresa la aguja.²²

Se certifica la correcta localización de la aguja (debe ser anterior a la lesión) documentándola, se efectúa el disparo correspondiente y se verifica si la aguja efectivamente atravesó la lesión (Figura 11). Finalmente, se extrae la aguja con la muestra contenida en ella.^{22,27} La aguja debe ser retirada y colocada nuevamente cada vez. En la guía ecográfica esto se obvia con la técnica coaxial donde persiste el trocar y el trayecto es siempre el mismo.³⁹ Como la obtención de tejido es en la "línea de disparo", se obtienen muestras discontinuas.

Se realizan tantos disparos (con su correspondiente verificación de posicionamiento) como muestras se deseen obtener.

En general se debe obtener un mínimo de 5 muestras en los casos de masas o densidades y de 10 muestras en los casos de microcalcificaciones.31,40

Una vez extraído el fragmento del tejido, éste debe colocarse dentro de un recipiente con formaldehído al 10%. ⁴¹ Si se están estudiando microcalcificaciones, éstas deben ser radiografiadas con técnica magnificadora, sin compresión, con 23 kV y 20 mA. ^{42,43}

Es útil para el estudio histopatológico que el radiólogo separe las muestras que contienen microcalcificaciones de las que no las poseen, en diferentes contenedores, ⁴¹ que deberán ser debidamente numeradas. Luego, en el análisis histopatológico, si no se encuentran las microcalcificaciones donde están señaladas radiográficamente, el patólogo deberá volver a estudiar la muestra y analizarla con luz polarizada para detectar aquellas microcalcificaciones de cristales de oxalato de calcio que refringen con esta luz. ⁴²

Se han dado algunas explicaciones por las cuales puede ocurrir que no haya concordancia entre el hallazgo de microcalcificaciones en los especímenes radiografiados y el análisis histológico. Algunas simplemente son arrastradas por el cuchillo de corte del micrótomo, quedando fuera de la placa histológica, y otras desaparecen en



Figura 12. Dispositivo para mamotomía. (*Rev Arg Rad* 2000; 64:239).

el proceso de deshidratación alcohol-xilol y parafina de la muestra. El no encontrar microcalcificaciones en las placas histológicas no significa que no hayan existido en las muestras de biopsias, por eso es necesario siempre una radiografía de control de los especímenes, para tener la certeza de que han sido extirpadas.

Sólo será aceptado un diagnóstico definitivo si los hallazgos patológicos concuerdan con la apariencia mamográfica de la lesión.⁴²

Se ha reportado un 87% a 94% de concordancia entre los resultados de la cirugía y la core biopsy.⁴⁴

Es posible con este método remover totalmente la lesión, sobre todo en aquellas de pequeño diámetro (aunque es más frecuente con el uso del *mammotome*).

Se debe notar que de eliminarse totalmente la lesión sospechosa y resultar ésta positiva, se habría perdido el reparo necesario para su completa exéresis quirúrgica posterior. Se recomienda por eso no realizar *core biopsy* en lesiones de 5 mm o menores.²⁹

Parker³¹ sugiere la posibilidad de marcación con carbón.

Una vez finalizado el procedimiento, se fa-

cilita la hemostasia mediante compresión sostenida por 10 a 15 minutos y hielo. Se aconseja a la paciente no realizar esfuerzos con el brazo homolateral, en las siguientes 24 horas. No es necesaria la administración de antibióticos ni la colocación de puntos de sutura en la incisión cutánea.⁴⁵

Punción histológica con aguja gruesa asistida por vacío (mammotome)

Se trata de un dispositivo para la obtención de fragmentos de tejido mamario, mediante la succión producida por vacío.

Fue desarrollada por Steve Parker, Burbank y otros, en 1994.

Puede utilizar ecografía o estereotaxia para guiarse.

El dispositivo (Figura 12), utiliza la succión para atraer el tejido hacia el interior de una cámara de colección (cesta) y luego transportar-lo por el interior de la aguja hacia fuera de la misma.

De esta manera, las muestras pueden ser recolectadas sin extraer la aguja de la mama.

La aguja tiene un diseño triaxial que consiste de afuera hacia adentro en:

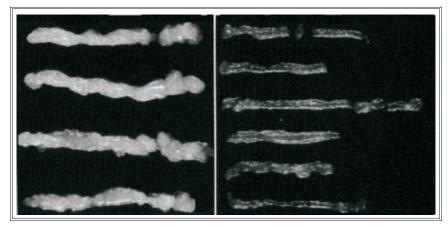


Figura 13. Especímenes: mamotomía (derecha) y *core biopsy* (izquierda). (*Rev Arg Rad* 1999; 63:66).

- Una camisa exterior hueca con una apertura en su extremo distal y múltiples pequeños agujeros, opuestos a la apertura.
- Otra camisa interna cortadora, también hueca, que puede avanzar manualmente a través de la externa para cortar el tejido.
- Un pin extractor interno que empuja el espécimen capturado a la cámara de muestras para su recolección.

Se encuentran disponibles agujas de 14 y 11 gauge, también pueden emplearse agujas de 8 gauge, 46,47 que tienen una sensibilidad del 96% para determinar carcinoma invasor.

