

TESIS DOCTORAL

**“PROCEDIMIENTOS ESTEREOTAXICOS
EN LAS LESIONES NO PALPABLES DE
LA MAMA”**

**M^a DEL CARMEN JURADO GOMEZ
UNIVERSIDAD DE SEVILLA 2006**

Don Juan Sabaté Díaz, profesor titular de Radiología y Medicina Física del Departamento de FARMACOLOGÍA, PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla y **Don Alfonso Lazo Ramos** Doctor en Medicina y Cirugía

CERTIFICAN:

Que bajo su dirección ha sido realizado el trabajo “PROCEDIMIENTOS ESTEREOTÁXICOS EN LAS LESIONES NO PALPABLES DE LA MAMA” por Doña M^a del Carmen Jurado Gómez. Dicho trabajo reúne las condiciones precisas para ser presentado y defendido como **TESIS DOCTORAL**.

Y para que así conste, expiden el presente certificado en Sevilla, Junio 2006.

Fdo: Juan Sabaté Díaz.

Fdo: Alfonso Lazo Ramos.

D^a. M^a del Carmen Jurado Gómez, Licenciada en Medicina y Cirugía General por la Universidad de Córdoba:

CERTIFICA:

Que es la autora del trabajo “PROCEDIMIENTOS ESTEREOTÁXICOS EN LAS LESIONES NO PALPABLES DE LA MAMA” presentado como TESIS DOCTORAL para optar al grado de Doctor en Medicina. Dicho trabajo ha sido dirigido por los Doctores D. Juan Sabaté Díaz y D. Alfonso Lazo Ramos.

Y para que así conste, expide el presente certificado en Sevilla, Junio 2006

Fdo: M^a del Carmen Jurado Gómez
(Doctorando)

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Sabaté Díaz por contagiarme su inagotable afán investigador y dirigir pacientemente este trabajo de tesis doctoral.

Al Dr. Lazo Ramos quiero agradecerle su apoyo incondicional, su disponibilidad, el haber soportado mis momentos de desanimo y el haber estado a mi lado, como un amigo, empujándome a seguir adelante.

A D^a Ana Palacios, D^a Carmen Almeida y D. Antonio Aguilar por su colaboración en el estudio estadístico.

A Fernando, agradecerle el que siempre haya estado a mi lado y me haya animado a seguir adelante; a mis dos “J”, Javier y Jaime por haberles robado el tiempo que debí dedicarles. Gracias por haberme ayudado a llegar al final.

A mis dos "J", Javier y
Jaime y especialmente
a Fernando.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Anatomía de la mama	3
1.1.1. Desarrollo	3
1.1.2. Anatomía	4
1.2. Fisiología de la mama	10
1.2.1. Sistema hormonal femenino	10
1.2.2. Ciclo ovárico	10
1.2.3. Funciones de las hormonas ováricas. Efectos sobre las mamas	11
1.2.4. Cambios en la estructura mamaria durante el ciclo ovárico	12
1.2.5. Embarazo y lactancia	13
1.2.6. Involución senil de la mama	14
1.3. Cáncer de mama: situación actual	15
1.3.1. Etiopatogenia	16
1.3.2. Frecuencia	26
1.3.3. Morbilidad y mortalidad	28
1.4. Métodos diagnósticos del cáncer de mama	40
1.4.1. Clínica	40
1.4.2. Exploración física	43
1.4.3. Diagnóstico citológico	52
1.4.4. Transiluminación	60
1.4.5. La termografía	61
1.4.6. La ecografía	61
1.4.7. Tomografía computerizada	79
1.4.8. Resonancia Magnética en el estudio de la mama	79
1.4.9. Imagen de la glándula mamaria con radionúclidos	80
1.4.10. Otros métodos de imagen	80
1.4.11. La mamografía	81
1.4.12. Anatomía patológica de las lesiones malignas de la mama	110
1.5. La estereotaxia	127
1.5.1. Introducción	127
1.5.2. Recuerdo histórico	127
1.5.3. La estereotaxia	129

2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	161
3.	MATERIAL	165
3.1.	Muestra objeto de estudio	167
3.2.	Instalaciones e instrumentos	167
3.3.	Equipo	167
4.	METODO	169
4.1.	Técnica empleada en los procedimientos intervencionistas realizados	171
4.2.	Método de estudio	171
4.3.	Análisis estadístico	173
5.	RESULTADOS	175
6.	TABLAS Y GRAFICOS	205
7.	DISCUSIÓN	291
8.	CONCLUSIONES	301
9.	RESUMEN	305
10.	ICONOGRAFIA	309
11.	BIBLIOGRAFÍA	335

1.- INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. ANATOMÍA DE LA MAMA.

VIDART y JIMENEZ (1) consideran que la mama es un carácter sexual cuaternario, que se desarrolla principalmente en la pubertad. Es una glándula propia de los mamíferos y la poseen tanto los miembros masculinos como femeninos de la especie.

Para ORTS LLORCA (2), estas glándulas aparecen de forma precoz en el desarrollo embriológico y presentarán distintos cambios evolutivos coincidiendo con los ciclos biológicos que tienen lugar a lo largo de la vida de la mujer.

1.1.1. DESARROLLO.

Antes que cualquier órgano accesorio de la piel, las glándulas mamarias comienzan su desarrollo embriológico (2).

GENESER (3) considera que estas glándulas se manifiestan en el embrión de seis semanas en forma de dos engrosamientos lineales, localizados a ambos lados de la línea ventral, extendiéndose desde la axila al pliegue inguinal, integrado por células ectodérmicas y a los que denomina líneas mamarias. Estas líneas también han recibido el nombre de cresta mamaria o cordón lácteo (2). Según GENIS (4), a lo largo de dicha línea aparecen cinco o seis engrosamientos espaciados, de los que persistirán dos a nivel de la región torácica. Estos últimos han sido denominados por MEYER (5) como brote mamario primitivo y de ellos derivarán las glándulas mamarias.

A partir de estos engrosamientos y en el quinto mes de vida intrauterina, surgirán una serie de cordones sólidos, en número de 20 a 30, que profundizando en el corion y creciendo en distintas direcciones darán lugar a los conductos galactóforos primarios. Los extremos de estos conductos se van a redondear para comenzar la formación de los futuros ácinos glandulares. Los cordones sólidos se ahuecan transformándose en tubos poco antes del nacimiento. Conductos y tubos glandulares confluyen hacia la piel para terminar en un pequeño embudo ectodérmico, que al nacer se eleva sobre la piel normal, para formar el pezón (2).

Al nacer, a pesar de que la glándula mamaria se encuentra poco desarrollada, puede responder al influjo de las hormonas sexuales. De esta forma, el paso de hormonas maternas a través de la barrera placentaria puede estimular la función secretora, eliminándose por el pezón una secreción de tipo lechosa denominada "leche de brujas". Esta actividad glandular sólo dura unos días, volviéndose la glándula inactiva y permaneciendo los conductos galactóforos poco desarrollados hasta la pubertad. (3) (4) (5).

Para NETTER (6) la glándula mamaria del recién nacido, tanto si se trata de un varón como de una hembra, se encuentran lo suficientemente desarrollada como para aparecer en forma de pequeñas elevaciones semiesféricas que presentan un tacto blando y una libre movilidad a la palpación.

En muchos recién nacidos, el pezón es prominente y en aproximadamente un 10% de los casos podemos encontrar un aumento en el tamaño de la glándula que se ha venido a

denominar erróneamente como mastitis neonatal, a pesar de no existir signos de inflamación (6).

Los túbulos glandulares se agrandan y ramifican lentamente durante la infancia. En el varón, este crecimiento se detiene al llegar la pubertad, pero en la hembra aumenta en este periodo (2).

En la adolescencia se produce un aumento en la secreción de estrógenos secundario a la maduración folicular en el ovario en respuesta a la hormona folículoestimulante de la hipófisis anterior (6).

En respuesta a este aumento de secreción estrogénica, los conductos mamarios se alargan, y las células que forman su cubierta epitelial se multiplican y proliferan a nivel de los extremos de los conductos mamarios, formando las yemas que darán lugar a los futuros lóbulos (6).

El crecimiento del epitelio de los conductos, se acompaña de un crecimiento del tejido graso y conjuntivo, cuyo aumento es el que hace más visible el desarrollo externo de la mama (2).

La segunda fase del desarrollo mamario se produce al alcanzar la madurez, es decir, cuando tiene lugar la ovulación y se forman cuerpos lúteos que secretan progesterona. El aspecto más importante de esta fase es la formación de lóbulos y ácinos que confieren a la glándula su característico aspecto lobular. Esta diferenciación en glándula lobular se completa entre un año y año y medio después de la primera menstruación, pero el desarrollo de los ácinos prosigue a un ritmo que se halla en relación con la intensidad de los estímulos hormonales durante cada ciclo menstrual. (6).

Sólo al final del embarazo, tiene lugar el desarrollo total de la mama (2) (6).

1.1.2. ANATOMÍA.

SPALTEHOLZ (7) y ROUVIÈRE (8) consideran que la mama bien conformada presenta un segmento de esfera con la convexidad algo más pronunciada en sus zonas externa e inferior. La porción central de la superficie anterior convexa de la mama está ocupada por una prominencia cilíndrica o cónica: el pezón. Su superficie no es uniforme. Su extremidad libre, redondeada, está recorrida por surcos y presenta pequeñas depresiones donde se localizan las desembocaduras de los conductos galactóforos.

El pezón se encuentra rodeado por una zona pigmentada, anular, de un diámetro de 4-5 cm. llamada areola, de superficie irregular debido a la presencia de pequeñas eminencias denominadas tubérculos de Morgagni (8) y que según PONS (9) corresponden a glándulas sebáceas intradérmicas.

La mama es variable en cuanto a tamaño, pero en la mayoría de los casos se extiende desde la segunda a la sexta costilla y desde el esternón a la línea axilar anterior, extendiéndose hacia arriba y hacia fuera, en dirección axilar en forma de una prolongación palpable siguiendo el borde externo del pectoral mayor (6) (7).

A la altura de la quinta costilla, por lo general, se sitúa el pezón, siendo no obstante, diferente su situación a ambos lados; asimismo, es variable la distancia que los separa de la línea media (7).

1.1.2.1. Parénquima glandular.

Para WILLIAMS y WARWICK (10), la mama forma una eminencia redondeada que reposa en el interior de aponeurosis superficial, fundamentalmente en la parte anterior del tórax, aunque puede extenderse por su cara lateral. Puede ser hemisférica o cónica, siendo relativamente péndula y pudiendo mostrar un aspecto piriforme o aplanado. Su cara profunda es ligeramente cóncava y se halla en relación con el pectoral mayor, el serrato mayor, el oblicuo mayor del abdomen y la parte de la aponeurosis de éste músculo que forma la pared anterior de la cubierta del recto del abdomen. Sin embargo, se encuentra separada de dichos músculos por la aponeurosis profunda y entre éste y aquella existe una zona de tejido areolar laxo, denominada espacio retromamario o submamario, que permite que la mama tenga cierto grado de movilidad sobre la aponeurosis profunda que cubre al pectoral mayor.

LATARJET y LIARD (11) consideran que la glándula mamaria está constituida por 15 a 20 lóbulos teniendo cada uno de ellos independencia funcional. Estos lóbulos están compuestos por lobulillos conectados entre sí mediante tejido conectivo, vasos sanguíneos y conductos. Los lobulillos de menor tamaño totalmente desarrollados están formados por un racimo de alvéolos redondeados que desembocan en las ramas menores de los conductos galactóforos; dichas ramas se unen para formar unos conductos mayores que desembocan en los conductos mayores o galactóforos, cada uno de los cuales drena un lóbulo de la glándula. El número de conductos también oscila en consecuencia entre 15 y 20. (10).

Los conductos galactóforos son ondulados y contorneados y se dirigen hacia el pezón; antes de su entrada, presentan una dilatación fusiforme denominado seno galactóforo (2) (7) (8) (10).(11)

Según ROSS, ROMRELL y KAYE (12) cerca de su orificio excretor, los conductos galactóforos están revestidos por epitelio estratificado plano. El revestimiento epitelial del conducto presenta una transición gradual a dos capas de células cúbicas en el seno galactóforo, que luego se transforma en una única capa de células cilíndricas o cúbicas, en el resto del sistema de conductos. Dentro del epitelio, entre las células epiteliales de la superficie y la lámina basal, se encuentran células mioepiteliales de origen ectodérmico. Estas células se disponen en una red en forma de canasta y se encuentran en la porción secretora de la glándula, aunque son más notables en los conductos más grandes.

1.1.2.2. Mamila.

En la zona del pezón y de la areola existen, al lado de abundantes fibras musculares lisas, glándulas sebáceas bien desarrolladas (12). En la areola se encuentran también glándulas sudoríparas en pequeño número, así como 10-15 glándulas mamarias rudimentarias denominadas glándulas de Montgomery (2) (12). Se trata de glándulas apocrinas cuya misión es secretar durante la lactancia un líquido graso para proteger la piel de la madre, que es muy fina a nivel de la areola (2).

El pezón, según HAAGENSEN (13), puede variar en tamaño y morfología. Se localiza en el centro de la areola, donde el grosor normal de la piel de 0,5-1,5 mm crece hasta 1-5mm. De color rosado o marrón claro, es atravesado por 15-20 conductos galactóforos (10).

En la profundidad de la areola y del pezón hay haces de fibras musculares lisas, dispuestas en forma radial y circunferencial en el tejido conectivo denso y longitudinal a lo

largo de los conductos galactóforos. Estas fibras musculares permiten la erección del pezón en respuesta a diversos estímulos (12).

1.1.2.3. Tejido conjuntivo.

Para HAM y CORMACK (14) cada conducto está rodeado por una túnica de tejido conectivo relativamente celular que tiene el grosor de la anchura de un conducto. Dado que este tejido conjuntivo se encuentra entre los lobulillos se ha denominado intralobulillar. Los conductos aislados o los grupos de conductos rodeados de tejido conjuntivo intralobulillar, están separados por tabicaciones gruesas de tejido conjuntivo, menos celular, que separa los lóbulos y los lobulillos entre si y sujetan íntimamente el parénquima mamario a la piel, denominado interlobulillar.

