

E. Ferrero,
A. García Villanueva,
J. L. Salvador,
R. Rojo,
F. González-Palacios*,
J. Muñoz**,
J. Domínguez**,
A. Die Goyanes

Biopsia de microcalcificaciones en lesiones no palpables de mama para la detección precoz del cáncer

SUMMARY

31 patients with non palpable tumors or lesions of the breast during the clinical examination were studied. The only findings in the mammography were multiple grouped microcalcifications with irregular borders. Preoperative localization was performed by the radiologists using colouring technique or stereotaxic needle. Following, every patient underwent an open excisional selective biopsy and all specimens were examined radiographically following excision to verify that lesion was totally removed.

Eleven cases of carcinoma were detected, that is a 35,48% of the total number of biopsies performed. Seven of these showed infiltration and there were no cases with regional lymphatic infiltration. Surgical treatment applied in the case of the malignant lesions was as follows: modified radical mastectomy or conservative treatment (Quadrantectomy, axillary dissection of three levels and radiotherapy of 60 Gy) in seven cases of infiltrative carcinoma and two cases with «in situ» carcinoma; subcutaneous bilateral mastectomy with prothesis in the case with no infiltrative and lobulillar «in situ» carcinoma and simple mastectomy in other patient.

Stereotaxic needle localizes occult breast lesions precisely and in conjunction with mammography, it is an acceptable preoperative method of diagnosing nonpalpable breast tumors, non infiltrating cancers or minimal cancers, where the prognosis is excellent, if suitable treatment is carried out.

Departamento de Cirugía General y Digestiva (Jefe: Dr. A. Die Goyanes). Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

* Departamento de Anatomía Patológica.

** Departamento de Radiología. Unidad de Mama.

Correspondencia: E. Ferrero Herrero. Departamento de Cirugía General y Digestiva. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. Colmenar Viejo, km 9,100. 28034 Madrid.

Palabras clave

Microcalcificaciones, Non palpable breast tumors, Minimal cancer.

Key words

Microcalcifications, Non palpable breast tumors, Minimal cancer.

INTRODUCCION

El diagnóstico precoz del cáncer de mama es el procedimiento más importante para mejorar su pronóstico y para poder realizar cirugía menos mutilante. La ins-

pección y la palpación de las mamas no es suficiente para diagnosticar lesiones pequeñas de dichas glándulas. Las técnicas de imagen, además del estudio clínico, son fundamentales para detectar lesiones sospechosas o clínicamente no palpables.^{1, 2, 3, 4}

TABLA I
MOTIVO DE CONSULTA

	Total	%
Mastodinia	15	48,3
Historia familiar de cáncer	8	25,8
Telorragia-telorea	4	12,9
Induración del pezón	3	9,6
CA síncrono contralateral	2	6,4
Seguimiento mastectomía	1	3,2
Fibroadenoma contralateral	1	3,2

Una lesión mamográficamente sospechosa, en ausencia de datos clínicos, debe estimular la necesidad de la exploración quirúrgica. Las calcificaciones mamarias, frecuentes y generalmente asociadas a patología benigna, pueden representar la única referencia objetiva de un carcinoma oculto de mama, muchas veces no infiltrante o mínimamente agresivo. La biopsia sistemática de cualquier calcificación de la mama supondría un bajo rendimiento en cuanto a la detección precoz de un cáncer;⁵ por esto deberá hacerse una selección de las pacientes con calcificaciones mamarias que presenten unas características determinadas.

Las microcalcificaciones (MC) múltiples, agrupadas y de contornos irregulares, son las que pueden proporcionar un indicador más idóneo para la búsqueda de carcinomas ocultos clínicamente y pueden ser el único dato objetivo de neoplasia maligna.^{6, 7, 8}

La mamografía detecta dichas MC, pero su localización preoperatoria debe realizarse empleando colorantes (azul de metileno) o por medio de técnicas estereotáxicas guiadas con aguja para facilitar al cirujano la realización de una biopsia excisional lo más selectiva posible y que el defecto estético sea mínimo. La radiografía de la pieza operatoria es fundamental para confirmar la presencia de dichas MC y servir al patólogo para localizar con más facilidad cánceres generalmente mínimos y muchas veces *in situ*.^{9, 10}

El diagnóstico del carcinoma de mama en esta fase precoz debe conllevar un tratamiento quirúrgico menos agresivo y, por supuesto, un pronóstico más favorable.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realiza en 31 pacientes que en el examen clínico no presentaban tumor ni lesión palpable

TABLA II
LOCALIZACION DE LAS MICROCALCIFICACIONES

Mama derecha	15 (48,3%)				
Mama izquierda	13 (41,9%)				
Bilaterales	3 (9,6%)				
	CSE	CSI	CIE	CII	Subareolar
Mama derecha	10	2	2	3	0
Mama izquierda...	8	3	1	3	3
Bilaterales	3	2	2	2	0
Total	21	7	5	8	3
	(67,7%)	(22,5%)	(23,8%)	(38,1%)	(14,28%)

en la mama, existiendo como único hallazgo mamográfico MC agrupadas, múltiples y de contornos irregulares. La edad de las pacientes se hallaba comprendida entre los 31 y los 72 años (media: 45,6 años).