Existe consenso en que el uso de agujas de 11 gauge permite la obtención de mejores muestras con la misma incidencia de complicaciones que las de 14 gauge, por lo que será de elección siempre que esté al alcance. Comparando la obtención de muestras tisulares, con el *mammotome* se obtiene un peso dos veces superior al que se obtiene con la *core biopsy*. Se informó una media de 96 mg para las muestras obtenidas con *mammotome* y 40 mg para las obtenidas con core (Figura 13).⁴⁵

Esto trae aparejado un aumento de recuperación de microcalcificaciones durante los procedimientos percutáneos. El procedimiento se realiza bajo anestesia local en la piel, y también con anestesia intraparenquimatosa, con xylocaína y epinefrina. La aguja se inserta una sola vez, a través de una pequeña incisión en la piel, guiada hasta la lesión mediante ecografía o estereotaxia. La aguja se posiciona en la mama alineando el centro de la apertura con el centro de la lesión. Mediante el uso del vacío, las muestras son aspiradas dentro del canal de la sonda; la hoja cortadora se proyecta hacia delante capturando la muestra, que luego es transportada hacia abajo por el hueco de la aguja hacia la cámara de colección. 45

Para la guía estereotáxica, la aguja debe ser colocada en forma anterior o posterior a la lesión y debe hacerse una vista estereotáxica prepunción para su control (Figura 14). Para la guía ecográfica la aguja se ubica en forma posterior a la lesión.

Luego la aguja es rotada dentro de la mama, siguiendo una dirección determinada en el dibujo del reloj; permitiendo la toma de muestras consecutivas con pequeños incrementos de rotación de 1:30 horas.⁴⁵ Se debe tomar un mínimo de 15 muestras, sin detenerse hasta obtener las microcalcificaciones.

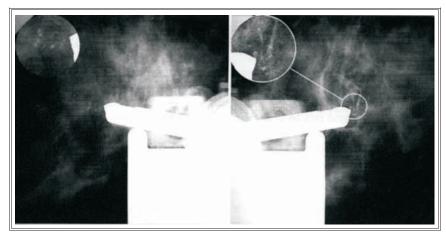


Figura 14. Aguja en posición. (Rev Arg Rad 2000; 64:239).

Antes de retirar la aguja, es posible rotar dentro de la cavidad la aguja abierta para aspirar la sangre y restos de anestésico, para así dejar una cavidad llena de aire que permite el control radiológico. Se toma una vista estereotáxica con la aguja en el lugar, para verificar si es necesario retirar más tejido. Una vez terminada la mamotomía se retira la aguja y se toma una mamografía digital que permite observar la cavidad producida por la cánula (Figura 15), y si quedó o no lesión residual. En el primer caso se produjo una biopsia por incisión, y si la lesión fue removida totalmente, una biopsia por escisión. ⁴⁸ La incisión cutánea no requiere puntos de sutura.

La recomendación posterior al procedimiento y complicaciones son similares a las de la *core biopsy*.

Se han utilizado clásicamente equipos de mesas pronas para estereotaxia que tienen dificultades para el estudio de ciertas lesiones, como las muy profundas cercanas a la pared torácica. Actualmente están disponibles equipos con unidades verticales con un sistema de brazo lateral que facilita el estudio de estas lesiones profundas; como así también, de aquellas muy superficiales, o mejora el estudio en mamas muy delgadas.⁴⁶

Ventajas del mammotome:

- La aguja sólo necesita ser insertada una vez.
- El vacío puede emplearse para aspirar sangre fuera del lecho de la biopsia, durante y al finalizar el procedimiento.
- Debido al uso del vacío, la obtención de las muestras no se realiza sólo en la "línea de disparo", y puede obtenerse tejido ubicado a mayor distancia de la aguja. De esta forma no sería necesaria la misma exactitud en su colocación, como no es necesario el disparo para la obtención de tejido.
- Es posible colocar reparos radioopacos o clipes metálicos de titanio a través de la misma aguja, de suma utilidad en el caso de eliminación completa de la lesión o para el seguimiento de la misma.⁴⁸⁻⁵¹
- Mayor volumen de muestra (aproximadamente 90 mg) que la core biopsy.
- Debido a que no es necesario disparar para obtener las muestras, las pacientes con mamas muy delgadas para permitir la excursión de las agujas de tipo tru-cut, pueden ser candidatas a este procedimiento. Además, la capacidad de succionar sangre permite la obtención de muestras de mejor calidad (se reportó que las muestras obtenidas con pistola automática, en algunos casos están compues-

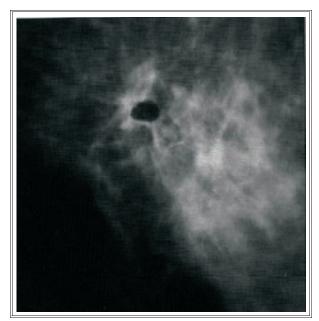


Figura 15. Mamografía digital. Se observa la cavidad producida por la cánula.

(Rev Arg Rad 1999; 63:64)

tas principalmente por material hemorrágico, lo que limita las posibilidades diagnósticas).⁴⁰

La principal desventaja en comparación a la core biopsy es su costo.

CONSIDERACIONES ESPECIALES SOBRE LAS BIOPSIAS PERCUTÁNEAS

Ventajas

- Menor agresividad.
- Disminuyen el número de procedimientos quirúrgicos, teniendo en cuenta que sólo el 30% de las lesiones sospechosas diagnosticadas mamográficamente corresponden a un diagnóstico de malignidad, la mayor parte de las pacientes con biopsia tendrán lesiones benignas más que carcinoma. Realizando un procedimiento percutáneo en el cual el diagnóstico histológico corresponde a una lesión

benigna y ésta concuerda con la apariencia imagenológica de la lesión, no habrá necesidad de realizar una biopsia quirúrgica. Se evita de esta forma una cirugía innecesaria.⁴⁴

En caso de mujeres con cáncer de mama también puede disminuir el número de operaciones. Liberman ⁵² encontró que se realizó un único procedimiento quirúrgico en el 84% de las mujeres, en las que el diagnóstico de malignidad fue efectuado mediante biopsia percutánea, *versus* 29% de las mujeres en las que el diagnóstico fue realizado por biopsia quirúrgica.