El tejido interlobulillar es denso, pobre en contenido celular y rico en fibras y colágeno. Sirve de armazón a toda la glándula ya que sus haces de fibras se disponen en forma de tabiques entre los lóbulos y envían prolongaciones y láminas hasta la dermis de la mama. Los mayores de éstos fascículos de suspensión se denominan ligamentos suspensorios de Cooper. Este tejido puede considerarse como prolongaciones profundas de la capa reticular de la dermis.(2) (14).

El tejido conjuntivo que rodea íntimamente a los conductillos y ácinos se caracteriza por su riqueza en células, fibroblastos, células plasmáticas y linfocitos. Embriológicamente deriva de la capa papilar de la dermis, que es la que arrastra en su penetración los cordones celulares macizos ectodérmicos y, por ello, se adosa inmediatamente a ellos. (2) (14).

1.1.2.4. Tejido adiposo.

Para ROUVIÈRE(8) la mama se encuentra situada en el espesor de un panículo adiposo, que forma al cuerpo de la glándula una envoltura casi completa.

Se pueden distinguir (8):

1. Capa adiposa anterior o preglandular que falta en la región de la areola, donde la glándula mamaria sólo está separada de la dermis y del músculo areolar por una capa delgada de tejido conjuntivo. El tejido graso de esta capa está contenido en pequeños compartimentos, las fosas adiposas.
2. Capa adiposa posterior o retroglandular, más delgada que la anterior y donde las fosas adiposas no existen; sólo algunas trabéculas fibrosas extendidas desde la glándula a la fascia superficiales separan los pelotones adiposos entre sí.

MAXIMOW y BLOON (15) consideran que el tejido adiposo determinará el tamaño de la mama según su cantidad. Este tejido rodea al parénquima glandular y experimenta con la edad un aumento de su proporción con respecto al tejido fibroglandular. En la menopausia, parece existir igual cantidad de ambos tejidos, pero más adelante, el tejido adiposo sustituye al fibroglandular.

1.1.2.5. Arterias.

La mama es una glándula abundantemente irrigada (6). Sus arterias proceden: (6) (10) (11):

1. Aorta torácica descendente de la que proceden las arterias intercostales posteriores.
2. Arteria subclavia, que da origen a la arteria mamaria interna.
3. Arteria axilar que irriga la glándula mamaria a través de la arteria torácica lateral y, en algunos casos, a través de la arteria mamaria externa.

Varias arterias pueden llegar a la glándula mamaria procedentes directamente de la arteria axilar o de una de sus ramas: rama torácica de la toracoacromial, arteria torácica superior, arteria subescapular y sobre todo arteria torácica lateral. Entre estas arterias, en general, una es más voluminosa que las otras: es la arteria principal externa de Salmon, que desciende oblicua y medialmente para llegar a la glándula por el proceso axilar (11).

La porción media de la glándula se encuentra irrigada por las ramas intercostales de la arteria mamaria interna, cuya porción torácica se halla situada por detrás de la zona cartilaginosa de las seis costillas superiores, inmediatamente por fuera de la hoja parietal de la pleura (6).

Las ramas cutáneas laterales de las arterias intercostales III, IV y V penetran en la glándula en sentido lateral. Las ramas cutáneas laterales de las arterias intercostales penetran en la musculatura de la porción lateral del tórax, dividiéndose a continuación en ramas anteriores y posteriores, de las cuales, solo las anteriores alcanzan la glándula mamaria. (6).

La arteria torácica lateral, que desciende siguiendo el borde inferior del músculo pectoral menor, penetra en la glándula desde atrás, en la región del cuadrante derecho superior. Una de estas ramas, que en la mujer es de mayor calibre que las demás, es la arteria mamaria externa, que rodea el borde del músculo pectoral mayor. (6).

Entre la arteria torácica lateral y los vasos procedentes de la arteria mamaria interna existe una amplia red de anastomosis; la arteria mamaria interna se anastomosa también con las arterias intercostales, de modo que gran parte de la glándula mamaria es irrigada por 2 o incluso 3 de los vasos principales. Las ramificaciones de estas tres arterias principales forman un plexo circular que rodea la areola, asegurando así la irrigación del pezón y de la región areolar (6).

Las arterias se ramifican con el sistema de conductos y forman una densa red capilar que rodea los conductos terminales y los alvéolos (3).

La irrigación sanguínea es mucho más abundante durante el embarazo y la lactancia(3).

1.1.2.6. Venas.

La mayor parte de las vénulas que se originan de la red capilar siguen, en la glándula, un trayecto comparable al de las arterias y llegan así a la superficie de la glándula para formar una red subcutánea (2) (11).

FERNANDEZ-CID (16) divide el sistema venoso de la mama en una red venosa superficial y profunda.

- Sistema venoso superficial: constituido por pequeños vasos que forman una red inmediatamente por debajo de la fascia superficial (2) (16).

- Sistema venoso profundo: se clasifica en tres grupos (16):
 - a) Ramas perforantes: discurren paralelas a las arterias homónimas.
 - b) Vena axilar y tributarias: se forman por la unión de la vena cefálica y de la humeral. Discurren en todo su trayecto por delante de la arteria axilar (7), recibiendo múltiples colaterales (16):
 - Vena cefálica, que la aborda por su lado posterior.
 - Vena procedente de los músculos pectorales.
 - Vena torácica lateral, que discurre paralela a la arteria.
 - Ramas venosas inconstantes en número, calibre y situación, procedentes del hueco axilar y de la pared torácica.
 - c) Ramas venosas tributarias de las intercostales (16).

La circulación de retorno de la mama hacia la red capilar pulmonar es conducida a través del sistema venoso profundo tributario de la vena axilar e intercostales (16).

A través de la vena ácigos, pasa al círculo menor una parte del desagüe venoso de las venas intercostales mientras que el resto se dirige hacia los plexos venosos vertebrales. El carácter avalvular de estos plexos facilita la circulación venosa en sentido retrógrado, de manera que la sangre de la mama puede alcanzar el hueso sin pasar por la cava. Así, se explica la posibilidad de metástasis óseas en ausencia de lesión pulmonar metastásica (13) (16).

1.1.2.7. Linfáticos.

La mama tiene numerosos vasos linfáticos, separados en dos planos constituyendo un plexo superficial o subareolar y un plexo profundo o aponeurótico. (2) (3) (6). Ambos plexos proceden de los espacios interlobulares y de las paredes de los conductos galactóforos. (2) (6).

El plexo superficial actúa como colector de la porción central de la glándula, de la piel, de la areola y del pezón y se dirige hacia la axila, desembocando en primer lugar en el grupo ganglionar pectoral anterior o axilar inferior que se encuentra situado en el borde de los músculos pectorales junto a la arteria torácica lateral. (6).

Posteriormente, la linfa se dirige a los ganglios axilares centrales, situados junto a la vena axilar, o a los ganglios axilares medios. De ahí la linfa se dirige a los ganglios subclavios, situados en el vértice de la axila, lugar en el que confluyen la vena axilar y subclavia. (6).

El plexo profundo o aponeurótico se extiende a través de los músculos pectorales hasta alcanzar los ganglios linfáticos de Rotter, situados por detrás del músculo pectoral mayor y desde aquí a los ganglios subclaviculares. Este trayecto recibe el nombre de vía linfática de Groszman. (2) (6).

El resto del plexo aponeurótico se extiende en sentido medial siguiendo a la arteria mamaria interna para alcanzar los ganglios mamarios internos y posteriormente los ganglios mediastínicos. (6).

Existen otras vías de drenaje linfático procedentes de la porción inferior y media de la mama. Una de ellas, aunque rara, es la vía paramamaria de Gerota, que atraviesa los linfáticos abdominales para dirigirse a los ganglios hepáticos o subdiafragmáticos (2) (6).

Otra, es la vía transmamaria, que a través de los linfáticos superficiales se dirige a la mama contralateral y a la axila del lado opuesto (6). Sin embargo, hay autores que afirman que los estudios anatómicos y quirúrgicos no han podido demostrar la existencia de vías concretas que unan territorios linfáticos ganglionares o cutáneos de ambas mamas. De esta forma, sólo en casos de carcinomas avanzados con bloqueo ganglionar aferente masivo, puede producirse diseminación retrógrada del flujo linfático (13) (16).

Desde la porción media inferior de la glándula, algunos de los linfáticos del grupo aponeurótico, se dirigen por debajo del esternón a los ganglios mediastínicos anteriores situados frente a la aorta. (6).

1.1.2.8. Nervios.

La inervación de la mama procede, de una parte, del ramo supraclavicular del plexo cervical superficial y por otra parte de los ramos perforantes del segundo al sexto nervios intercostales (2) (11).

Estos nervios conducen fibras simpáticas a la mama, aunque la actividad secretoria de ésta, está fundamentalmente bajo el control de las hormonas derivadas del ovario y de la hipófisis. (10).

El pezón está inervado por un denso plexo nervioso que llega a numerosos órganos sensoriales terminales, como los corpúsculos de Meissner y los discos de Merkel, y que también poseen terminaciones nerviosas libres. (10). A través de este plexo actúan los reflejos neurohormonales para la secreción y eyección de la leche (3).

Esta inervación es de gran importancia en la transmisión de los impulsos de la succión (10).

En general, los nervios acompañan a las arterias y sus ramificaciones, las cuales reciben gran número de terminales nerviosos. Se cree que son fundamentalmente vasoconstrictoras (3).

En la sustancia glandular sólo se han demostrado unas pocas fibras nerviosas, las que además sólo inervan los vasos sanguíneos (3).

1.2. FISIOLÓGÍA DE LA MAMA.

El desarrollo de la glándula mamaria desde el estadio relativamente rudimentario anterior a la pubertad hasta el de glándula totalmente funcionante durante la lactancia está condicionado por la acción de varias hormonas según afirma GENESER (3).

Así, para ROSS, ROMRELL y KAYE (12), el crecimiento y desarrollo iniciales de la glándula mamaria en la pubertad dependen de la influencia de los estrógenos y progesterona sintetizados por el ovario en maduración. Después de este desarrollo inicial, con cada ciclo ovárico se producen ligeros cambios en la morfología glandular.

Los estrógenos estimulan el crecimiento del sistema de conductos, mientras que el desarrollo de los alvéolos requiere además la acción de la progesterona.

1.2.1. SISTEMA HORMONAL FEMENINO.

GUYTON (17) afirma que el sistema hormonal femenino consta de tres jerarquías de hormonas que actúan de la siguiente manera:

1. Una hormona liberada a nivel del hipotálamo, la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), antes denominada hormona liberadora de hormona luteinizante.
2. Las hormonas adenohipofisarias, hormona folículoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), ambas secretadas en respuesta a la hormona liberadora GnRH del hipotálamo.
3. Las hormonas ováricas, estrógenos y progesterona, que son secretadas por los ovarios en respuesta a las dos hormonas adenohipofisarias.

Para GANONG (18) el aparato reproductor de la mujer muestra cambios cíclicos regulares que pueden considerarse como preparaciones periódicas para la fecundación y el embarazo. Estos cambios se corresponden con el ciclo menstrual.

Las diversas hormonas no son secretadas de forma constante, sino que su concentración dependerá de la fase del ciclo a que nos refiramos (17) (18).

1.2.2. CICLO OVÁRICO.

La duración del ciclo ovárico es variable en las mujeres, pero se promedia en 28 días desde el comienzo de un periodo menstrual al inicio del siguiente (17) (18). En el uso común, los días del ciclo se identifican con números, comenzando con el primer día de la menstruación (18).

Los folículos primordiales se encuentran debajo de la cápsula ovárica desde el momento del nacimiento, conteniendo cada uno de ellos un óvulo inmaduro. Con el inicio de cada ciclo menstrual, varios de estos folículos aumentan de tamaño, pero sólo uno comienza a crecer rápidamente hacia el sexto día para ser el folículo dominante. A esta etapa se la denomina fase folicular del ciclo menstrual (17).

Hacia el día 14 del ciclo, se rompe el folículo distendido y el óvulo es expulsado al interior de la cavidad abdominal, lo que se denomina ovulación. El óvulo es recogido por los

extremos fimbriados de la trompa de Falopio y de aquí es transportado al útero y al exterior a través de la vagina a menos que se produzca fecundación. (18).

Gracias a la acción de las hormonas adenohipofisarias se produce la maduración del folículo. Durante esta etapa de crecimiento folicular, el ovario produce estrógenos (17) (18)

Tras la expulsión del óvulo, según GUYTON (17) y CHANNING (19), las células secretoras del folículo aumentan su diámetro llenándose de inclusiones lipídicas que le dan un aspecto amarillento. Este proceso se denomina luteinización y al conjunto de la masa de células se denomina cuerpo lúteo. Las células luteínicas secretan estrógenos y progesterona (17) (18) (19).

En caso de producirse embarazo, se mantiene el cuerpo lúteo y no se producen más periodos menstruales hasta después del parto. Si no hay embarazo el cuerpo lúteo comienza a degenerar aproximadamente hacia el día 24 del ciclo y es sustituido finalmente por tejido cicatricial que se denomina cuerpo blanco o albicans (18).

1.2.3. FUNCIONES DE LAS HORMONAS OVÁRICAS. EFECTOS SOBRE LAS MAMAS.

Los dos tipos de hormonas sexuales ováricas son los estrógenos y la progesterona (17).

Los estrógenos promueven principalmente la proliferación y el crecimiento de células específicas del cuerpo y son responsables del desarrollo de la mayoría de los caracteres sexuales secundarios en la mujer (17).

Los progestágenos están implicados de forma casi exclusiva en la preparación final del útero para la gestación y de las mamas para la lactancia (17) (18)

En el recién nacido WEST (20) describe las glándulas mamarias como estructuras rudimentarias constituidas por un engrosamiento circunscrito de la piel, desarrollado a partir de la cresta mamaria y que contienen conductos galactóforos.

Durante la infancia, la mama entra en un periodo de quiescencia (6). Después de un breve lapso de crecimiento durante los últimos días de vida intrauterina (9) (20), las glándulas remiten y luego crecen de forma proporcional con el resto del cuerpo hasta la pubertad. Se produce cierto agrandamiento de los conductos, pero no hay desarrollo lobular (2) (20).