El motivo de consulta más frecuente fue la mastodinia (48,3%), seguido de historia familiar de cáncer de mama (25,8%), telorragia (12,9%), induración del pezón (9,6%), cáncer síncrono contralateral (6,4%), fibroadenoma contralateral (3,2%) y en el seguimiento de una paciente mastectomizada previamente por cáncer (tabla I).

La mamografía se realizó empleando 2 proyecciones, lateral y craneocaudal. Las pacientes son ingresadas para realizar biopsia excisional selectiva, bajo anestesia general y ocasionalmente con anestesia local.

La localización de las MC se realiza en la actualidad con técnicas estereotáxicas, localizando la zona sospechosa con colorantes o llevando una aguja de arpón selectivamente al área sospechosa. A continuación la paciente es conducida a quirófano, donde se practica una incisión en el cuadrante afecto y procediendo a la extirpación selectiva del área señalada por el radiólogo. La reconstrucción debe dejar un defecto estético mínimo.

El tejido glandular extirpado se envía inmediatamente al radiólogo, que nos confirma la presencia de las MC en la pieza y a continuación se traslada al patólogo para el estudio diferido en parafina. El estudio histológico diferido es preferiblemente al realizado en congelación, ya que permite una valoración más exacta de las lesiones. En casos de sospecha de malignidad se hace estudio histológico intraoperatorio y si existe confirmación de malignidad se realiza cirugía definitiva. La duración de la intervención, si no se con-

TABLA III
RESULTADOS HISTOLOGICOS

Carcinoma.....	11 (35,48%)
1. Infiltrantes	
Ductal infiltrante.....	5
Ductal infiltr. + lobulillar <i>in situ</i>	1
Ductal infiltr. + DNI.....	1
2. Ductal no infiltrante (DNI)	
DNI.....	3
DNI + lobulillar <i>in situ</i>	1
Lesiones asociadas:	
Mastopatía fibroquística.....	24
Epiteliosis.....	11
Adenosis esclerosante.....	7
Hiperplasia.....	3
Ectasia ductal.....	3

firma la malignidad en biopsia intraoperatoria, es de 30 a 45 minutos aproximadamente.

RESULTADOS

La valoración de MC en la mamografía no nos ha permitido encontrar diferencias que nos orienten hacia el diagnóstico preoperatorio de lesión benigna o maligna.

La localización más frecuente de las MC fue en la mama derecha (48,38%), en la mama izquierda el

41,93% y fueron bilaterales en el 9,67%. El cuadrante más afectado fue el supereoexterno (67,74%) y en algunos casos se detectaron en más de un cuadrante (tabla II).

Las MC en todos los casos se han encontrado en el seno de una lesión benigna o maligna, situándose en su centro o en el tejido adyacente.

En el estudio histopatológico, 11 lesiones fueron malignas (35,48%), en 4 casos carcinomas intraductales (uno asociado a lobulillar *in situ*) y 7 fueron infiltrantes (uno asociado a lobulillar *in situ*), todos menores de 1 cm. Las restantes lesiones correspondían a mastopatía fibroquística, adenosis esclerosante, epiteliosis y ectasia ductal (tabla III).

De los carcinomas en 2 casos existía lesión maligna contralateral diagnosticada de forma sincrónica (T2-3NOMO) y un caso asíncrono diagnosticado a los 18 meses de la mastectomía.

El tratamiento quirúrgico en las pacientes con carcinoma fue: 1. Mastectomía radical modificada o cirugía conservadora (cuadrantectomía, disección axilar de los 3 niveles y radioterapia sobre la mama de 60 Gy) en 7 casos de carcinoma ductal infiltrante y en 2 casos de intraductal. 2. Mastectomía subcutánea bilateral y prótesis en un caso de carcinoma intraductal asociado a lobulillar *in situ*, confirmándose en la mama contralateral la presencia de focos multicéntricos de lobulillar *in situ*. 3. Mastectomía simple en un caso de intraductal (tabla IV).