Recientemente Liberman y col.⁵³ encontraron 80,1% de mujeres con diagnóstico percutáneo de cáncer de mama, a las que se les realizó una sola cirugía.

Mujeres con cáncer de mama diagnosticadas por biopsia quirúrgica, generalmente requieren una segunda operación para ampliar márgenes o evaluar la axila.

Los márgenes libres de tumor reducen la posibilidad de recurrencia local. Es más dificultoso lograr márgenes libres en carcinoma ductal in situ (CDIS) (usualmente evidente como microcalcificaciones) que en carcinoma invasor (que se presenta generalmente como masa).

En la mamografía es más difícil asegurar la extensión de la enfermedad en las lesiones con microcalcificaciones que en las masas. Con un diagnóstico previo de cáncer por métodos percutáneos, el cirujano puede realizar una escisión más amplia.⁵³

También podría evitarse un paso quirúrgico en caso de decidir la realización del método del ganglio centinela.⁵³

Menor costo. 54,55 Los procedimientos percu-

táneos pueden disminuir drásticamente los costos en el diagnóstico de las lesiones mamarias indeterminadas y sospechosas. En el estudio de Liberman y col.⁵⁵ se resalta que el ahorro anual en EE.UU. resultante del uso de éstos es aproximadamente 200 millones de dólares.

 Menor magnitud de los cambios mamográficos. Es bien sabido que luego de una biopsia quirúrgica, se producen secuelas de cambio en la mamografía, consistentes en distorsión de la arquitectura glandular, engrosamiento o retracción cutánea y calcificaciones. Estos cambios pueden disminuir la sensibilidad y la especificidad de la mamografía.

En cambio, luego de un procedimiento percutáneo, se visualizan mínimos cambios que desaparecen rápidamente. Kaye ⁵⁶ no encontró deformidad residual en el sitio de la biopsia en la mamografía realizada 6 meses después de la *core biopsy*.

Limitaciones

Muchos investigadores han reportado concordancia de 87% a 96% entre los resultados de core biopsy estereotáxica y cirugía. 44,57 Sobre todo cuando los resultados se efectúan con la técnica adecuada: aguja de 14 gauge, pistolas de larga excursión y múltiples muestras. Pero existen situaciones en las que los métodos percutáneos no son capaces de encontrar carcinoma. 58

Se denomina subestimación en la literatura médica, al hallazgo en los procedimientos percutáneos de lesiones denominadas de alto riesgo, que luego en las biopsias quirúrgicas resultaron ser carcinomas, como así también el hallazgo de CDIS que luego se comprobó que presentaba focos de invasión.

Lesiones de alto riesgo o no concluyentes, son aquellas que no presentan todas las características para ser consideradas un carcinoma, pero que por presentar elementos proliferantes atípicos [hiperplasia ductal atípica (HDA), hiperplasia lobulillar atípica (HLA), neoplasia o carcinoma lobulillar in situ (CLIS)] o ser su diagnóstico diferencial dificultoso (cicatriz radiada *versus* carcinoma tubular), el patólogo sugiere resección quirúrgica de mayor cantidad de tejido para establecer un diagnóstico final.²³

En algunas ocasiones las lesiones papilares pueden incluirse en esta categoría.^{23,59}

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA

El diagnóstico de hiperplasia ductal atípica fue más frecuentemente encontrado en el estudio de microcalcificaciones que en el de masas (33% vs. 5%), más frecuente en CDIS que en carcinoma invasivo (33% vs. 7%), y más frecuente en no comedo que en comedo CDIS (60% vs. 9%).⁶⁰

Cuando la *core biopsy* indicó HDA, en el 50% de ellas la biopsia radioquirúrgica reveló carcinoma (Tabla I).⁶¹

La HDA puede estar asociada a CDIS dentro o cerca de la misma lesión. ⁶²⁻⁶⁴ Por la alta prevalencia de carcinoma en estas lesiones, el hallazgo en la *core biopsy* de HDA es indicación de escisión quirúrgica. ^{62,63,65}

CARCINOMA DUCTAL IN SITU

La subestimación también puede ocurrir con el CDIS. Se ha encontrado que 16% a 35% contenían carcinoma invasor en la cirugía, cuando el método empleado era la core biopsy con pistola automática, y de 0% a 19% cuando se utilizaba la biopsia con vacío.⁶⁰

El tamaño de la lesión es un aspecto importante a tener en cuenta. Cuanto más grande es la lesión, mayor la probabilidad de subestimación

Tabla I

SUBESTIMACIÓN DE HDA POR BIOPSIA MAMARIA <i>CORE</i>					
Estudio	Pistola 14 gauge	Vacuum 14 gauge	Vacuum 11 gauge		
Jackman, 1994	56%				
Liberman, 1995	51%				
Dershaw, 1996	54%				
Burbank, 1997	44%	0%			
Lee, 1997	30%				
Jackman, 1997	48%	18%	13%		
Liberman, 1998			10%		
Brom, 1999			25%		
Philpotts, 1999	20%		27%		
Jackman, 1999	59%				
		Dershaw D. Rev Arg Mas	stol 2001; 20(69):274-278		

de invasión. Se ha visto que con lesiones mayores de 30 mm la subestimación de invasión es mayor.⁴⁷

El carcinoma ductal in situ es considerado una lesión precursora con alta probabilidad de desarrollar carcinoma invasor en el mismo sitio.⁶⁵

HLAYCLIS

El carcinoma lobulillar in situ o neoplasia lobulillar es la enfermedad de pequeños ductos intralobulillares y lobulillos. Es frecuentemente multicéntrico y bilateral.