Al alcanzar la pubertad se produce un aumento en el tamaño de la mama y la areola y el pezón se pigmentan (6). Este crecimiento conlleva un aumento del tejido conectivo, el tejido adiposo y los canales vasculares, siendo más prominente la proliferación de los conductos epiteliales y el desarrollo lóbuloalveolar (20). No obstante, la acumulación de tejido graso será el responsable del moldeado de las mamas (2) (6).

Numerosos estudios han demostrado que estos cambios se relacionan con la secreción de estrógenos y progesterona por los ovarios (20). Se ha observado que en niñas con disgenesia gonadal, no se producen cambios mamarios en la pubertad; las mujeres que emplean anticonceptivos orales, con frecuencia notan agrandamiento mamario. Sin embargo, una vez que se ha completado el desarrollo mamario, el efecto de la extirpación de los ovarios son menos obvios (20).

1.2.3.1. Estrógenos.

Los estrógenos son esteroides C-18, que en la mujer no gestante son secretados casi en su totalidad por los ovarios, si bien a nivel de la corteza suprarrenal se secretan en pequeñas cantidades. (17). Se conocen dos picos en su secreción: uno inmediatamente antes de la ovulación y otro durante la parte media de la fase luteínica (18). Durante la gestación, la placenta también secreta grandes cantidades de esta hormona (17) (19).

La vía biosintética incluye su formación a partir de los andrógenos (18). En el hígado, los estrógenos se conjugan para formar glucuronidos y aproximadamente la quinta parte de estos productos conjugados se excretan en la bilis y se reabsorben pasando de nuevo a la sangre a través de la circulación enterohepática. La mayor parte del resto de los conjugados se eliminan por la orina (17) (18).

Los estrógenos producen el crecimiento de los conductos mamarios y son el origen del crecimiento mamario de las niñas en la pubertad (17) (18). El crecimiento mamario que se produce cuando se aplican cremas que contienen estrógenos se debe principalmente a la absorción sistémica del estrógeno aunque también se produce un ligero efecto local. Asimismo originan la pigmentación de las areolas, aunque la pigmentación suele volverse más intensa durante el primer embarazo que en la pubertad. (18)

1.2.3.2. Progesterona.

La progesterona es un esteroide C-21 secretado por el cuerpo amarillo, la placenta y en cantidades pequeñas por el folículo. Es un intermediario importante de la biosíntesis de esteroides en todos los tejidos que secretan hormonas esteroideas y aparentemente, pequeñas cantidades penetran a la circulación a partir de los testículos y la corteza suprarrenal (18).

La progesterona tiene una vida media corta y se convierte en pregnanediol, el cual se conjuga a ácido glucorónico y se excreta en la orina (18).

En la mama, la progesterona estimula el desarrollo de lóbulos y alvéolos. Induce la diferenciación del tejido ductal preparado por los estrógenos y apoya la función secretora de la mama durante la lactancia. Los efectos de retroalimentación de la progesterona son complejos y se ejercen tanto a nivel hipotalámico como hipofisario. Grandes dosis de progesterona inhiben la secreción de LH y potencian el efecto inhibitor de los estrógenos, evitando así la ovulación (18).

1.2.4. CAMBIOS EN LA ESTRUCTURA MAMARIA DURANTE EL CICLO OVÁRICO.

Durante el ciclo menstrual se producen cambios cíclicos en las mamas (18).

La tumefacción mamaria, hipersensibilidad y dolor que experimentan muchas mujeres durante los 10 días que preceden a la menstruación se deben probablemente a la distensión de los conductos, hiperemia y edema del tejido intersticial mamario. Todos estos cambios sufren regresión junto con los síntomas, durante la menstruación (18).

Después de la pubertad, el examen histológico del tejido mamario nos muestra un lento aumento, progresivo y cíclico del tejido glandular con división adicional de conductos epiteliales para formar lóbulos rudimentarios y regresión con cada menstruación (20).

Coincidiendo con la fase lútea del ciclo ovárico se producen los cambios proliferativos que se caracterizan por hiperplasia y ligera dilatación del sistema canalicular, con formación de nuevos mamelones y agrandamiento de las células de revestimiento. Con la menstruación se produce la regresión, que consiste en la descamación de las células de los canalículos, disminución de su calibre y ligera hialinización del tejido conjuntivo. Las mamas aparecerán después de esto más pequeñas y blandas (2) (6) (17) (19).

1.2.5. EMBARAZO Y LACTANCIA.

Durante el embarazo se produce un crecimiento considerable del parénquima epitelial, con reducción simultánea de la cantidad de tejido conectivo intralobulillar primero y del interlobulillar después (3). El agrandamiento visible de las mamas se observa después del segundo mes. También aumentan los pezones y las areolas se vuelven más grandes y pigmentadas (20).

En el primer trimestre del embarazo ocurre un considerable crecimiento del sistema de conductos, que forman numerosas ramificaciones terminales. De sus lados y extremos se desarrollan gran cantidad de alvéolos adicionales, que aún no tienen luz considerable (3).

En la última mitad del embarazo, las células epiteliales alveolares crecen en altura hasta hacerse cilíndricas y se produce un ensanchamiento de los alveolos que adquieren luz central. Esta está llena de una secreción eosinófila rica en proteínas, el calostro, que es la leche secretada en los primeros días de la lactancia (3) (20).

Aproximadamente tres días después del parto, el contenido graso de esta secreción aumenta de forma brusca y se convierte en la leche típica (20).

Se necesita de la acción de muchas hormonas para que se logre un desarrollo mamario completo (2) (18) (20). Los estrógenos secretados por la placenta hace que el sistema ductal de la mama crezca y se ramifique. También son importantes para el crecimiento de los conductos la hormona del crecimiento, prolactina, glucocorticoides suprarrenales y la insulina (17).

Para que se produzca el desarrollo completo de la mama y esta se convierta en órgano secretor de leche se necesita de la presencia de la progesterona. Cuando el sistema ductal se ha desarrollado, la progesterona actuando sinérgicamente con los estrógenos sobre todo pero también con el resto de las hormonas mencionadas, produce un crecimiento adicional de los lóbulos, el rebrote de los alveolos y la aparición de los caracteres secretores en las células de los alveolos (17).

Además del desarrollo de la mama durante el embarazo, los estrógenos y la progesterona llevan a cabo una acción específica: inhibir la secreción de leche (17).

Inmediatamente después de la expulsión de la placenta, se produce una brusca pérdida de la secreción de estrógenos y progesterona, lo que permite que el efecto lactógeno de la prolactina asuma su papel natural. La producción láctea también requiere una producción adecuada de hormona del crecimiento, glucocorticoides suprarrenales y hormonas paratiroideas (12) (17) (18) (20).

La oxitocina hace que se contraigan las células mioepiteliales con la consiguiente expulsión de leche por el pezón (17) (18).

La succión no solo provoca la liberación refleja de la oxitocina y la expulsión de la leche; también mantiene y aumenta la secreción de leche debido a la estimulación de la secreción de prolactina que produce (18) (20).

Cuando cesa la lactancia, se produce una regresión de la mama, reduciéndose el tejido glandular hasta constituir varios conductos excretores en cada lóbulo. Paralelamente se produce un aumento en la cantidad de tejido conectivo y adiposo, volviendo la mama a su estadio de reposo al cabo de aproximadamente 2 semanas (3).

1.2.6. INVOLUCIÓN SENIL DE LA MAMA.

La glándula mamaria se atrofia e involuciona después de la menopausia. Ante la falta de estimulación hormonal ovárica, las células secretoras de los alveolos degeneran y desaparecen, pero algunos conductos persisten. También aparecen alteraciones degenerativas en el tejido conectivo que se manifiestan por una disminución en la cantidad de células estromales y de fibras de colágena y de fibras elásticas (12).

El tejido graso aumenta en proporción con respecto al tejido glandular. La mama se vuelve flácida ya que los septos conjuntivos disminuyen en grosor y en número, perdiéndose así su función de sostén (2) (9).

La involución de la mama no se produce de forma uniforme en los dos senos. Esto explica la importancia y a la vez la dificultad en el diagnóstico cuando persiste parénquima en una mama y la otra es más atrófica (9).

1.3. CÁNCER DE MAMA: SITUACION ACTUAL.

El cáncer de mama, según GILEWSKI y NORTON (21), es una de las enfermedades más antiguas en la literatura médica, habiendo sido descrita en antiguos textos egipcios. Ha sido uno de los cánceres humanos más estudiados y continúa siendo uno de los puntos de máximo interés para la ciencia contemporánea. Aunque se ha realizado un progreso significativo en la comprensión, diagnóstico y manejo clínico del cáncer de mama, aún no se ha obtenido un tratamiento definitivo que sea efectivo. Si bien la mayoría de los individuos diagnosticados de cáncer de mama en áreas de alta incidencia tales como el Norte de América y Europa podrían ser ahora curados, es una de las causas más comunes de muerte por cáncer entre las mujeres en esas mismas áreas (21).

La importancia actual de este tumor, para HAAGENSEN (13), se basa en diversos aspectos, destacando la etiopatogenia desconocida de la enfermedad, su elevada incidencia y sus altas tasas de morbilidad y mortalidad. MAZA (22) considera que, al no poder realizar una prevención primaria, ya que los factores de riesgo en su mayoría no lo permiten, el diagnóstico precoz sería un factor determinante para ayudar a controlar la evolución natural de la enfermedad. En este sentido, THOMAS (23) señala que el 80% de las pacientes están asintomáticas a los 10 años cuando la neoplasia es menor de 2cm y no existe afectación de los ganglios regionales. Para ROEBRUCK (24) y MOSKOVITZ (25), el diagnóstico precoz podría retrasar la evolución de la enfermedad en 10 ó más años.

VILADIU e IZQUIERDO (26) y CAMPOS-ALVAREZ y cols. (27) consideran al cáncer de mama la primera causa de mortalidad por cáncer no prevenible entre las mujeres de los países desarrollados.

TULINIUS y SIGUALDASON (28) afirman que la frecuencia de esta neoplasia aumenta de forma constante y significativa en EEUU, Canadá y Europa Occidental.

Para SMITH, BRINTON, KRAMER y JEMAL (29) la proporción de mujeres que desarrollarán cáncer de mama a lo largo de su vida se ha incrementado, pues mientras en 1940 el riesgo de una mujer para desarrollar cáncer de mama antes de los 85 años de edad era de 1 cada 20 ó el 5%, en 1989 el riesgo se estimó en 1 de cada 9 ó el 11%. Hoy día el riesgo para una mujer de 85 años se estima que es del 13,5% (1 de cada 8).

Es importante reseñar, según BOND (31), que la mayor incidencia de cáncer de mama se da en mujeres entre los 44 y 55 años, etapa de gran valor socioeconómico y de desarrollo familiar para la mujer.

Para realizar el diagnóstico de cáncer de mama se utilizará la anamnesis, exploración física y pruebas complementarias, a destacar la mamografía y la citología (31).

Los mejores resultados, según HAAGENSEN (13), HANSEL y PARSON (32) y MCLELLAND (33), se consiguen con la asociación de las mismas, llegando al diagnóstico en más del 95% de los casos. Destacan, además, que la sensibilidad de la mamografía es superior a la de otros métodos diagnósticos, en especial cuando se trata de tumores subclínicos, siendo imprescindible en estos casos su uso para llevar a cabo la obtención de muestra para un estudio anatomopatológico.

1.3.1. ETIOPATOGENIA.

Tanto las observaciones experimentales como las clínicas, según HENRY, LEIS y RACITI (34), indican que el desarrollo del cáncer mamario no es un hecho que ocurre al azar en la población.

GALLANGER y MARTIN (35) consideran que el desarrollo del cáncer de mama parece ser un proceso multifásico que implica cierto número de factores de riesgo, entre ellos, víricos, genéticos, hormonales e inmunológicos. La progresión desde un patrón celular normal hasta el cáncer invasivo pasando por la atipia y el carcinoma in situ no es inevitable, sino que puede ser detenida e incluso invertida en cualquier momento mediante alteraciones en la intersección de estos factores.

Numerosos estudios epidemiológicos han identificado características asociadas a las mujeres o a su medio ambiente relacionadas con un aumento de riesgo de padecer cáncer de mama (26). Para NICHOLS (36) los factores de riesgo se podrían clasificar como factores de riesgo establecidos, sospechosos y factores que parecen ser irrelevantes.

1.3.1.1. Factores de riesgo establecidos.

Los principales factores de riesgo establecidos incluirían: edad y sexo, historia familiar de cáncer de mama, historia de cáncer de mama previo, evidencia de enfermedad benigna de la mama con atipia, factores endocrinos endógenos, y la exposición a radiaciones ionizantes (36).

- Edad y sexo.

El sexo femenino, para KOPANS (37), es el factor de riesgo más importante en el cáncer de mama. Esta neoplasia es casi exclusivamente una enfermedad de mujeres. Se estima que cada año aparecen unos 1000 casos (< 1%) en varones.

La mayoría de los cánceres se manifiestan después de la menopausia y la incidencia aumenta progresivamente hasta alcanzar su más alto nivel en el grupo de edad de los 85 años (13). Según HENDERSON (38) las curvas de incidencia muestran una pequeña meseta aproximadamente hacia los 50 años, edad en la que muchas mujeres llegan a la menopausia y posteriormente se produce un aumento en la pendiente. Esta meseta en la curva de incidencia para CLEMMESSEN (39) parece ser debido al cambio hormonal fisiológico que tiene lugar en esta etapa de la vida de la mujer..

Más del 75% de los cánceres de mama aparecen después de los 40 años y más de la mitad de éstos entre los 45 y los 59 años (34). Sólo un 1,5% se produce antes de los 30 años y por debajo de los 25, el cáncer de mama es una curiosidad médica (13)

- Antecedentes de cáncer de mama en la familia.

Existen distintos tipos de historias familiares de cáncer de mama. Es posible que la mayoría de las mujeres cuyos familiares desarrollaron carcinoma de mama en la postmenopausia carezcan de predisposición genética para este tipo de neoplasia y su incremento de riesgo sea ligero (37)

Las mujeres cuyas madres o hermanas han padecido cáncer de mama, según DAY (40) presentan un riesgo 2-3 veces mayor de padecer la enfermedad en comparación con las que carecen de dicho antecedente. Para CADY (41) y ANDERSON (42) este riesgo es aún mayor si el cáncer familiar aparecía durante la etapa premenopáusicas o si la neoplasia fue bilateral. Igualmente HARRIS, LIPPMAN, VERONESI y WILLETT (43) han señalado que si el cáncer familiar se ha iniciado en edades tempranas se incrementa el riesgo de cáncer precoz en la descendencia.