TABLA IV
ESTADIO, MOTIVO CONSULTA, HISTOLOGIA Y CIRUGIA

Edad	Estadio	Motivo consulta	Histología	Tratamiento quirúrgico
40	TONOMO	Induración pezón	DNI + lobulillar	Mastectomía subcut. bil. + prótesis
60	TONOMO	Telorragia	Ductal infiltr.	MRM
50	TONOMO	Historia familiar	Ductal infiltr.	CT + DA + RT
72	TONOMO	Ca. sincrónico contralateral	DNI	Mastectomía simple
52	TONOMO	Historia familiar Ca. asíncrono contralateral	DNI	MRM
35	T1NOMO	Mastodinia	Ductal infiltr.	MRM
32	T1NOMO	Mastodinia + induración del pezón	Ductal infiltr.	MRM
41	T1NOMO	Ca. sincrónico contralateral	Ductal infiltr.	MRM
53	TONOMO	Historia familiar Terrologia	DNI	CT + RT
46	TONOMO	Historia familiar	DNI + DI	CT + DA + RT
34	TONOMO	Mastodinia	DI + lobulillar	MRM

DNI: Ductal no infiltrante. DI: Ductal infiltrante. MRM: Mastectomía radical modificada. CT + DA + RT: Cuadrantectomía + disección axilar + Radioterapia.

El resultado estético en las pacientes con lesiones benignas, y en aquellas en las que se practicó cirugía conservadora, ha sido satisfactorio.

DISCUSION

La mamografía es una técnica excelente para la detección de carcinomas mamarios en estadios precoces y sobre todo en el diagnóstico de lesiones clínicamente ocultas.^{1, 2, 3, 4}

De las anomalías mamográficas no palpables: densidad parenquimatosa asimétrica, nódulo no calcificado de pequeño tamaño, etc. La más frecuente e importante es la presencia de un área de MC sin otro signo mamográfico.

Desde que en 1951 Leborgne¹¹ describió un patrón de calcificaciones en la mamografía que se asociaba con lesión maligna, muchos autores han estudiado las calcificaciones detectadas mamográficamente como indicador tumoral dirigido a diferenciar las lesiones benignas de las malignas.

Gershon-Cohen¹² establece inicialmente una serie de patrones de diferenciación entre MC encontradas en las lesiones benignas y malignas. Sin embargo el y otros autores^{13, 14, 15} demuestran posteriormente que las MC agrupadas múltiples y de contornos irregulares son útiles como indicador de lesión maligna pero no específico ya que no pueden distinguirse mamográficamente de las que aparecen en las lesiones benignas (hiperplasia intraductal mastopatía fibroquistica)

Otros autores¹⁶ no encuentran diferencias en el estudio histológico de los depósitos de calcio en el cáncer y en las lesiones benignas; en otros casos¹⁷ coexiste una lesión maligna sin depósitos de calcio en su interior con una lesión benigna en su vecindad responsable de las MC. Price y Gibbs demuestran en el carcinoma lobulillar *in situ* la presencia de MC en el tejido adyacente a la lesión.¹⁰ Colbassani estudia de forma metódica las diferentes características físicas de las MC (número, tamaño, diámetro del área afectada) y no encuentra diferencias significativas.¹⁸

Las MC pueden localizarse en diferentes sitios, en el interior o en la zona adyacente de la lesión benigna³⁷ o maligna, pudiendo estar a nivel de los conductos, membrana basal ductal, intersticio, estroma tumoral o en los componentes epiteliales del tumor.³⁸ Su presencia indica que existe una actividad

celular a nivel del epitelio ductolobulillar y se forman por un proceso activo de la célula y no por mineralización de las células degeneradas.^{10, 19}

Las MC son las características señaladas anteriormente constituyen el único signo de una neoplasia maligna de la mama en un número sustancial de casos que oscila, según las series más representativas, entre el 25-40% de los casos.^{6, 10, 16, 17, 18, 20, 21, 22} En nuestra serie representa el 35,48%.

Estos carcinomas, diagnosticados por la presencia de MC como único signo mamográfico y con exploración clínica normal, tienen unas características bien definidas: son tumores en estadios precoces, lesiones no invasivas con una frecuencia que oscila entre el 40 y el 75%,^{9, 18, 22, 23} no invaden los ganglios axilares en el 85-95%^{16, 18} y la supervivencia, como corresponde a tumores en estadio precoz, es del 85-100%.^{6, 18}

Sin embargo, el criterio de actuación ante estas MC no es uniforme²⁴ y algunos autores recomendaban el seguimiento indefinido. No obstante, esta actitud está cambiando en los últimos años.