Suele ser un hallazgo incidental en la biopsia quirúrgica, representando sólo el 1% a 3%.

La HLA es descripta como una lesión que tiene algunas pero no todas las características del CLIS. Es difícil su diferenciación histopatológica con el material limitado de las muestras de core.

Todavía es tema de debate qué conducta tomar frente al hallazgo de estas lesiones en las biopsias percutáneas. Dos razones pueden influir para tomar una conducta quirúrgica: primero, el carcinoma ductal in situ y carcinoma lobulillar pueden coincidir en una misma lesión; segundo, la subestimación, es decir, la presencia de invasión no valorada. ^{59,60} Otro factor importante es el antecedente de cáncer de mama que tenga la paciente.

Algunos autores optan por el seguimiento a corto plazo si no hay lesión residual en la mamografía 66 o coincida con hallazgos benignos.

La subestimación puede disminuirse con técnicas de biopsia que toman mayor cantidad de tejido, pero no se evita totalmente. 64 Con el empleo del mammotome varios autores 43,67,68 reportan una mayor especificidad del método con respecto a la core biopsy, observando que el hecho de adquirir un volumen de tejido mayor mejora el diagnóstico. Así también el mayor número de muestras disminuye significativamente este subdiagnóstico (con mammotome 10% mientras que con la core sólo 43%). Esto es particularmente importante cuando de calcificaciones se trata. El mammotome ha demostrado ser más ventajoso para la recuperación de microcalcificaciones. 43 La ventaja del mammotome está dada además, porque obtiene tejido fuera de la línea

Tabla II

RECUPERACIÓN DE CALCIFICACIONES <i>VERSUS</i> SONDA DE BIOPSIA EN BIOPSIA ESTEREOTÁXICA					
Estudio	n	Pistola 14 gauge	Vacuum 14 gauge	Vacuum 11 gauge	
Liberman	72	90%			
Lee	151	88%			
Jackman	1.196	94%			
Meyer	130	91%			
Liberman	91		91%		
Meyer	106		100%		
Jackman	1.209		99%		
Jackman	720			99%	
Liberman	112			95%	

de disparo y en forma contigua, permite aspirar sangre de la cavidad y tomar varias muestras sin retirar la aguja. En cambio, la *core* obtiene pequeñas muestras y discontinuas.

En el trabajo de Liberman y col. 43 obtuvieron un 95% de recuperación de microcalcificaciones con *mammotome*, con una falla en la recuperación de las mismas del 5% (similar a la BRQ), debido generalmente a las dificultades que ofrecen a este procedimiento (y aún más a la *core*), las mamas muy delgadas, lesiones muy superficiales o muy cercanas a la pared torácica (Tabla II).

REBIOPSIA

La necesidad de una nueva biopsia después de un procedimiento microinvasivo ha sido enfatizada por varias publicaciones. 60,69-71

Dershaw y col.⁷¹ describieron un rango de rebiopsia del 18% con *core biopsy* y aguja de 14 gauge.

Philpotts y col.⁷⁰ observaron que el número de rebiopsias se reducía cuando se utilizaba el mammotome versus core biopsy con pistola au-

tomática. El mayor volumen de muestra obtenida disminuye la cantidad de muestras insuficientes y la discrepancia entre los hallazgos mamográficos y el resultado histológico.

En caso de microcalcificaciones la rebiopsia se produjo en 11,6% con la biopsia asistida con vacío y 23,7% con la *core*. Si bien se reduce la necesidad de rebiopsia, no se elimina totalmente.⁷⁰

Son indicaciones para una nueva biopsia (BRQ) el hallazgo de:

- HDA, CDIS y CLIS.
- Fibroadenoma con una marcada celularidad (diagnóstico diferencial con tumor phyllodes).
- Cicatriz radiada por la asociación con el carcinoma tubular.
- Discordancia entre la imagen radiológica y el resultado histológico (incluyendo casos en que no se observan las microcalcificaciones en las placas histológicas).
- No recuperación de microcalcificaciones.
- Material insuficiente para diagnóstico histológico.
- Otras lesiones proliferantes, según criterio

- del patólogo que interviene.
- Si los hallazgos histológicos indican lesiones inespecíficas benignas o tejido mamario normal, ya que esto indica que no se han tomado muestras de la lesión.

FALSOS POSITIVOS Y FALSOS NEGATIVOS

El falso positivo se produce cuando en la biopsia percutánea se obtiene un diagnóstico histológico de carcinoma invasor y al realizar la biopsia quirúrgica ésta es negativa (no se encuentra carcinoma o su componente invasor). Al realizar la revisión de la biopsia por punción se modifica el diagnóstico inicial por uno negativo (o sólo carcinoma in situ).²³

Puede ocurrir que al revisar la biopsia por punción se confirme la presencia de carcinoma invasor. En este caso se considera un verdadero positivo. Las causas de esta circunstancia son:

- En la biopsia percutánea se extrajo toda la lesión.
- En el examen anatomopatológico de la pieza quirúrgica se omitió el estudio del sector con el componente invasor o de toda la lesión.²³

Se denomina falso negativo cuando en una lesión que resultó benigna en la biopsia percutánea, se comprueba luego su malignidad, ya sea en la biopsia radioquirúrgica o en el seguimiento mamográfico posterior.