LYNCH y LYNCH (44) han diferenciado dos formas de presentación del cáncer de mama: familiar y esporádico. Definen el cáncer de mama familiar como la aparición de dos o más familiares afectados de cáncer de mama entre los familiares de primer grado. Los casos esporádicos no cumplirían estos criterios. Dentro del cáncer de mama familiar, definen un subgrupo, el cáncer hereditario, donde los factores genéticos primarios son el punto más importante en la etiología del tumor. La historia natural del cáncer de mama hereditario se caracteriza por una edad de presentación temprana, aumento en la frecuencia de bilateralidad, transmisión vertical y su asociación con tumores en otras localizaciones. Tratando de determinar la frecuencia con la que se establecía el cáncer de mama hereditario, se estudió la historia familiar de 225 pacientes afectas de cáncer de mama. El 18% de los casos presentó agregación familiar y un 50% de éstos cumplían los criterios de cáncer hereditario propuestos por LYNCH y LYNCH (44).

En un estudio de casos-control realizado por SATIN, RUBIN y WEBSTER (45) con 4735 mujeres seleccionadas a partir de un registro poblacional y diagnosticadas de cáncer de mama con edades comprendidas entre los 20 y 45 años en el momento del diagnóstico y 4688 controles seleccionados al azar, se analizó la importancia de la historia familiar junto con otras variables observando que la historia familiar fue significativamente más frecuente entre los casos que entre los controles (28% frente al 18%).

- Factores genéticos.-

La predisposición genética ejerce un papel muy importante en el desarrollo del cáncer de mama, aunque se duda que otros factores puedan llegar a inducirlo sin que exista un fondo genético adecuado (34).

Se han identificado algunos genes que, cuando son anormales, predisponen al desarrollo del cáncer de mama. Estos genes fueron descubiertos debido a las mutaciones genéticas encontradas en familias en las que había un gran número de mujeres que habían desarrollado esta neoplasia (37). Sin embargo, según LIPMAN (46), es probable que solo un 10% de los cánceres de mama humanos estén relacionados con la herencia de genes alterados.

Para TORRADES (47), las primeras evidencias de que existía un gen dominante de la susceptibilidad al cáncer de mama surgieron en 1984 mediante un modelo estadístico utilizado por Willians y Anderson a partir del estudio de 200 familias. Este primer estudio junto con otros posteriores pusieron en evidencia que las mutaciones en el gen BRCA1 daba lugar a la aparición de síndrome de cáncer de mama y ovario en el 90% de los casos (el 45% sólo de mama) (47).

Posteriormente, se localizó otro gen relacionado con esta susceptibilidad que se identificó como BRCA2 y que resultó ser responsable del 35% de los cánceres de mama hereditarios en las mujeres y de un 14% en los varones (47).

Se han descrito alrededor de 600 mutaciones distintas para el gen BRCA1 Y más del 75% dan origen a una proteína truncada, incrementando el riesgo de desarrollo de cáncer de mama entre los 40 y los 50 años, el cáncer de ovario, próstata y colon (47).

El gen BRCA1 se encuentra ubicado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q21) y codifica una proteína encargada de regular el proceso de reparación del ADN (47).

Respecto al gen BRCA2 se han descrito unas 450 mutaciones y al igual que las mutaciones del gen BRCA1, muchas de ellas son de significado incierto (47).

El gen BRCA2 se encuentra ubicado en el brazo largo del cromosoma 13 (13q 12-13) y el producto génico está involucrado en el proceso de reparación del ADN formando un complejo multiproteico con otras proteínas como la Rad 51, BRAD1 y BRCA1 (47).

Las mutaciones del BRCA2 se hallan asociadas a un riesgo incrementado para el desarrollo de diversos cánceres como el de mama femenino y masculino, el de ovario, próstata, páncreas y laringe (47).

Siguiendo a EASTON, BISHOP, FORD y CROCKFORD (48), la herencia de las anomalías genéticas siguen un patrón autosómico dominante, lo que significa que las mujeres con algún pariente portador del gen BRCA1 o BRCA2 anormal tienen un 50% de posibilidades de heredar este gen.

Para SHIH y cols (49) la penetrancia de la mutación del gen BRCA1 se ha estimado en el 50% al 80% para el cáncer de mama y del 20% al 50% para el cáncer de ovario, aunque en una serie estudiada de mujeres judías Ashkenazi con cáncer de mama en las que se encontró la mutación para los genes BRCA1 y BRCA2 la penetrancia para estas mutaciones fue del 36%.

Para las portadoras de mutaciones en el gen BRCA2 la penetrancia estimada ha sido del 30% al 80% para el cáncer de mama y del 10% al 20% para el cáncer de ovario a los 70 años de edad (49).

Aunque las mutaciones en el gen BRCA1 y BRCA2 se han asociado con alto riesgo de cáncer, la frecuencia de estas mutaciones en la población general es baja, de manera que se estima que pueden ser las responsables aproximadamente del 6% de todos los cánceres de mama diagnosticados antes de los 50 años, aproximadamente entre el 1% y el 2% de los cánceres de mama diagnosticados después de los 50 años y un 5% de todos los cánceres de ovario (49).

HALL y cols. (50), estimaron que el riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres genéticamente susceptibles fue del 37% para una edad de 40 años, 66% para los 55 años y un riesgo total a lo largo de sus vidas de un 82%. Estos riesgos contrastan con el de aquellas mujeres no genéticamente susceptibles para las que se estimó un riesgo de 0,4% a los 40 años, 2,8% a los 55 años y un riesgo total a lo largo de sus vidas de un 8%.

El cáncer de mama en el hombre ha encontrado una fuerte asociación con la mutación en el gen BRCA2 con una estimación de riesgo acumulado del 6% a los 70 años (49).

De esta manera SCHWARTZ y cols (51) opinan que mujeres asintomáticas portadoras de una mutación en el gen BRCA1/BRCA2 tienen un riesgo acumulado de desarrollar cáncer de mama del 55% al 85% a lo largo de sus vidas y que mujeres con cáncer

de mama portadoras de esta mutación presentan un 65% de riesgo de desarrollar un segundo cáncer en la mama contralateral, con lo que el consejo genético tendría un papel importante en estos casos de cara a la valoración de las posibilidades terapéuticas considerando entre ellas la mastectomía bilateral.

Otra mutación identificada en el cromosoma 17, según MALKIN y cols. (52) fue la de la línea germinal del gen supresor del tumor p53. El trastorno provocado por esta mutación, denominado síndrome de Li- Fraumeni, aumentan la incidencia de cáncer de mama, osteosarcomas y otros tumores malignos (46).

Aun más importante que el papel que estos oncogenes desempeñan en las formas hereditarias de susceptibilidad al cáncer de mama, es su implicación en los cánceres esporádicos. De esta manera, aproximadamente un 40% de las neoplasias de mama, presentan una mutación, adquirida, del gen p53 (46).

Finalmente, un oncogen dominante implicado en una cuarta parte de los casos de cáncer de mama esporádicos, el erbB2 (HER-2, neu), se expresa de forma excesiva por amplificación génica y esta hiperexpresión es capaz de transformar el epitelio mamario humano (46).

Aunque la terapia génica de restauración todavía no es una realidad clínica, se están ensayando varios enfoques orientados a tratar esta hiperexpresión génica. La esperanza futura respecto al cáncer de mama es modificar el curso de la enfermedad tomando como objetivo los genes responsables del proceso maligno (46)

- Antecedentes de cáncer de mama previo.-

Para SCHOENBERG (53), cuando existe un cáncer primario en una mama, el riesgo de que aparezca cáncer en la otra se ve incrementado en 4 ó 5 veces. Según HENDERSON (38) este riesgo se ha calculado entre 0,5-1% por año de seguimiento para la mama contralateral si el cáncer primario era invasivo; riesgo similar se ha encontrado después del diagnóstico de un carcinoma in situ, tanto si se trataba de carcinoma ductal como lobular. Asimismo, el riesgo de desarrollar un carcinoma ipsilateral en la mama restante es aproximadamente el mismo que la probabilidad de desarrollar un carcinoma de mama contralateral.

HENRY, LEIS y RACITI (34) consideran que algunas mujeres tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama contralateral después de haber sido sometida a mastectomía. Incluye dentro de este grupo aquellas enfermas con probabilidad de supervivencia prolongada, las que tienen carcinomas no invasivos, aquellas con carcinomas invasivos sin tendencia a metastatizar y las que presentaron carcinomas en estadios iniciales. Igualmente incluye a pacientes con carcinoma primario multicéntrico en la primera mama, mujeres con lesión mamaria precancerosa mostrada por biopsia en la otra mama y enfermas con edad inferior a los 50 años.

Para HORN y THOMPSON (54), si una mujer sobrevive a su primer cáncer el riesgo de desarrollar un segundo cáncer aumenta, aproximadamente, un 1% cada año hasta llegar a un 15%.

Es importante señalar que el desarrollo de un segundo primario de cáncer de mama puede no modificar el pronóstico. Los datos indican que el resultado está determinado por el

cáncer de peor pronóstico (38). Por ello tras el tratamiento del cáncer de mama es importante una vigilancia cuidadosa para la detección precoz de un nuevo primario.(38)

- Enfermedad benigna de la mama.-

En muchos estudios se ha demostrado la existencia de algún grado de relación entre el antecedente de lesiones benignas de la glándula mamaria y el riesgo del cáncer de mama (26).

Algunos cambios histológicos, como el fibroadenoma, la ectasia ductal, el papiloma ductal solitario o los quistes macroscópicos no parecen aumentar el riesgo de cáncer de mama (26). En cambio, la hiperplasia ductal con atipias, así como la metaplasia apocrina, serían los cambios histológicos más relacionados con esta enfermedad (26).

Según KELSEY y GAMMON (55) las mujeres que tuvieron lesiones benignas proliferativas de la mama tienen un incremento del riesgo relativo de padecer cáncer de mama. Este aumento de riesgo es particularmente evidente para LONDON, CONNOLLY, SCHMITT y COLDITZ (56), siendo el riesgo relativo de 3,7 para aquellas lesiones que mostraban hiperplasia atípica. NICHOLS (36) considera que este riesgo se incrementa en mujeres premenopáusicas y con antecedentes familiares de cáncer de mama.

Según los datos publicados por DUPONT y PAGE (57) sobre un estudio de 10336 biopsias consecutivas de mama, el auténtico riesgo de padecer cáncer de mama recae en un pequeño subgrupo de mujeres (aproximadamente el 7%), en que una biopsia diagnóstica revela cambios proliferativos. En concreto, la hiperplasia epitelial atípica – ductal o lobulillar- representan un importante incremento del riesgo. Las mujeres sin cambios proliferativos tienen un aumento poco importante del riesgo.

Las mujeres con hiperplasia tenían un ligero aumento del riesgo en relación con el resto de la población, pero aquellas con cambios proliferativos atípicos seguidas durante una media de 17 años tenían cinco veces mayor probabilidad de desarrollar un cáncer de mama que las que tenían cambios no proliferativos. Cuando se asociaban los cambios proliferativos atípicos con historia familiar de cáncer de mama, el riesgo se multiplicaba por 11 (57).

WOLFE (58) sugirió que determinados patrones parenquimatosos observados en xeromamografía se encontraban asociados con un incremento de riesgo para padecer cáncer de mama. Estos patrones se corresponden con: parénquima con ductos prominentes ocupando más de una cuarta parte de la mama (tipo P2) y sobre todo el parénquima displásico extremadamente denso (tipo DY). Comparado con el riesgo de una mama normal el riesgo para los patrones antes mencionados fue de 14 y 37 veces mayor respectivamente.

- Factores endocrinos endógenos.-

Múltiples estudios epidemiológicos han confirmado que la edad de la menarquia, edad de la menopausia, paridad y la edad del primer embarazo a término son importantes determinantes del riesgo para el cáncer de mama (38).

Por otra parte, en estudios epidemiológicos prospectivos TONIOLO y cols (59) han demostrado una correlación entre niveles de estrógenos circulantes y el cáncer de mama.

Según HARRIS (43) se ha establecido que el riesgo relativo para padecer cáncer de mama es de 1,2 para aquellas mujeres que presentaron la menarquia antes de los doce años en comparación con aquellas en quienes ocurre después de los 14 años.

Para TRICHOPOULOS, MACMAHON y COLE (60) aquellas mujeres que tienen la menopausia a los 55 años o después presentan el doble de riesgo de padecer cáncer de mama que aquellas en las que la menopausia ocurre antes de los 45. Por el contrario, según MACMAHON, COLE y BROWN (61) y FEINLIEB y GARRISON (62), la ovariectomía bilateral reduce el riesgo de padecer cáncer de mama, efecto que ha sido cuantificado según los autores entre el 33 y el 75%.

SCHAIRER y cols (63) en un estudio que comprendía 15844 mujeres operadas, encontraron que la ovariectomía bilateral redujo el riesgo de cáncer de mama en un 50% cuando la intervención se realizó antes de los 50 años de edad; la histerectomía sin anexectomía. no modificó el riesgo de cáncer de mama.

En un estudio realizado por KVALE y HEUCH (64) sobre 93000 mujeres noruegas, el riesgo se incrementaba un 4% por cada año de adelanto de la menarquia, entre los 13 y los 16 años, y había un 3,6% por cada año de retraso de la menopausia.

La nuliparidad y la edad tardía de la primera gestación a término aumentan la incidencia del cáncer de mama según CAULEY, GUTAL, KULLER, LE DONNE y POWELL(65) y SALBER, TRICHOPOULUS y MACMAHON (66). STASZEWSKI (67) y MACMAHOM y COLE (68) han calculado que por cada año que se retrasa el nacimiento del primer hijo se incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama en el 3,5%, de manera que una mujer que da a luz a un hijo a los 20 años presenta la mitad de riesgo que aquella que lo tienen después de los 30. Un primer embarazo después de los 35 años está asociado con un incremento del riesgo comparado con las mujeres nulíparas. (38).