Nuestro criterio, al igual que el de muchos otros autores,^{6, 9, 18, 20, 21, 22} es la biopsia sistemática por su alta incidencia de malignidad (35,48% en nuestra serie).

Las ventajas actuales que nos proporcionan las técnicas radiológicas, permitiendo la localización precisa de la lesión no palpable por métodos estereotáxicos,²⁵ ha permitido que el tejido extirpado sea mucho más selectivo y, por tanto, el defecto estético mucho menor. Varios procedimientos se han empleado para la localización: material radiopaco y colorantes^{9, 24, 26, 27} y punciones con agujas localizadoras.^{20, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34} En los primeros pacientes operados por nosotros,³⁵ cuando no disponíamos de técnicas radiológicas con estereotaxia, la localización era menos selectiva y, por tanto, la biopsia escisional realizada era más amplia para asegurar la extracción de la lesión de primera intención.

La localización de las MC en la pieza biopsiada deberá comprobarse con la realización de la radiografía intraoperatoria inmediatamente después de su extirpación para confirmar la presencia de las MC en la pieza biopsiada y servir de ayuda al patólogo para localizar con mayor facilidad la lesión.

No aconsejamos el tomar una decisión terapéutica en base a la biopsia por congelación, que habitualmente no suele hacer el patólogo, ya que en este tipo de lesiones mínimas el diagnóstico anatomopatológico

puede ser muy complejo. Preferimos tener el diagnóstico diferido con la inclusión de la pieza en parafina.

Con esta sistemática y la buena colaboración del equipo cirujano-radiólogo-patólogo conseguiremos diagnosticar cánceres no infiltrantes o cánceres mínimos, cuyo pronóstico realizando un tratamiento adecuado es excelente.³⁶ Por otra parte, este tipo de tumores pueden tratarse en la actualidad con cirugía menos mutilante, logrando un defecto estético menor.

RESUMEN

Se presenta nuestra experiencia con 31 pacientes que en el examen clínico no presentaban tumor palpable en la mama y que como único hallazgo se encontró en la mamografía microcalcificaciones (MC) agrupadas, múltiples y de contornos irregulares. En todos los casos se procedió a su localización preoperatoria con métodos radiológicos, bien con colorantes o con métodos estereotáxicos guiados con aguja de arpón. Localizada la lesión se procedió a la biopsia excisional selectiva, confirmando en la pieza extirpada la presencia de MC con radiografía intraoperatoria.

Se detectaron 11 carcinomas (35,46%) en estadios TO-1NOMO; de éstos 7 fueron ductales infiltrantes (uno asociado con un lobulillar *in situ*) y 4 no infiltrantes (uno con lobulillar *in situ*). El tratamiento quirúrgico empleado en las lesiones malignas fue: mastectomía radical modificada o cirugía conservadora (cuadrantectomía, disección axilar de los 3 niveles y radioterapia sobre la mama de 60 Gy) en 7 casos de carcinoma ductal infiltrante y en 2 con carcinoma *in situ*, mastectomía subcutánea bilateral y prótesis en un caso de asociación de carcinoma intraductal y lobulillar *in situ* y mastectomía simple en otro caso.

Con esta técnica descrita hemos diagnosticado cánceres no infiltrantes o cánceres mínimos, cuyo pronóstico, realizando un diagnóstico y tratamiento precoces, es excelente.

REFERENCIAS

1. Anderson I. Radiographic screening for breast carcinoma. *Acta Radiol (Diagn)* 1981; 22 (4): 407-420.
2. Moskowitz M. Mammographic screening: significance of minimal breast cancers. *Am J Roentg* 1981; 136: 735-738.
3. Tinnemans JGM, Wobbes T, Lubber EC, Van der Sluis RF, De Boer HHM. The significance of microcalcifica-