Si se encuentra discordancia entre el resultado histológico y los hallazgos mamográficos, como por ejemplo una lesión categorizada como BI-RADS 5 con informe histológico benigno, debe realizarse una biopsia quirúrgica. Si se comprueba la presencia de carcinoma en esta última, se obtuvo un falso negativo en la biopsia por punción.

Se ha reportado una media de 2% de resultados falsos negativos en la literatura. 38,72,73 Estos

resultados coinciden con el índice de falsos negativos reportados para la biopsia radioquirúrgica (0% a 7,9%).

Se encuentran más falsos negativos en el estudio de microcalcificaciones que en el de masas. Parker y col.³⁷ en un estudio multiinstitucional estudiaron 6.152 lesiones, encontrando 7 falsos negativos sobre 4.515 masas y 8 falsos negativos sobre 1.637 microcalcificaciones, con una p < 0,05.

Cuando en una biopsia por punción se obtiene un resultado benigno y éste concuerda con las características mamográficas, la conducta a tomar es el seguimiento a largo plazo de la paciente, mediante control mamográfico.^{72,73}

Se aconseja tomar una mamografía inmediatamente después de la punción biopsia. El plan de seguimiento recomendado es una mamografía a los 6 meses, otra al cumplirse el año, y luego continuar con un control anual hasta completar 3 años.⁷² La finalidad del seguimiento es la detección de falsos negativos.⁷⁴

El aumento de tamaño de las masas o el número de microcalcificaciones obligan a una nueva biopsia quirúrgica o percutánea.^{23,72}

Los cambios radiográficos en las masas aparecen aproximadamente a los 6 meses posteriores a la punción biopsia, en cambio las microcalcificaciones permanecen estables mucho más tiempo. Se han encontrado modificaciones a los 12 y 24 meses y aún más.⁷²

Remoción completa de la lesión mamográfica Colocación de un reparo

La completa escisión de toda la lesión ocurre en 13% a 48% de todas las lesiones y en el 58% a 93% de aquellas menores de 5 mm. 43,51,60

Es mucho más frecuente con el uso del mam-

motome que con la core, debido a un mayor volumen de muestra extraído.

La remoción completa de toda la lesión mamográfica no asegura la completa resección de la anormalidad patológica.⁷⁵

El propósito de la biopsia percutánea es el diagnóstico, no el tratamiento.

Una vez extirpada la lesión se pierde el reparo que permite su localización en caso de necesitarse un procedimiento quirúrgico posterior. Esta situación puede prevenirse mediante la colocación de un clip metálico (titanio o acero inoxidable) (Figura 16).

El mammotome con aguja de 11 gauge es el único método diseñado hasta la fecha para permitir la colocación de este clip, que mide aproximadamente 2 mm y permite realizar la localización radiológica prequirúrgica. 49-51

Luego de la realización de una biopsia percutánea con la colocación de un clip metálico, deben tomarse radiografías en dos planos, que sirvan de base para el control.⁵¹ Hay que tener en cuenta que su localización no es totalmente precisa y aun no se ha establecido su estabilidad a largo plazo.⁵⁰

Complicaciones 23,29

DOLOR

Es muy variable en cada mujer, aunque en general es bien tolerado. Puede ocurrir durante el transcurso del procedimiento o posterior al mismo.

En el primer caso puede manejarse aumentando la inyección de anestésico local. En aquellas pacientes que refieren dolor en días posteriores al procedimiento, pueden indicarse analgésicos comunes (que no contengan ácido acetilsali-



Figura 16. Mamografía digital. Se observa el clip de titanio en la cavidad posmamotomía. (Rev Arg Rad 1999; 63:67)

cílico).

HEMATOMA Y EQUIMOSIS

La formación de hematoma ocurre en el 1% de las biopsias. En general se resuelven espontáneamente. Son excepcionales aquellos que necesitan drenaje quirúrgico.

La presencia de equimosis es habitual y resuelve espontáneamente en 10 a 15 días.

Se debe solicitar a las pacientes suspender la ingesta de antiagregantes plaquetarios, una semana antes del procedimiento.

Pacientes con trastornos de la coagulación no constituyen contraindicación absoluta.

Infecciones

Son poco frecuentes, por lo que no se prescribe medicación antibiótica profiláctica.

DESPLAZAMIENTO DEL EPITELIO

Puede ocurrir en cualquier procedimiento que utilice una aguja (biopsias citológicas con aguja fina, histológicas core o asistida con vacío, localizaciones prebiopsia, inyección de anestesia local, etc.). Lo importante es que los patólogos que reciben el material estén familiarizados con esta situación, para no confundir desplazamiento epitelial con invasión, ^{23,76} lo que causaría perjuicio a la paciente.

Su verdadero significado biológico no ha sido aún establecido, aunque según los datos actuales parecería que estas células desplazadas no son viables.^{23,76}

COMPARACIÓN DE AMBOS MÉTODOS: BIOPSIA RADIOQUIRÚRGICA Y PERCUTÁNEA

La decisión de hacer biopsia o no a una lesión, está fuertemente ligada a la categorización de las lesiones según BI-RADS.

Mientras que aquellas correspondientes a los grupos BI-RADS 1 y 2 no necesitan seguimiento especial, y continúan con el *screening* habitual, el grupo categorizado como BI-RADS 4 y 5 necesitan estudio histológico para su evaluación.