Los factores menstruales comprenden un grupo de asociaciones que atribuyen un papel importante al ovario activo en la génesis del cáncer de mama (13). Al iniciarse la pubertad, según PIKE, BERNSTEIN y SPICER (69), las hormonas del ovario provocan la proliferación del epitelio ductal de las mamas; los estrógenos y la progesterona estimulan la actividad mitótica de los conductos terminales de la mama. En la primera mitad del ciclo genital, los estrógenos elevan la tasa de las mitosis de los conductos terminales y posteriormente la progesterona, durante la segunda fase del ciclo potencia la acción de los estrógenos.

Siguiendo a RUSSO, TAY y RUSSO (70), un embarazo a edad temprana produce proliferación (actividad mitótica) de los conductos y del tejido alveolar, pero, además, los elevados niveles de estrógenos y progesterona, que en el mismo existen, provocan la diferenciación de las células en los ductos terminales y en los alvéolos; de esta forma al reducirse el número de células indiferenciadas, en proporción con las bien diferenciadas, la mama queda permanentemente menos receptiva a los estímulos genotóxicos y productores de mitosis.

El papel protector del embarazo, especialmente en su segunda mitad, estaría justificado por el aumento relativo de los progestágenos y el estriol, en competencia con las hormonas supuestamente cancerígenas como la estrona y el estradiol (38).

En la mayoría de los estudios no se asocia ningún efecto protector adicional de embarazos siguientes al primero según HAAGENSEN (13) y DE VITA, HELLMAN y ROSENBERG (71), pero teniendo en cuenta que cuanto antes de a luz una mujer a su primer hijo mayor puede ser la paridad total, hay una asociación global inversa entre riesgo y paridad total.

Los datos expuestos sugieren que la duración total de la actividad hormonal del ovario puede condicionar un mayor o menor riesgo de padecer cáncer de mama, de tal manera que aquellas mujeres que menstrúan más de 30 años presentan un aumento sustancial del riesgo comparado con aquellas que lo hacen menos de 30 años (38). Este factor puede ser el responsable de un 70-80% de la variabilidad de la frecuencia del cáncer de mama en los diferentes países.(46).

El efecto protector de la lactancia es considerado por BYERS (72) al evidenciar una asociación negativa entre la duración de la lactancia y el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas. Sin embargo, MACMAHON, LINT y LOWE (73) consideran que la acción protectora de la lactancia no ha sido avalada de forma concluyente por las estadísticas, y en una recopilación internacional se evidenció la ausencia de relación entre lactancia y cáncer de mama.

- Exposición a la radiación.-

MACGREGOR, LAND y COI (74), BOICE y MONSON (75) y SHORE, HEMPELLMANN y KOLWAK (76) estudiaron las radiaciones ionizantes demostrando un incremento de riesgo asociado a la exposición a dosis relativamente altas de radiaciones ionizantes (100 rads y mayores) en supervivientes de los bombardeos atómicos de Hiroshima y Nagasaki y mujeres sometidas a sucesivas radiaciones durante el tratamiento de la tuberculosis con neumotórax y en las que han sido radiadas por una mastitis puerperal.

La radiación puede ser un factor de riesgo en mujeres jóvenes. Las mujeres que han sido expuestas antes de los 30 años a radiación en forma de múltiples radioscopias (200 a 300cGy) o a tratamiento contra la enfermedad de Hodgkin (>3600 cGy) tienen un incremento sustancial del riesgo de cáncer de mama; mientras que la exposición a la radiación después de los 30 años de edad parece tener un efecto carcinógeno mínimo sobre la mama.(46).

No se ha observado relación directa de aumento de riesgo para dosis bajas como las utilizadas para el diagnóstico y el cribado mamográfico. (36).

1.3.1.2. Factores sospechosos.

Se han identificado numerosos factores que parecen estar asociados con un aumento del riesgo de cáncer de mama, pero estas relaciones son débiles o no han sido confirmadas (36).

- Factores hormonales exógenos.-

a) Tratamiento de sustitución hormonal.-

Los datos en torno a la Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) en mujeres hipogonadales o menopáusicas son controvertidas. La THS con estrógenos solos, habitualmente en forma de estrógenos equinos conjugados, suministra menos del equivalente fisiológico de los estrógenos premenopáusicos, pero se acompaña de un aumento de riesgo de carcinoma endometrial, de una disminución de síntomas de carencia estrogénica, de la osteoporosis y de una disminución aproximada de un tercio en la incidencia de muertes de causa cardiovascular. Los metaanálisis sugieren un ligero incremento de la incidencia del cáncer de mama, especialmente cuando se utilizan dosis elevadas y tratamientos de larga duración (46).

La adición de gestágenos a las pautas de THS disminuye drásticamente el riesgo de carcinoma endometrial. No está claro que modifique los efectos protectores contra las enfermedades cardiovasculares y la osteoporosis. Sin embargo, los gestágenos son copromotores del carcinoma de mama en modelos experimentales y es posible que produzca un aumento de riesgo de carcinoma de mama.(46).

STEINBERG y cols (77) llevaron a cabo un metaanálisis sobre el efecto de la THS en el riesgo de cáncer de mama, concluyendo que en los estudios realizados con mujeres que presentaron algún tipo de menopausia (natural o quirúrgica) se encontró un riesgo estimado para el cáncer de mama de 1,3 después de 15 años de uso de estrógenos. El riesgo no parecía aumentar hasta después de 5 años de uso continuado de los mismos.

Entre las mujeres con historia familiar de cáncer de mama que utilizaron THS durante tiempo prolongado presentaron un incremento de riesgo (RR=3,4) con respecto a aquellas que no los utilizaron (RR=1,5).

b) Anovulatorios.-

Para PIKE, HENDERSON y KRAILO (78), DELGADO-RODRIGUEZ, SILLERO-ARENAS, RODRÍGUEZ-CONTRERAS, LOPEZ-GIGOSOS y GALVEZ-VARGAS (79) y ROMIEU, BERLIN y COLDITZ (80) el uso de anticonceptivos orales (ACO) puede incrementar el riesgo de padecer cáncer de mama cuando la toma de los mismos se efectúa después de la menarquia, en mujeres muy jóvenes (menores de 25 años) y se prolonga largo tiempo antes del primer embarazo. Suele tratarse de cánceres que aparecen antes de los 40 años.

GARFINKEL, BORING y HEATH (81) refieren como el estudio “The Contraceptive and Steroid Hormone Study”, no mostró evidencia de un incremento de riesgo para todas las mujeres. Cuando se restringió a mujeres nulíparas de edades comprendidas entre 20 y 44 años en quienes la menarquia apareció antes de los 13, el riesgo de cáncer de mama aumento 11,8 sobre 1 para aquellas mujeres que usaron ACO durante mas de 12 años. Aumentos similares en riesgo de cáncer de mama asociado a largo tiempo de uso de ACO se observó en el estudio de Boston de mujeres menores de 45 años y en el estudio Británico en mujeres menores de 45 años, el riesgo de cáncer de mama asociado al consumo de ACO durante más de 12 años fue de 1,8.

ROMIEU, BERLIN y COLDITZ (80) no observaron un incremento en el riesgo de cáncer de mama para mujeres que habían utilizado ACO, incluso aquellas que los utilizaron durante mucho tiempo. Los estudios de caso-control revelan un incremento en el riesgo de cáncer de mama premenopáusicos en mujeres expuestas a los ACO durante mucho tiempo. La media de incremento de riesgo fue de un 46% para 10 años de uso de ACO. Este riesgo fue predominante entre mujeres que utilizaron ACO antes de su primer embarazo a término.

- Factores víricos.-

BITTNER (82) demostró que el cáncer de mama en el ratón requería la transmisión de un agente carcinogénico a través de la leche. Este agente fue identificado por MOORE, SARKAR Y KELLY (83) como una partícula vírica tipo B. Se observó que un agente viral semejante al virus tumoral del ratón podría estar implicado en la etiología del cáncer de mama ya que se encontraron partículas tipo B en la leche de mujeres con cáncer de mama.

AXEL, SCHOLM Y PIEGELMAM (84) identificaron una RNA transcriptasa inversa, marcador bioquímico de un virus oncogénico, presente en la leche del ratón con cáncer de mama. Este marcador también puede observarse en la leche de mujeres con cáncer de mama así como en aquellas con antecedentes de historia familiar del mismo.

HUTTER (85) ha informado del aislamiento de partículas virales en tumores mamarios humanos, pero aun no se ha establecido una clara relación causal.

- Factores inmunológicos.-

Estos factores pueden desempeñar un papel inicial en la carcinogénesis mamaria bien solos o más frecuentemente en combinación con otros factores (genéticos, víricos, químicos u hormonales). Una deficiencia inmunitaria puede venir condicionada por un virus o agente carcinógeno, timentomía o atrofia tímica, envejecimiento, radioterapia o quimioterapia y por la toma de fármacos inmunosupresores (16) (34).

- Cáncer en otros órganos.-

Un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama como segunda neoplasia primaria en mujeres con cáncer previo de ovario fue encontrado por LINCH, GUIRGIS y ALBERT (86). MACMAHON y AUSTIN (87) relacionaron el cáncer de endometrio con una mayor incidencia de cáncer mamario. Para HAAGENSEN (13) el cáncer de endometrio es el segundo cáncer primario asociado al de mama.

- Obesidad.-

Según SELLERS y cols (88) la obesidad en mujeres premenopáusicas no parece aumentar el riesgo de cáncer de mama y, en realidad, puede reducirlo ligeramente, mientras que ocurre lo contrario en mujeres postmenopáusicas, en las que la obesidad parece incrementar ligeramente el riesgo.

PIKE y cols (89) defiende que la obesidad premenopáusica aumenta la probabilidad de que haya menos ciclos y de que sean anovulatorios, mientras que la obesidad postmenopáusica aumenta el riesgo de cáncer de mama por la conversión en la grasa del andrógeno androstendiona, que es segregado por las glándulas suprarrenales, en estrona, lo cual prolonga la exposición a los estrógenos endógenos.

- Dieta.-

El papel de la dieta en la etiología del cáncer de mama es objeto de controversia. Aunque existen vínculos que relacionan la ingestión calórica total y el riesgo de cáncer de mama, la relación más estrecha es con el contenido de grasa de la dieta. Sin embargo, dentro del grado de ingestión de grasa dietética frecuente en la cultura occidental, no existen pruebas convincentes de que las variaciones en la grasa dietética modifiquen el riesgo de cáncer de mama.(46)

WILLETT, STAMPFER, COLDITZ, ROSNER, HENNEKENS y SPEIZER (90) siguieron a una población registrada de 89538 enfermeras que participaron en un estudio de salud a largo plazo. Durante un periodo de seguimiento de cuatro años se diagnosticaron 601 caso de cáncer de mama, se obtuvieron historias dietéticas detalladas y los análisis no lograron demostrar ningún aumento del riesgo en mujeres cuya ingesta calórica era de un 44% de grasas frente a aquellas con una ingesta grasa del 32%. Posteriormente, WILLETT,

HUNTER, STAMPFER, COLDITZ, MANSON, SPIEGELMAN y ROSNER (91), publicaron un seguimiento de esta población durante ocho años y observaron que no existía aun relación entre el riesgo de cáncer de mama y la ingesta de grasas.

El consumo diario de vegetales verdes y amarillos como las espinacas, zanahorias, calabaza, batata y otros vegetales ricos en vitamina A, ofrecen una moderada protección contra el cáncer de mama, reduciendo el riesgo en un 20%. Las mujeres que ingieren poco de estos alimentos incrementan su riesgo en un 20% y podrían beneficiarse de un suplemento de vitamina A. La razón de este beneficio no es aún conocida. Los suplementos de vitaminas E y C no parecen ofrecer protección alguna (36).

En cambio, ni el café ni el tabaco incrementan el riesgo de padecer cáncer de mama (36).

- Estrés psicógeno crónico.-

Tanto la secreción hipofisaria y suprarrenal de hormonas como las catecolaminas constituyen un nexo de unión entre el estrés psicógeno crónico y la inducción del cáncer mamario. El exceso de corticoides liberados en una situación de estrés da lugar a un efecto inmunosupresor que puede superponerse a los efectos inmunoestimulantes de hormona de crecimiento, tiroxina y catecolaminas que también se liberan en esta situación (34).

- Agentes químicos.-

Estudios realizados por SHAY, DEGERTER, GRUENSTEIN Y KOMAROV (92) demostraron que la instilación gástrica de metil-colantreno provocaba cáncer mamario en las ratas. Algunas aminas aromáticas producen cáncer mamario en el ratón según los trabajos realizados por HOWELL, MARCHANT y ORR (93).

Sin embargo, esta relación no se ha demostrado en la raza humana, no habiéndose podido detectar ninguna sustancia inductora de cáncer de mama (16) (13).

1.3.1.3. Posibles factores de riesgo.

- Raza.-

El cáncer de mama, para AJAYI, OSEGBE y ADEMILUYI (94), es más frecuente en mujeres de raza blanca que en las de raza negra. Sin embargo, siguiendo a COLDITZ y cols (95), esto sólo es cierto para mujeres mayores de 45 años, ya que entre los 40-45 años la incidencia es similar, mientras que por debajo de los 40 las de raza negra muestran una incidencia superior.

Por otra parte, GONZALEZ MERLO (96) considera que las mujeres de raza negra en EEUU, presentan una incidencia más alta de cáncer de mama que las mujeres de raza negra africanas e igual sucede con las japonesas emigradas a EEUU, indicando con ello que la raza es menos importante que las condiciones de vida, dieta.

- Consumo de alcohol.-

Distintos estudios han demostrado una asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama cuyo mecanismo aún es desconocido (46).

En un metaanálisis llevado a cabo por LONGNECKER, BERLIN, ORZA y CHALMERS (97) en el que combinaron los resultados de los estudios disponibles, se demostró un aumento firme, pero bajo, del riesgo de entre 1,4 y 1,7 veces el de las no consumidoras.