- tions without palpable mass in the diagnosis of breast cancer. *Surgery* 1986; 99: 652-657.
4. Powell RW, McSweeney MB, Wilson CE. X-ray calcifications as the only basis for breast biopsy. *Ann Surg* 1983; 197: 555-559.
5. Snyder RE, Rosen PP. Radiography of breast specimens. *Cancer* 1971; 28: 1608-1611.
6. Egan RL, McSweeney MB, Sewell ChW. Intramammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. *Radiology* 1980; 137: 1-7.
7. Skinner MA, Swain M, Simmons R, McCarty KS, Sullivan DC, Iglehart D. Non palpable breast lesions at biopsy: a detailed analysis of radiographic features. *Ann Surg* 1988; 208: 203-208.
8. Lang NP, Talbert GE, Shewmake KB. The current evaluation of nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1987; 122: 1389-1391.
9. Gallagher HS, Martin JE. The detection and diagnosis of early occult and minimal breast cancer. *Current Probl Cancer* 1979; 3: 25-28.
10. Price JL, Gibbs NM. The relationship between microcalcifications and *in situ* carcinoma of the breast. *Clin Radiol* 1978; 29: 447-452.
11. Leborgne R. Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenography. *Am J Roentg* 1951; 65: 1-11.
12. Gershon-Cohen J, Yiu LS, Berger SM. The diagnostic importance of calcareous patterns in roentgenography of breast cancer. *Am J Roentg* 1962; 88: 1117-1125.
13. Gershon-Cohen J, Berger SM, Curcio BM. Breast cancer with microcalcifications: diagnostic difficulties. *Radiology* 1966; 87: 613-622.
14. Levitan LH, Witten DM, Harrison EG. Calcifications in breast disease: mammography-pathologic correlations. *Am J Roentg* 1964; 92: 29-39.
15. Wolfe JM. Mammography: errors in diagnosis. *Radiology* 1966; 87: 214-219.
16. Murphy WA. Isolated clustered microcalcifications in the breast: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1978; 27: 335-341.
17. Millis RR, Davis R, Stacey AJ. The detection and significance of calcifications in the breast: a radiological and pathological study. *Br J Radiol* 1976; 49: 12-26.
18. Colbassani UJ. Mammographic and pathologic correlation of microcalcification in disease of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 155: 689-696.
19. Ahmed A. Calcifications in human breast carcinomas: ultrastructural observations. *J Pathol* 1975; 117: 247-251.
20. Snyder RE. Specimen radiography and preoperative localization of nonpalpable breast cancer. *Cancer* 1980; 46: 950-956.
21. Chekk JH, Sears AD. Results of breast biopsies for mammographic findings. *Am J Surg* 1978; 136: 726-729.
22. Rosesd F, Harris MN, Gorstein MD. Biopsy for microcalcifications detected by mammography. *Surgery* 1980; 87: 248-252.
23. Reuden DG, Wilson RE. Intraductal carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158 (2): 105-111.
24. Shepard DG, Cooper D, Eaton B. Mammography: an aid in treatment of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1974; 179: 749-752.
25. Svane G, Silfversward C. Stereotaxic needle biopsy of non-palpable breast lesions. *Acta Radiol Diagnosis* 1983; 24: 283-288.
26. Simon N, Lesnick GJ, Lerer WN. Roentgenographic lo-

- calization of small lesions of the breast by the spot method. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 134: 572-576.
27. Horns JW, Arndt RD. Percutaneous spot localization of nonpalpable breast lesions. *Am J Roentg* 1976; 127: 253-256.
 28. Frank HA, Hall FM, Steer ML. Preoperative localization of nonpalpable breast lesions demonstrated by mammography. *N Engl J Med* 1976; 295: 259-260.
 29. Sitzman SB. A new needle for pre-operative localization of nonpalpable breast lesions. *Radiology* 1979; 131: 533.
 30. Jensen SR, Luttenegger TJ. Wire localization of nonpalpable breast lesions. *Radiology* 1979; 132: 484-485.
 31. Herman G. Percutaneous localization of nonpalpable breast lesions. *Breast* 1983; 9: 4-6.
 32. Bigelow R, Smith R, Goodman PA, Wilson GS. Needle localization of nonpalpable breast masses. *Arch Surg* 1985; 120: 565-569.
 33. Marujo G, Jollu PC, Hall McH. Nonpalpable breast cancer: needle-localized biopsy for diagnosis and considerations for treatment. *Am J Surg* 1986; 151: 599-602.
 34. Franceschi D, Crowe J, Zollinger R, Duchesneau R, Shenk R et al. Breast biopsy for calcifications in nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1990; 125: 170-173.
 35. Salvador JL, García Villanueva A, Cabañas L, García M, Mateos C, Ferrero E, Die A. Biopsia de microcalcificaciones en la detección precoz del de mama. *Cirugía Española* 1987, XLII (3): 395-400.
 36. Ciatto S, Cecchini S, Iossa A, Grazzini G, Bravetti P et al. Prognosis of nonpalpable infiltrating carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 6-64.
 37. Anastassiades OT, Bouropoulou V, Kontogeorgos G, Rachmanides M, Gogas I. Microcalcifications in benign breast diseases. A histological and histochemical study. *Pathol Res Pract* 1984; 178 (3): 237-242.
 38. Homer MJ, Safaii H, Smith TJ, Marchant DJ. The relationships of mammographic microcalcification to histologic malignancy: radiologic-pathologic correlation. *Am J Roentg* 1989; 153 (6): 1187-1189.