Una consideración especial lo constituye el grupo BI-RADS 3. Si bien la ACR ha sugerido su seguimiento extendido a largo plazo, se ha visto en diferentes estudios ⁷⁴ que es dificultoso para muchas pacientes cumplir con este requisito por muchas razones, ya sean personales o por que no han sido debidamente informadas de la importancia del seguimiento. Es entonces cuando se evalúa la posibilidad de una conducta invasiva que asegure el diagnóstico.

ELECCIÓN DEL MÉTODO

• La biopsia radioquirúrgica puede ser emplea-

da en el estudio de todas las lesiones sospechosas. De hecho constituye el estándar de referencia contra el que deben compararse los otros métodos.

Hay que considerar que representa un mayor costo a los sistemas de salud, mayor tiempo de recuperación de la paciente, lo que puede representar la necesidad de licencias laborales. Deja secuelas de tipo estético y radiológicas que luego influyen en el seguimiento posterior de la paciente.

Requiere de cirujanos expertos en el manejo de la técnica y amplio conocimiento de la patología mamaria.

A su favor cuenta con el hecho de que permite obtener el mayor volumen tisular, favoreciendo el estudio anatomopatológico completo, con lo cual cumple con el rol de diagnóstico.

En la Argentina, en los medios hospitalarios en los que no es posible contar con todo el equipamiento necesario para realizar biopsias percutáneas, constituye el método de elección.

Hay que tener en cuenta que no es perfecto y se ha reportado un porcentaje de falla en la recuperación de la lesión.

La baja especificidad de la mamografía (25% a 30% según los autores) conduce al estudio de lesiones que en su mayoría corresponden a patología benigna, una de cada cuatro lesiones será maligna. Es decir, hay un grupo de mujeres con lesiones indeterminadas mamográficamente, pero histológicamente benignas, que se beneficiarían con la utilización de técnicas mínimamente invasivas, evitando de esta forma un procedimiento quirúrgico. Ya que al obtener un diagnóstico de benignidad (con concordancia imagenológi-

ca), podría continuar con un seguimiento a largo plazo, clínico e imagenológico.

Las lesiones ubicadas dentro de las categorías BI-RADS 3 y 4 (las primeras en el caso que se decida su estudio histológico) podrían incluirse en el algoritmo diagnóstico con métodos microinvasivos. En el caso de las microcalcificaciones, y sobre todo si el foco de las mismas es pequeño, el procedimiento que mejor facilitaría su estudio es el *mammotome*.

Un resultado negativo en presencia de hallazgos imagenológicos que no se corresponden con la histología, obliga a la realización de una BRQ.

Así también, el hallazgo anatomopatológico de lesiones tales como HDA, CDIS, HLA, CLIS, fibroadenoma con marcada celularidad, cicatriz radiada y otras situaciones especiales conducen a la realización de una BRQ.

En las lesiones altamente sospechosas (BI-RADS 5) la BRQ es el método de preferencia, ya que un procedimiento microinvasivo sólo agregaría un paso más a la secuencia, porque independientemente a los resultados la paciente sería sometida a una cirugía. Aunque hoy día, con el advenimiento del estudio del ganglio centinela, un diagnóstico previo de malignidad justificaría el empleo del procedimiento, permitiendo el estudio de la lesión y de la axila en un solo tiempo quirúrgico.⁶¹

En el caso de lesiones múltiples donde el hecho de saber si todas corresponden a lesiones malignas, cambia la conducta terapéutica (tumorectomía o mastectomía), entonces sería útil un estudio percutáneo.⁶¹

CONCLUSIONES

La mamografía es el método de *screening* por excelencia para el estudio de la glándula mamaria y su patología, que permite anticipar el diagnóstico en etapas subclínicas. Con la tecnología digital ha aumentado su capacidad diagnóstica.

El hallazgo de cáncer mamario temprano mejora el pronóstico, favoreciendo la aplicación de terapias menos radicales, pero no menos efectivas, asegurando una mejor calidad de vida.

En la era de la cirugía mínimamente invasiva, el avance tecnológico aplicado a la mastología ha acercado métodos de gran eficacia diagnóstica, tanto aquellos que evidencian lesiones no palpables, como aquellos que facilitan su estudio histológico sin secuelas evidentes, avalados por trabajos científicos que destacan su eficacia.

Las biopsias percutáneas no son métodos terapéuticos, pero sí pueden evitar, en ciertos casos, una cirugía innecesaria; ahorrándole a la paciente trastornos de índole psicológico y sociales al lograr excelentes resultados cosméticos.

REFERENCIAS

- González Campo O. Epidemiología y factores de riesgo del cáncer de mama. Intervencionismo mamario 2001. Curso multidisciplinario. Santiago, Chile 2001; pp.151-157
- 2. Cúneo, N. Epidemiología del cáncer de mama. *Rev AGORA*. Número Especial Mastología,1995; pp.11-16.
- 3. Mant D, Vessey M. Epidemiología e historia natural del cáncer de mama. Bland- Copeland III. La Mama. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 1993; pp. 309-322.
- 4. Margossian J, Bernardello E. Introducción al diagnóstico en mastología. Mamografía. Ed. Ascune Hnos., Buenos Aires, 1994; pp.21-32.
- Tabar L, Gad A, Holmberg L, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1985; 8433:829-932.