En estudios más recientes, HULKA, LIV y LININGER (98) ha mostrado una cierta interacción entre el uso de estrógenos y el consumo de alcohol, de manera que hay un incremento en el riesgo de padecer cáncer de mama con el uso de THS en aquellas mujeres que consumen bebidas alcohólicas, estimándose el riesgo en al menos 2.

- Lugar de residencia.-

Algunas estadísticas indican un mayor riesgo de padecer cáncer de mama en las mujeres que viven en las ciudades en relación con las que viven en el medio rural (55).

Igualmente se observó que el cáncer de mama parece afectar con más frecuencia a las clases sociales más altas, quizás en ello pueda influir la alimentación o el menor número de hijos (96).

- Otros factores.-

Aunque algunos trabajos han pretendido relacionar el cáncer de mama con la hiperlipemia, diabetes y las enfermedades tiroideas ,no existen datos seguros que permitan establecer de forma segura esta relación (96).

También se han incriminado a algunos pesticidas en el posible incremento de riesgo de producción de cáncer de mama (36).

1.3.2. FRECUENCIA.

A pesar de que el cáncer de pulmón ha superado al de mama como primera causa de muerte por cáncer en las mujeres, este segundo sigue siendo en Estados Unidos la principal causa de muerte por cáncer no prevenible (37).

Según estudios llevados a cabo por SEGI, NOVE, YAMAZAKI y SEGI (99), en los países latinoamericanos y africanos esta neoplasia ocupa el segundo lugar después del cáncer de cérvix uterino, y en los países del continente asiático también es el segundo tumor después del cáncer gástrico (28).

Cada año aumenta el número de tumores detectados, estimándose una prevalencia mundial en el año 2000 de un millón de nuevos casos por año (28).

En Estados Unidos, Canadá y Europa occidental, la frecuencia de esta neoplasia crece de manera constante y significativa desde la década de los 50 (28). La incidencia anual de riesgo a lo largo de los últimos 50 años ha llevado a un aumento de la incidencia a lo largo de la vida, de manera que, una mujer de 20 años que viva hasta los 85 tiene una posibilidad entre ocho (13,5%) de desarrollar un cáncer de mama durante este tiempo (29). Para HOWE, SHERMAN Y SEMENCIW (100) la expectativa de desarrollar una neoplasia de mama en la mujer canadiense es aproximadamente del 7,9%.

WATERHOUSE, MUIR, CORREA y POWELL (101), valoraron los diferentes registros de tumores del mundo, estimando que las tasas de incidencia oscilan entre 75 y 80

casos nuevos por 100000 mujeres y año (Hawai, Canadá, California) a cifras de 11 a 13 nuevos casos por 100000 mujeres y año (Polonia, Bulawayo, Japón y población no judía residente en Israel). Las cifras en España según ARIZCUN y ARRANZ (102), ajustadas a la población estándar mundial, estarían situadas entre 30 y 45 nuevos casos por 100000 mujeres y año.

Para LOPEZ-ALBENTE, POLLAN, ARAGONES y PEREZ-GOMEZ (103) y GUTIERREZ-IGLESIAS y col (104) en el año 2000 hubo 350000 nuevos casos en Europa de cáncer de mama y 130000 muertes debidas a esta enfermedad. Se estima que en este ámbito, la probabilidad de que una mujer desarrolle cáncer de mama antes de los 75 años es del 8%. En nuestro país se diagnostican unos 16000 nuevos casos y se producen unas 6000 muertes cada año.

El análisis de los datos internacionales disponibles, según BOYLE y LEAKE (105), indican que la incidencia del cáncer de mama está aumentando con un ascenso medio de un 2%. Los mayores aumentos se están produciendo en áreas donde el riesgo del cáncer de mama fue inicialmente bajo.

A pesar de que es en la década de los 50-60 años donde se obtiene la máxima frecuencia de casos, las tasas específicas se elevan progresivamente con la edad. Las edades en el momento del diagnóstico manifiestan un aumento constante desde los 30 años hasta la edad perimenopáusica. Las cifras se estabilizan en las mujeres entre los 50 y los 65 años, para aumentas de nuevo de forma constante hasta los 85 años (26) (102).

Para AUGUST y SONDAK (106) la incidencia y la mortalidad calculada para los Estados Unidos es cinco veces más elevada que la calculada para muchos países de Africa y Asia. Los países del Sur de Europa y de Sudamérica presentan unos índices intermedios entre estos extremos (13).

Dependiendo del riesgo del país, así será el peligro de padecer esta neoplasia en las diferentes edades, por ejemplo, en Inglaterra, la incidencia por edades crece de manera constante, excepto la estabilización ya descrita en los años de la menopausia. En los países de bajo riesgo, como China, aumenta la incidencia de forma moderada hasta los 55 años de edad, periodo en el que se estabiliza de forma permanente o incluso comienza a descender de forma constante a lo largo de la edad adulta y de la vejez (26).

La Sociedad Americana del Cáncer (107) estimó que en el año 2005, 211240 mujeres americanas serían diagnosticadas de cáncer de mama y 40410 morirían de esta enfermedad. Uno de los factores de riesgo más fuerte encontrados en esta población ha sido la edad avanzada (21).

Entre 1994 y 1996, la probabilidad de que una mujer americana presentase un carcinoma de mama invasivo fue de 0,43% antes de los 40 años, de un 4,06% en una edad comprendida entre los 40 y los 59 años y del 6,88% desde los 60 a los 79 años, presentando un riesgo total de 12,56%. Las mujeres con historia personal de carcinoma de mama desarrollan enfermedad contralateral en un porcentaje algo menos del 1% anual. Este riesgo, sin embargo, no se reparte de forma equitativa entre los miembros de la población, sino que aquellas mujeres con predisposición hereditaria específica o aquellas que han sido sometidas a una exposición de radiación anterior, como en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, conllevan claramente un riesgo más elevado (21).

La incidencia del cáncer de mama comienza a aumentar de forma significativa entre las mujeres en la década de los 30 años; mientras que las que se encuentran en la década de los 20 años sólo 8 de cada 100000 mujeres (0,08/1000) desarrollarán cáncer de mama, en la década de los 40 son más de 150 por 100000 (1,5/1000) las mujeres diagnosticadas. Esto se incrementa hasta unos 250 por 100000 (2,5/1000) para mujeres en la década de los 50 y son más de 350 por 100000 las que se descubren cada año en la década de los 60 (37).

En España la incidencia de este tumor sigue aumentando en los últimos años. En 1998 se produjo una tasa de incidencia ajustada por edad por población europea de 66,81 casos por 100000 mujeres, la menor de la Unión Europea (103)(104).

Según PATEL (108) Holanda es uno de los países con mayor incidencia de cáncer de mama: 21,38 casos por 100000 habitantes y Japón exhibe una de las tasas más bajas de todas las naciones industrializadas con un 3,76 casos por 100000 habitantes.

Los emigrantes de Asia (principalmente chinos y japoneses) a EEUU, no experimentan apenas cambios en el riesgo de padecer cáncer de mama; sin embargo, sus descendientes de la primera y segunda generación, tienen índices sustancialmente más elevados que sus antecesores, aproximándose a los de la población de EEUU (71).

Las diferencias encontradas en las distintas áreas geográficas en cuanto a la incidencia del cáncer de mama (108) y el evidente incremento de esta enfermedad en la población emigrante a zonas de alta incidencia (71) sugieren que factores ambientales, probablemente en relación al estilo de vida y/o la dieta, influyen fuertemente en la aparición de la enfermedad.

PATEL (108) sugiere que la incidencia más baja en zonas poco desarrolladas como Africa tropical y China, así como Japón, a pesar de su crecimiento industrial, podría ser debido a un factor psicosocial: las mamas son consideradas exclusivamente como un órgano alimentador del recién nacido, de modo, que al no estar expuestas las glándulas mamarias al juego sexual y cumplir mejor la función propia de alimentar al lactante, al cabo de los años tienden menos a la degeneración neoplásica. El ritmo al que están cambiando las costumbres del pueblo japonés, por su occidentalización creciente, obligará a replantear se la hipótesis aventurada es cierta, ya que de ser así, la incidencia del cáncer mamario ascendería hasta alcanzar los niveles occidentales (108).

1.3.3. MORBILIDAD Y MORTALIDAD.

1.3.3.1. Historia natural del cáncer de mama.

A pesar de años de búsqueda, no existe un acuerdo universal sobre qué constituye exactamente el cáncer de mama. Afortunadamente, la mayoría de las mujeres que desarrollan cáncer de mama no mueren como resultado de su malignidad. No está claro si esto es debido a su detección precoz o al mejor tratamiento, o simplemente a que algunas lesiones que se encuentran clasificadas como cánceres tienen el potencial de ser letales solo en algunas ocasiones (37).

Según RUIZ BORREGO, ROSILLO FERNÁNDEZ y PASTOR GAITAN (109), en la mayoría de los casos, el cáncer de mama se presenta como una masa palpable, no dolorosa, firme y de bordes imprecisos, hallada por la propia mujer pudiendo existir edema de la piel o depresiones en la misma y el pezón puede encontrarse fijado, con cambios de color o retraído.

Pasados seis meses, el nódulo ha duplicado su tamaño y se encuentra fuertemente adherido a la piel. Pasado un año es posible encontrar un ganglio axilar duro, grande y a veces doloroso que dificulta la movilidad del brazo a la vez que la piel de la mama aparece edematosa (piel de naranja), y el tumor se encuentra adherido en profundidad a la pared torácica. Posteriormente, la mama se ulcera, se forma un bloque adenopático axilar y comienza a aparecer síntomas sugestivos de metástasis a distancia como son la tos, disnea y dolores óseos. En este momento ya podemos encontrar ganglios supraclaviculares homolaterales metastásicos (16).

La evolución de la enfermedad va a depender del número y localización de las metástasis. Las metástasis pleurales y pulmonares cursan con derrame pleural progresivo e invasión parenquimatosa que provocan insuficiencia respiratoria progresiva. La afectación ósea única, permite una larga evolución de la enfermedad con dolor y fracturas patológicas que se localizan en costillas, vértebras, fémur, etc. Si las metástasis afectan al hígado dará lugar a una hepatomegalia dura, nodular y dolorosa asociada a ascitis e ictericia que evoluciona con gran distensión abdominal (16).

La anoxia y la caquexia darán lugar a la muerte tras un progresivo derrumbamiento global propenso a cualquier afección, siendo típica la linfangitis carcinomatosa pulmonar (16).

Para HENDERSON (110) la evolución natural del cáncer de mama se caracteriza por su larga evolución y por su importante heterogeneidad.

La supervivencia de las pacientes que rechazan cualquier tipo de tratamiento es de 2,5 a 3 años, aunque la supervivencia de algunas pacientes no tratadas puede superar los 20 años. Ciertamente, el cáncer de mama se sitúa entre los tumores de más lento crecimiento y se calcula que el tumor se duplica 3 veces al año. Si se aplica este hecho al periodo preclínico o prediagnóstico del crecimiento tumoral, se observará que el carcinoma de mama requiere como promedio 10 años a más para crecer desde una única célula hasta un tamaño de 1 cm, en cuyo momento puede detectarse fácilmente por la mayoría de pacientes o el médico (110).

1.3.3.2. Enfermedad local y enfermedad sistémica de la mama.

Aunque la mayoría de los cánceres de mama tienen su inicio en el epitelio ductal o lobulillar, hay una amplia variedad en su crecimiento y desarrollo. Es difícil predecir con precisión el curso individual de la enfermedad para cada mujer. Hay excepciones, pero la mayor parte de estos tumores crecen primero dentro del conducto y mientras lo hacen desarrollan la capacidad, probablemente por mutaciones o bien por daño cromosómico aún mayor, para rebasar los límites del conducto e infiltrar el estroma periductal y lograr acceso a las estructuras linfáticas y vasculares, para finalmente extenderse a los ganglios linfáticos axilares y los órganos a distancia (37).

GALLAGHER y MARTIN (35) sostienen que el cáncer de mama es el resultado final de una serie de cambios producidos de forma continua. Ellos demostraron que la mayoría de los cánceres de mama se originaban en el conducto terminal intralobular, de manera que el epitelio intraductal normal de esta región puede sufrir un crecimiento hiperplásico reversible. En algunas mujeres las células comienzan presentando algunos hallazgos atípicos, considerando a la hiperplasia epitelial atípica el último cambio reversible que precede a la transición irreversible, al carcinoma in situ, que en último término progresa hacia el carcinoma invasivo de la mama. Una vez que se transforma en invasivo, el tumor puede

alcanzar los ganglios linfáticos y el sistema vascular y extenderse a otros órganos, causando la muerte del individuo.

Estos autores (35) demostraron en un estudio completo de cortes semiseriados de 60 mamas que presentaban un carcinoma de menos de 5 cm de diámetro, que en todos los casos había considerables alteraciones en el epitelio del conducto y del tejido conjuntivo de sostén. Estos cambios ductales no sólo se observaron en la vecindad del carcinoma visible, sino también en otras múltiples áreas. En la vecindad del carcinoma invasor, el tejido conectivo periductal mostró extensos cambios, cambios que estuvieron presentes a lo largo de toda la mama aún cuando solo tuviera un foco único de carcinoma.

Debido al aumento en el número de células, el cambio más precoz observado en el conducto fue un engrosamiento en la capa epitelial del mismo. Esto ocurre a lo largo del conducto a intervalos regulares, con zonas interpuestas de membrana ductal normal (35).

A medida que progresan los cambios, el revestimiento ductal se vuelve profundo en varias células, acompañado de grados diversos de desorden y anaplasia que oscilan desde la hiperplasia ductal hasta el carcinoma intraductal. En muchas mamas era posible reconocer múltiples puntos en los que el estrato basal estaba roto y se había producido la extensión periductal del tumor, variando en profundidad de una a muchas células. En una serie de 12 carcinomas ductales verdaderos, la tinción reveló en seis de ellos que, pese al revestimiento ductal aparentemente intacto, la membrana basal estaba deshilachada o rota y, en una etapa más tardía se había perdido el tejido elástico. Por tanto, parece que el diagnóstico microscópico del carcinoma ductal no excluye la posibilidad de un carcinoma verdaderamente invasivo (35).

El carcinoma de mama, además de en los ductos, también puede originarse en los alvéolos (31). FOOTE y STEWART (111) describieron las etapas más precoces como carcinoma lobular in situ de la mama. En esta etapa, los lóbulos y los conductos terminales se encuentran distendidos, con células uniformemente agrandadas que presentan un nucleolo prominente. En una serie de 505 tumores bilaterales de mama, URBAN (112) encontró que es la forma más frecuente de presentarse era el carcinoma lobular in situ. Estos tumores fueron descubiertos por una segunda mastectomía o por una mastectomía simultánea y biopsia de la segunda mama extirpando un 20% del disco mamario. Casi todos los cánceres de la mama opuesta eran histológicamente similares a la lesión dominante en una etapa similar del desarrollo en el caso de tipo lobular in situ.

En un estudio especial llevado a cabo por HUTTER, FOOTE y FARROW (113) sobre el carcinoma lobular in situ, observaron que éste no puede considerarse como una entidad pura, ya que a menudo se puede encontrar asociado con el carcinoma intraductal infiltrante. Como a su debido tiempo resultó difícil determinar si la enfermedad era originada en los lóbulos y extendida posteriormente al comprometer los conductos o viceversa, no pudo ser excluido el origen ductal del mismo.

El carcinoma de mama es considerado por BOND (31) como una enfermedad sistémica que afecta a ambas mamas, con cambios hiperplásicos multicéntricos que aparecen en los lóbulos y conductos progresando con los años hacia la displasia, el carcinoma intraductal o lobular, para terminar finalmente con la rotura de la membrana basal y la invasión de los tejidos periductales. Simultáneamente, aparecen cambios en el tejido conjuntivo, que se incorporan a áreas coalescentes de carcinoma intraductal e invasivo para formar un tumor mamario.

La localización primaria del cáncer de mama se describe en los cuadrantes de la misma. SPRATT y DONEGAN (114) llevaron a cabo un estudio sobre 696 casos, de los cuales, un 48% de los tumores se localizaban en el cuadrante superior externo, un 15% en el superior interno, un 11% en el inferior externo, un 6% en el inferior interno y un 17% presentaron una localización retroareolar. En un 3% de los casos el tumor se consideró difuso al ser multifocal o por hallarse afectada toda la mama.

MUIR (115) fue el primero en reseñar que a menudo los focos múltiples de carcinoma dentro de una mama presentaban una distribución regional dentro de la misma. En un estudio realizado por QUALHEIM y GALL (116) sobre 157 mamas, utilizando bloques de tejido de 8 x 12cm para determinar la frecuencia de múltiples sitios de origen, encontraron carcinomas múltiples independientes, generalmente de tamaño microscópico, en un 54% de estas mamas.

Respecto a la velocidad de crecimiento del tumor, COLLINS, LOEFFLER y TIVEY (117) observaron que el tiempo que tarda una metástasis pulmonar en doblar su tamaño variaba dependiendo del tipo de tumor primario que la originaba. Así, para el cáncer de mama, éste fue de 28 días y basándose en el cálculo del tamaño celular, observaron que se requerían 30 duplicaciones para que el tumor originado a partir de una sola célula alcanzara un tamaño de 1cm de diámetro.

Según GERSMONCOHEN, BERGER y KLISCKTEIN (118), si el tiempo de duplicación de la célula cancerosa mamaria oscila entre 23 y 209 días, y suponiendo que se realice un diagnóstico precoz con un nódulo de 1cm de diámetro, la evolución natural del tumor puede haberse originado desde 2 hasta 17 años antes de que aparezcan los síntomas clínicos. (13) (16).

Pero, dado que los tumores en el momento del diagnóstico llegan a medir varios cm de diámetro, la enfermedad ya está avanzada localmente y presenta micrometástasis a distancia, que serán las responsables de la muerte de la enferma. De esta manera se explican los decepcionantes resultados de terapias locoregionales, quirúrgicas y radioterápicas (16).

1.3.3.3. Extensión local del carcinoma de mama.

Dentro del tejido mamario, los linfáticos ocupan una localización periductal, de manera que cuando un carcinoma aparece dentro de un conducto e invade el tejido conjuntivo circundante, entra casi de inmediato en contacto con el vaso linfático (31).

Se reconocen tres vías para diseminarse a través de la mama (71)(112):

- Vía intraductal en primer lugar, por extensión o cambio en las características del epitelio ductal.
- Invasión directa del tejido conjuntivo de la mama
- Por extensión y embolismo de linfáticos periductales intramamarios.

La extensión a través de los conductos mamarios se da con frecuencia y puede incluir a varios segmentos de la mama (13) (71). Alrededor de cualquier carcinoma invasor de la mama hay nódulos de epitelio ductal hiperplásico y carcinoma intraductal, un tumor formado por coalescencia de varias áreas relacionadas del proceso (112).

Habitualmente, la infiltración directa del carcinoma en el parénquima de la mama se produce en forma de proyecciones ramificadas que dan un aspecto estrellado característico. La proliferación de fibroblastos se estimula a medida que se multiplican las células neoplásicas, de manera que en la mayoría de los tumores se encuentra una matriz fibrosa que es la que proporciona una consistencia densa a estos carcinomas (13) (71).

La extensión del carcinoma es posible a través de los linfáticos canaliculares. HANDLEY (119) y HANDLEY y THACKRAY (120) llegaron a la conclusión de que la dirección principal de diseminación linfática en la mama no es centrípeta respecto al plexo subareolar, sino que se dirige verticalmente hacia abajo en dirección al plexo linfático en la fascia pectoral profunda. Además, DE VITA, HELLMAN y ROSEMBERG (71) describen una extensión a la región central subareolar.

El carcinoma puede también crecer hacia las paredes de los vasos sanguíneos a medida que se extiende en la mama, observándose a veces embolias carcinomatosas en la luz de las arterias y venas (13).

Un fenómeno clínico importante que se desarrolla en el curso de un cáncer de mama es el edema de la piel que la cubre y que ha sido denominado como piel de naranja (13)(16). En las primeras etapas, los linfáticos de la red profunda de la piel se encuentran dilatados, y posteriormente, cuando el edema es extenso, tanto los linfáticos profundos como los superficiales y pequeños se encuentran llenos de células neoplásicas (13).

Cuando las células neoplásicas invaden la piel, esta sufre una inmovilización, se enrojece y posteriormente se ulcera. La úlcera típica presenta los bordes elevados, rojizos y una base costrosa o necrótica y deprimida. Esta área ulcerada aumenta muy lentamente en la mayoría de las pacientes, presentando como complicación ocasional, hemorragia, que a veces es severa (13).

Una forma especial de compromiso cutáneo carcinomatoso que afecta a un solo área y, a veces, a varias áreas aisladas de tejido subcutáneo y piel, se ha denominado “en coraza”. Las zonas comprometidas son duras, dispersas, rígidas y están engrosadas, con un color rojizo anormal y una apariencia moteada. Microscópicamente, la epidermis se encuentra atrófica y el corion está engrosado por el edema, la fibrosis y la infiltración linfocítica alrededor de los vasos sanguíneos y los linfáticos (13).

No siempre, el carcinoma primitivo de la mama crece expansivamente y de lugar a un tumor voluminoso y ulcerado. En algunos casos, la reacción fibrótica de la mama es tan marcada que la mama en vez de agrandarse, se retrae, convirtiéndose así en un órgano duro, aplanado, encogido y sólidamente fijado a la pared torácica (13).

1.3.3.4. Extensión regional del cáncer de mama.

Cuando las células mamarias epiteliales adquieren capacidad infiltrativa, pueden invadir los conductos galactóforos, los vasos linfáticos y los sanguíneos del estroma. Pueden seguir extendiéndose localmente hasta la piel o la pared torácica. Al invadir los conductos linfáticos pueden dar lugar a metástasis ganglionares a nivel de la axila, principal área de drenaje linfático de la mama. Cuando existe una invasión extensa de la axila se afecta con frecuencia el territorio ganglionar supraclavicular. Los tumores de cuadrantes internos, en algunos casos, desarrollan invasión de los ganglios de la cadena de la mamaria interna, si bien sigue siendo la axila el principal territorio de drenaje (102).

Entre un 55 y un 70% de las pacientes presentan metástasis ganglionares axilares en el momento del diagnóstico. Sin ganglios axilares palpables aparecen hasta un 40% de metástasis en la pieza de linfadenectomía (102).

Aunque los ganglios axilares no se encuentren invadidos, no significa que el tumor no se haya diseminado. Así, ante unos nódulos negativos se tendrán en cuenta las siguientes posibilidades (16):

- No ha existido diseminación dado que la enfermedad se encuentra en un estadio precoz.
- Las células tumorales han eludido los ganglios.
- Las células tumorales se encuentran agrupadas, latentes en alguna región del ganglio.
- Posibilidad de que el examen histopatológico haya sido insuficiente.

Igualmente, si los ganglios linfáticos han resultado positivos, habrá que considerar las siguientes alternativas (16):

- La enfermedad se encuentra en fase avanzada.
- El excesivo número de células presentes en el ganglio ha agotado sus posibilidades de respuesta inmunológica.
- Las células han vencido la barrera ganglionar por ser altamente agresivas o bien existen alteraciones inmunológicas que han permitido la anidación ganglionar.

Por la infiltración de los vasos linfáticos y sanguíneos se pueden producir metástasis a distancia, afectando por orden de frecuencia al hueso, pulmón, hígado, piel y con menor frecuencia la pleura, las glándulas suprarrenales, el cerebro, las meninges, la coroides, el peritoneo y los órganos genitales (102).

Se pueden diferenciar dos patrones de metastatización con un pronóstico diferente (102):

1. Diseminación cutáneo-ganglionar-ósea, con mejor pronóstico y larga supervivencia.
2. Diseminación visceral (pulmonar, pleural, hepática, cerebral...) con peor pronóstico.

La velocidad de crecimiento del cáncer de mama es muy variable y depende de factores como la edad de la paciente y la extensión tumoral en el momento del diagnóstico (102).

Vamos a estudiar a continuación, la diseminación linfática habitual del carcinoma de mama a través de los distintos grupos ganglionares.

- Afectación de los ganglios linfáticos axilares.-

La vía principal para las metástasis del cáncer de mama es la vía axilar, de manera que de un 40 a un 50% de las pacientes con cáncer de mama tienen afectación de dichos ganglios (13) (71).

La probabilidad de invasión de los ganglios axilares se relaciona directamente con el tamaño del tumor primario (71) y se ha considerado como el factor pronóstico más

importante, de manera que éste empeora a medida que aumenta el número de ganglios axilares invadidos (102).

La exploración física en la detección de la afectación axilar tiene falsos positivos y falsos negativos según afirman ROSE, BOTNICK y HARRIS (121). Estos autores muestran, en una serie, un 92% de correlación entre los descubrimientos patológicos y la evaluación clínica ante la sospecha de que los ganglios contengan el tumor. Inversamente, cuando los ganglios axilares no son clínicamente palpables, aparecen hasta un 40% de metástasis en las piezas de linfadenectomía (102). Esto tiene gran importancia dada la correlación que existe entre la invasión histológica de los ganglios axilares y el pronóstico (71), de manera que en pacientes mastectomizadas con metástasis en ganglios axilares, la supervivencia a los 10 años es aproximadamente del 30% (13).

- Afectación de los ganglios linfáticos mamarios internos.-

En un 25% de las pacientes con cáncer de mama, aparecen metástasis en los ganglios linfáticos mamarios internos según describió HANDLEY (119).

Cuando el tumor se localiza en la zona central y en la mitad medial de la mama, es cuando aparecen estas metástasis con mayor frecuencia y, generalmente, se presentan después de la invasión de los ganglios axilares, de manera que cuanto más numerosas son las metástasis axilares, hay mayor posibilidad de que aparezcan metástasis a nivel mamario interno (119).

El tamaño del tumor primitivo también guarda relación con la probabilidad de presentar metástasis en las cadenas mamarias internas según HAAGENSEN (13), de manera que si el tumor primitivo mide 8 cm, los ganglios tienen 3,5 veces mayor probabilidad de estar afectados que si el tamaño del tumor fuese de 3cm.

- Afectación de los ganglios linfáticos supraclaviculares.-

La invasión de los ganglios supraclaviculares representa un estadio tardío y conlleva un pronóstico grave (71). Normalmente la afectación se produce a través de la cadena ganglionar axilar (71). DAHL-IVERSEN (122), estudiando una serie de pacientes que estaban siendo sometidas a una disección supraclavicular, encontró invasión de la región supraclavicular en 23 de las 125 pacientes (18%) que presentaban afectación de los ganglios axilares, y en ninguna de las 149 (0%) que no la tenían.

- Afectación de los ganglios de la axila contralateral.-

En etapas tardías del carcinoma de mama, cuando hay evidencia de metástasis en otras localizaciones, de manera ocasional se puede encontrar afectación de los ganglios axilares contralaterales (13).

El carcinoma llega a asentar en los ganglios axilares contralaterales por un mecanismo de embolismo o permeación a través del plexo fascial linfático profundo, llegando a afectar a los linfáticos antes de que la enfermedad tenga tiempo de crecer e invadir la mama contralateral (13).

- El ganglio centinela.

GIULIANO y col (123) consideran la biopsia del ganglio centinela como un medio de estadiaje de las pacientes con carcinoma de mama primario.

Para JATOI (124) el ganglio centinela es el primer ganglio en recibir el drenaje linfático de un tumor. El cirujano identifica este ganglio utilizando para su marcaje una inyección de colorante azul o bien un coloide radiactivo intradérmico alrededor del tumor. Si el ganglio centinela se encuentra libre de tumor, se asume que el resto de la cadena ganglionar también se encuentra libre; por el contrario, cuando existe afectación del ganglio centinela por el tumor, la mayoría de los cirujanos optan por la exéresis de la cadena ganglionar.

1.3.3.5. Metástasis a distancia a través de la corriente sanguínea.

Es importante, según CARTER (125) distinguir entre diseminación linfática y hematogena, aunque esto no siempre es posible. El sistema linfático es también una vía de acceso al vascular, ya que aquel, al final, vuelve al sistema venoso a través del conducto torácico y de otros canales anastomóticos (37), por lo que la diseminación podría realizarse de forma simultánea por ambas vías (125).