- Margossian J, Bernardello T, Otero D y col. El diagnóstico del cáncer de mama no palpable. Rev Arg Mastol 1991; 10 (30):180-232.
- Maranhao N. Mamografía digital en campo total. Primera experiencia en Latinoamérica. Intervencionismo mamario 2001. Curso multidisciplinario. Santiago, Chile, 2001; pp.143-148.
- 8. Pecelis M, Caselli E, Pecelis G y col. Mamografía digital: diagnóstico asistido por computadora de masas incipientes. *Rev Arg Radiol* 1999; 63:213-219.
- Kaufman G, Braccialarghe D, Álvarez Gardiol E y col. Desarrollo de un algoritmo para computadora PC para detección automática de microcalcificaciones agrupadas en las mamografías. Rev Arg Radiol 1993; 57: 113-121.
- Ecker L, Taves D, Mc Curdy L, et al. Stereotactic core biopsy of breast microcalcifications: comparation of film versus digital mammography, both using an addon unit. AJR 2001; 177:1451-1457.
- Leborgne R. Radiología de la mama. En: Uriburu JV y col. La Mama. Ed. López Libreros Editores, Buenos Aires, 1977; pp.173-265.
- Mc Lean IL, Casas G, Mc Lean LH y col. Estudio de la relación carcinoma-microcalcificaciones mamarias y su importancia en el momento de elegir el método diagnóstico. Rev Arg Mastol 1999; 18(61):308-316.
- Rubin E, Dempsey MD, Pile N, et al. Needle-localization biopsy of the breast: impact of a selective core needle biopsy program on yield. *Radiology* 1995; 195: 627-631.
- 14. Sickles E. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *AJR* 1986; 146:661-663.
- Orel S, Kay N, Reynolds C, et al. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999; 211:845-850.
- 16. Liberman L, Abramson A, Squires F, et al. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR* 1998; 171:35-40.
- Lehrer D. Clasificación de las imágenes mamográficas BI-RADS, valor predictible. FASGO XXI Mastología III, 2000; pp.7-35.
- Brener J, Fajardo L, Fisher P, et al. Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience and number of samples on diagnostic accuracy. *AJR* 1996; 166:341-346.
- Lev Toaff A, Feig S, Saitas V, et al. Stability of malignant breast microcalcifications" *Radiology* 1994; 192: 153-156.
- 20. Sickles E. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3,184 consecutive cases. *Radiology* 1991; 179:463-468.
- 21. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Nonpalpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992; 184:409-414.

- Gazmuri P. Manejo de lesiones no palpables y radiología intervencionista. Intervencionismo mamario 2001. Curso multidisciplinario. Santiago, Chile, 2001; pp. 229-246.
- 23. Lehrer D. Biopsias histológicas guiadas por imágenes. Review. *Ginecología* 2002; 3(2):154-169.
- Margossian J, Bernardello E. Biopsia radioquirúrgica.
 En: Uriburu JV. La Mama, Tomo I. Ed. Libreros López Editores, Buenos Aires, 1996; pp.319-336.
- Duca L, Di Nella E, García Saiz E y col. Marcación prequirúrgica con azul de metileno y carbón de lesiones no palpables de mama. Rev Arg Radiol 1999; 63:209-212
- Zenzola V, Hidalgo F, González P y col. Lesiones subclínicas de la mama. Técnica de R.O.L.L.. Experiencia en el Instituto de Oncología Luis Razetti. Revista Venezolana de Oncología 2002; 14(1):89-91.
- 27. Parker S, Lovin J, Jobe W, et al. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 1990; 176:741-747.
- Sandrick K. La biopsia quirúrgica ya toca a retirada. Revista Diagnostic Imaging América Latina, junio 2001; pp.10-13.
- 29. Dershaw D. Stereotactic biopsy: advantages and limitations. *Breast J* 1997; 3(5):215-219.
- Parker S, Jobe W, Dennis M, et al. US-guided automated large-core breast biopsy. *Radiology* 1993; 187:507-511.
- 31. Parker S, Burbank F. A practical approach to minimally invasive breast biopsy. *Radiology* 1996; 200:11-20.
- Scoott Soo M, Baker J, Rosen E, et al. Sonographically guided biopsy of suspicious microcalcifications of the breast: a pilot study. AJR 2002; 178:1007-1015.
- 33. Pisano E, Fajardo L, Caudry D, et al. Fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: results from the radiologic diagnostic oncology group V". *Radiology* 219:785-792.
- 34. Parker S, Lovin J, Jobe W, et al. Nonpalpable breast lesions: Stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology* 1991; 180:403-407.
- 35. Dowlatshahi K, Yaremko ML, Kluskens L, et al. Non-palpable breast lesions: findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1991; 181:745-750.
- 36. Parker S. When is core biopsy really core? *Radiology* 1992; 185:641-642.
- 37. Parker S, Burbank F, Jackman R, et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193:359-364.
- 38. Brenner J, Bassett L, Fajardo L, et al. Stereotactic coreneedle breast biopsy: a multi-institutional prospective trial. *Radiology* 2001; 218:866-872.
- Rostagno R. Protocolo intervencionista en patología mamaria. Intervencionismo mamario 2001. Curso multidisciplinario. Santiago, Chile, 2001; pp.131-135.
- 40. Liberman L, Dershaw D, Rosen P, et al. Stereotaxic 14-

- gauge breast biopsy: How many core biopsy specimens are needed? *Radiology* 1994; 192:793-795.
- 41. Lagios M. Pathology procedures for evaluation of the specimen with potential or documented ductal carcinoma in situ. Intervencionismo mamario 2001. Curso multidisciplinario. Santiago, Chile, 2001; pp.117-124.
- Liberman L, Evans W, Dershaw D, et al. Radiography of microcalcifications in stereotaxic mammary core biopsy specimens. *Radiology* 1994; 190:223-225.
- Liberman L, Smolkin J, Dershaw D, et al. Calcification retrieval at stereotactic, 11-gauge. directional, vacuumassisted breast biopsy. *Radiology* 1998; 208:251-260.
- 44. Gisvold J, Goellner J, Grant C, et al. Breast biopsy: a comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques. *AJR* 1994; 162:815-820.
- 45. Parker S, Klaus A. From the RSNA refresher courses. *Radiographics* 1997; 17:1233-1252.
- 46. Giorgian-Smith D, D'Orsi C, Morris E, et al. Stereotactic biopsy of the breast using an upright unit, a vacuum-suction needle, and a lateral arm-support system. *AJR* 2002; 178:1017-1024.
- Brem R, Schoonjans J, Goodman S, et al. Nonpalpable breast cancer: percutaneous diagnosis with 11-and 8gauge stereotactic vacuum-assisted biopsy devices. *Ra-diology* 2001; 219:793-796.
- 48. Oliva M, Bassi A, Pona N y col. Mammotomía: una nueva modalidad de biopsia percutánea de la mama. *Rev Arg Radiol* 1999; 63:63-68.
- 49. Rosen E, Vo TT. Metallic clip deployment during stereotactic breast biopsy: retrospective analysis. *Radiology* 2001; 218:510-516.
- Burbank F, Forcier N. Tissue marking clip for stereotactic breast biopsy: initial placement accuracy longterm stability, and usefulness as a guide for wire localization. *Radiology* 1997; 205:407-415.
- 51. Liberman L, Dershaw D, Morris E, et al. Clip placement after stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology* 1997; 205:417-422.
- 52. Liberman L, La Trenta L, Dershaw D, et al. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *AJR* 1997; 168:495-499.
- Liberman L, Goodstine S, Dershaw D, et al. One operation after percutaneous diagnosis of nonpalpable breast cancer: frequency and associated factors. *AJR* 2002; 178:673-679.
- Lee C, Egglin T, Philpotts I, et al. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographics findings. *Radiology* 1997; 202:849-854
- 55. Liberman L, Fahs MC, Dershaw D, et al. Impact of stereotaxic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 1995; 195:633-637.
- Kaye M, Vicinanza Adami C, Sullivan M. Mammographic finding after stereotaxic biopsy of the breast performed with large core needles. *Radiology* 1994;

- 192:149-151.
- Evelcrog E, Lechner M, Nelson M. Nonpalpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical results. *Radiology* 1993; 188:453-355.
- 58. Liberman L, Dershaw D, Glassman J, et al. Analysis of cancers not diagnosed at stereotactic core breast biopsy. *Radiology* 1997; 203:151-157.
- Philpotts L, Shaheen N, Jain K, et al. Uncommon highrisk lesions of the breast diagnosed at stereotactic coreneedle biopsy: clinical importance. *Radiology* 2000; 216:831-837.
- Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. Radiologic Clinic of North America 2000; 38(4):791-807.
- 61. Dershaw D. Selección de pacientes para biopsia percutánea. *Rev Arg Mastol* 2001; 20(69):274-278.
- 62. Jackman R, Nowels K, Shepart M, et al. 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.
- Liberman L, Cohen M, Dershaw D, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotaxic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *AJR* 1995; 164:1111-1113.
- 64. Brem R, Behrndt V, Sanow L, et al. Atypical ductal hyperplasia: histologic underestimation of carcinoma in tissue harvested from impalpable breast lesions using 11-gauge stereotactically guided directional vacuum-assisted biopsy. *AJR* 1999; 172:1405-1407.
- Jackman R, Burbank F, Parker S, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: improved reliability with 14-gauge, directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 1997; 204:483-488.
- Berg W, Mrose H, Ioffe O. Atypical lobular hyperplasia or lobular carcinoma in situ at core-needle breast biopsy. *Radiology* 2001; 218:503-509.
- Burbank F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. Radiology 1997; 202:843-847.
- Meyer J, Smidth D, Dipino P, et al. Stereotactic breast biopsy of clustered microcalcifications with a directional, vacuum-assisted device. *Radiology* 1997; 204:575-576.
- 69. Meyer J, Smith D, Lester S, et al. Large-needle core biopsy: nonmalignant breast abnormalities evaluated with surgical excision or repeat core biopsy. *Radiology* 1998; 206:717-720.
- Philpotts L, Shaheen N, Carter D, et al. Comparison of rebiopsy rates after stereotactic core needle biopsy of the breast with 11-gauge vacuum suction probe versus 14-gauge needle and automatic gun. AJR 1999; 172: 683-687.
- 71. Dershaw D, Morris E, Liberman L, et al. Nondiagnostic

- stereotaxic core breast biopsy: results of rebiopsy. *Radiology* 1996; 198:323-325.
- 72. Lee C, Philpotts L, Horvath L, et al. Follow-up of breast lesions diagnosed as benign with stereotactic core needle biopsy: frequency of mammographic change and false negative rate. *Radiology* 1999; 212:189-194.
- 73. Jackman R, Nowels K, Rodriguez Soto J, et al. Stereotactic, automated, large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: false-negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiol*-
- ogy 1999; 210:799-805.
- 74. Goodman K, Birdwell R, Ikeda D. Compliance with recommended follow-up after percutaneous breast core biopsy. *AJR* 1998; 178:89-92.
- 75. Liberman L, Dershaw D, Rosen P, et al. Percutaneous of malignant mammographic lesions at stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 1998; 206:711-715.
- Liberman L, Vuolo M, Dershaw D, et al. Epithelial displacement after stereotactic 11-gauge directional vacuum-assisted breast biopsy. AJR 1999; 172:677-681.