Sin embargo, para FUTTRELL y MYERS (126), la mayoría de las células tumorales y sus productos penetran en el torrente sanguíneo por vía directa, ya sea dentro del mismo tumor primario o bien a través de los vasos mejor perfundidos, en sus bordes y en el estroma adyacente. La liberación de células tumorales o la de sus productos hacia los vasos ha sido bien demostrada en cobayas, injertando un liposarcoma químicamente inducido en un pedículo cutáneo alinfático.

Los émbolos que se desprenden del carcinoma son arrastrados por la corriente venosa hacia las venas mamarias internas o hacia las axilares, pasando a continuación a la vena innominada y de ahí a la cava superior y a los pulmones. Otra posible vía hacia los pulmones es la que siguen las venas intercostales, que a través de la vena ácigos drenan en la vena cava superior (13).

Un hecho pronóstico malo es la evidencia histológica de invasión vascular de cualquier grado, según describen los estudios llevados a cabo por RUIZ, BABEU, SCHWARTZ, SOTO, McAULEY y FRIEDEL (127). Sin embargo, la presencia de células tumorales aisladas en sangre no tienen valor pronóstico.

ALI, HARVEY y LIPTON (128) consideran que cuando el cáncer de mama ya ha dado metástasis a distancia no es curable en las medidas disponibles hoy día. La media de supervivencia para un paciente con metástasis es de 2 a 3 años.

El lugar donde asientan las metástasis tiene importancia desde el punto de vista pronóstico y la supervivencia según ALEXANDRE y cols. (129) ya que el pronóstico es mejor en pacientes sin metástasis hepáticas que en aquellas que si las presentan.

DEL MASTRO y cols (130) MOURIDSEN y cols. (131) y SLEDGE y cols (132) comprobaron en sus estudios que las pacientes con metástasis óseas tenían un peor pronóstico que aquellas que presentaban metástasis afectando a los tejidos blandos.

Es probable que muchas células liberadas a partir del tumor primario tengan poca o ninguna capacidad para una mayor proliferación; también es evidente que las células

tumorales que circulan libres, son directamente accesibles a las defensas inmunes humoral y celular del huésped. Pero, la capacidad de estas defensas es limitada y posiblemente es superada por el aumento de células tumorales diseminadas que tienen un mayor poder metastásico (125).

- Metástasis pulmonares.-

Las metástasis pulmonares representan entre un 60 a un 65% de las metástasis a distancia en las autopsias de cáncer de mama practicadas (13).

A los pulmones llegan embolias carcinomatosas que quedan atrapadas en los capilares dando lugar a trombos murales y nódulos tumorales redondeados. Estos nódulos, múltiples, al crecer infiltran e interrumpen las paredes de los pequeños vasos en los que se encuentran alojados. En etapas posteriores, ocupan los alveolos y producen un bloqueo linfático con crecimiento del tumor hacia las venas, que llevarán fragmentos neoplásicos hasta el corazón izquierdo (13).

Si no existe afectación pleural, la paciente permanecerá asintomática hasta que los nódulos alcancen el suficiente tamaño como para provocar tos y disnea (13).

- Metástasis pleurales.-

Tarde o temprano se produce la afectación pleural en aquellas pacientes con metástasis pulmonares de cáncer de mama (13).

Los primeros síntomas de afectación pleural, según describen ABRAMS, SPIRO y GOLDSTEIN (133) son el dolor pleurítico y el derrame pleural. Estos autores encontraron compromiso pleural en las autopsias en el 83,7% de los casos de metástasis pulmonares.

La vía de diseminación del cáncer hacia la pleura parte del foco parenquimatoso, sigue la red linfática superficial del pulmón para llegar hasta la pleura. Los nódulos del carcinoma que se encuentran bajo la pleura visceral, la atraviesan, de manera que las células carcinomatosas pasan a la cavidad pleural dando lugar a derrame pleural. En el 10% de los casos, el derrame es hemorrágico (13).

- Metástasis óseas.-

El 70% de las metástasis óseas en las mujeres se deben a carcinoma de mama según indican JIMÉNEZ, FERNÁNDEZ-LATORRE y FERNÁNDEZ (134).

ABRAMS, SPIRO y GOLDSTEIN (133), encontraron en un estudio anatomopatológico sobre la presencia de metástasis en los huesos, que en un 77% de los casos existía un compromiso óseo. Las necropsias proporcionan una información superior a la radiología, pudiendo distinguir cuatro tipos de metástasis (13):

1. Intratrabecular. En este tipo, los espacios medulares intratrabeculares se encuentran invadidos por células neoplásicas y no pueden ser detectadas por estudios radiológicos (13).
2. Osteolíticas. El carcinoma destruye en gran parte las trabéculas. Es la metástasis que se observa con mayor frecuencia en los estudios radiológicos, manifestándose como defectos irregulares en los huesos. A nivel de las vértebras, por ejemplo, pueden ser

destruidos los pedículos, las apófisis espinosas o el cuerpo. Los huesos adquieren un aspecto apolillado (13).

3. Osteoblásticas. Representan el 5-10% de las metástasis óseas por carcinoma de mama. En este tipo de metástasis, las trabéculas se encuentran engrosadas formando, al unirse, masas óseas irregulares. Los huesos adquieren un aspecto moteado y anormalmente denso o mármoleo en los estudios radiológicos (13).
4. Mixtas. En este tipo de metástasis se entremezclan las características de los tipos anteriormente descritos (13).

Las células cancerosas pueden llegar a los huesos a través de las dos siguientes vías (13):

- Metástasis pulmonares que entran en las venas pulmonares y llegan al corazón izquierdo y de aquí a la circulación arterial.
- A través del sistema vertebral, por vía de las venas intercostales de la pared torácica, directamente hacia la columna, los huesos pélvicos y el cráneo.

Los estudios sobre la distribución de las metástasis óseas en el carcinoma de mama llevados a cabo por SUTHERLAND, DECKER y LILLEY (135), STALEY (136) y LENZ y FRED (137), demuestran una predilección por las vértebras inferiores, huesos pelvianos, costillas y fémur. El dolor debido a las metástasis óseas preceden en varios meses a las evidencias radiológicas (13).

Son frecuentes las fracturas patológicas, sobre todo en fémur, húmero y costillas. Las fracturas vertebrales por compresión son menos dramáticas y suelen verse en las radiografías de estas pacientes (13).

- Metástasis hepáticas.-

Aparecen con igual frecuencia que las metástasis pulmonares. Las células tumorales llegan al hígado a través de la arteria hepática y crecen formando masas hemisféricas diseminadas por todo el parénquima hepático. Los síntomas aparecen en estadios avanzados (13).

- Metástasis cerebrales.-

TSUKADA y cols (138) consideran que la verdadera prevalencia de metástasis cerebrales habría que determinarla en base a los datos de las autopsias y que ésta sería aproximadamente de un 30% en las pacientes con carcinoma de mama.

Para HENDERSON (110), más del 10% de las pacientes con metástasis de carcinoma de mama, presentan afectación del sistema nervioso central en algún momento de la evolución de la enfermedad que se manifiestan clínicamente por la presencia de cefaleas frecuentes, modificación de la personalidad, vómitos inexplicables o disfunción neurológica focal. No son raras las metástasis en las leptomeninges.

- Metástasis oculares.-

El 70% de todos los tumores oculares metastásicos son producidos por el carcinoma de mama. Suelen localizarse en la porción posterior de la coroides, dando lugar a una pérdida de visión y eventualmente desprendimiento de retina. Se suelen afectar ambos ojos (13).

BEDFORD y DANIEL (139) informaron de metástasis de carcinoma de mama en los músculos extrínsecos del ojo. Asimismo, NICHOLLS (140) descubrió dos casos de metástasis a nivel del nervio óptico.

- Metástasis en el estómago y en el duodeno.-

En un estudio llevado a cabo sobre 341 cáncer de mama, CHOI, SHEEGAN y PICKREN (141) encontraron metástasis en el estómago en el 8,1%. Aunque este fenómeno no es muy frecuente, es importante tenerlo en cuenta por la dificultad que supone distinguir el carcinoma primitivo del secundario en estos órganos (13).

- Metástasis ováricas.-

En aproximadamente un 20% de las autopsias de pacientes con carcinoma de mama se han encontrado metástasis en el ovario (13).

- Metástasis menos frecuentes.-

Las metástasis por carcinoma de mama pueden asentar en cualquier parte del organismo, habiéndose encontrado afectación en lugares tan inusuales como las glándulas suprarrenales, hipófisis, lengua, mandíbula, parótida, ganglio de Gasser, placenta, vagina, ombligo, útero y vulva (13).

POLK, CAMP y WALKER (142) describieron una estenosis esofágica debida a metástasis en los ganglios linfáticos mediastínicos en seis pacientes afectas de carcinoma de mama.

PAPILLON, PINET y BOTHIER (143) informaron de tres casos que presentaron un síndrome de vena cava superior por compresión de un carcinoma metastásico de la mama que provocaba edema y cianosis de cara y cuello y disnea.

Las metástasis en la piel pueden aparecer en cualquier parte, aunque con frecuencia lo hacen en el cuero cabelludo (110).

1.3.3.6. Mortalidad.

Al margen del aumento sostenido de la incidencia del cáncer de mama durante los últimos 50 años, el porcentaje de mortalidad se ha mantenido prácticamente constante según KOPANS (37).

En los últimos 20 años SCHOTTENFELD (144) ha observado un aumento en la supervivencia relativa a los 5 años, aunque la mayor parte de esta variación se debe a un mayor número de diagnósticos realizados en estadios precoces. Los tratamientos médicos han tenido escasa repercusión en las cifras de mortalidad, sugiriendo una estabilización de la eficacia terapéutica desde los años 40-50.

Con la introducción de tratamientos complementarios a la cirugía en los años 1975-1976 se ha observado una prolongación en la supervivencia libre de enfermedad y también en la supervivencia absoluta. A pesar de ello, no se ha generado por el momento un fuerte impacto sobre la mortalidad del conjunto de pacientes con cáncer de mama (26).

La mortalidad del cáncer de mama es elevada, calculándose que en Estados Unidos fallecieron 29000 mujeres por esta causa en 1969 y las estadísticas de la Sociedad Americana del Cáncer indican que, a pesar de los nuevos métodos diagnósticos, esta proporción se ha mantenido constante en los últimos 40 años, de manera que el 21,9 por 100000 mujeres fallecieron por cáncer de mama entre 1949 y 1951 y el 22,7 por 100000 mujeres fallecieron entre 1964-1966 (16).

La Sociedad Americana del Cáncer estimó que en el año 2005 se producirían 40410 muertes por este tumor (107)

La mortalidad por cáncer de mama en los países Europeos en el año 2000 fue de 130000. En nuestro país se diagnostican unos 16000 nuevos casos y se producen unas 6000 muertes cada año (103) (104).

La tasa de mortalidad por cáncer de mama en España en el año 1998 ajustada por edad por población europea fue de 15,62 muertes por 100000 mujeres y continúa siendo la primera causa de mortalidad en mujeres de 35 a 65 años (104).

En España, la mortalidad por cáncer de mama comienza a descender en el año 1992 a un ritmo de un 2% anual. Este efecto paradójico del aumento de la incidencia con disminución de la mortalidad se atribuye, principalmente, a la detección precoz del cáncer en estadios tempranos, lo que facilita un abordaje terapéutico más resolutivo. Hay estudios que han puesto de manifiesto que la supervivencia en mujeres sin afectación metastásica ganglionar era de un 85% a los 5 años, mientras que si están afectados los ganglios axilares, la supervivencia desciende a un 53% (104).

1.4. METODOS DIAGNÓSTICOS DEL CÁNCER DE MAMA.

En los últimos años se han producido dos importantes avances en la actitud tomada frente al cáncer de mama: por una parte, dado que no se dispone de métodos efectivos para llevar a cabo la prevención primaria, se ha dado un especial énfasis al diagnóstico precoz de la patología mamaria tal y como señalan VAN DONGUEN, HARRIS, PETERSE, FENTIMAN, HOLLAND, SALVADORI y STEWART (145). Por otro lado, cada vez son empleadas con mayor frecuencia las medidas conservadoras en el tratamiento local de la enfermedad, según señalan HELLMAN y HARRIS (146).

El diagnóstico del cáncer de mama se realiza tomando en consideración la clínica, exploración física y las pruebas de diagnóstico complementarias dentro de las cuales se incluyen fundamentalmente la citología y los métodos de imagen, si bien el diagnóstico definitivo va a requerir la comprobación anatomopatológica (13) (33).

1.4.1. CLÍNICA.

Al igual que en otras enfermedades, en la patología mamaria también es importante el realizar una historia clínica detallada (21).

Suele ser la paciente quien descubre el carcinoma por casualidad, bien durante la higiene corporal o tras un traumatismo mínimo al palpase una masa, lo que motiva la consulta médica (108).

1.4.1.1. Anamnesis.

En la anamnesis, que debe ser exhaustiva, además de comprobar el motivo principal por el que consulta la paciente habrá que investigar aquellos antecedentes que nos puedan ayudar a realizar el diagnóstico diferencial e indagar en todos los factores de riesgo conocidos (16).

- Edad, características sociales y antecedentes familiares.

Es importante obtener datos sobre la edad de la paciente ya que ésta, según FIORICA (147) es probablemente el factor de riesgo más significativo, dado que la probabilidad de presentar una neoplasia de mama aumenta a lo largo de la vida de la mujer. Igualmente hay que preguntar por la profesión, origen geográfico, raza y clase social (16).

También es importante investigar sobre la existencia de patología mamaria benigna anterior y hacer hincapié en los antecedentes familiares de patología mamaria maligna en la generación de la paciente y al menos en dos generaciones anteriores (16).

- Antecedentes patológicos mamarios.

Es importante realizar una historia detallada sobre los problemas mamarios anteriores, ya que esto nos puede sugerir el diagnóstico (106). Es necesario, en este caso, saber si la paciente fue tratada de forma médica o quirúrgica y de ser posible se debe de obtener el diagnóstico médico realizado (16).

En aquellas pacientes con patología maligna anterior, es necesario reseñar el momento de su aparición y que métodos de diagnóstico y tratamiento fueron utilizados (16).

- Antecedentes patológicos extramamarios.

Otras patologías extramamarias son importantes a tener en cuenta, ya que pueden influir en el protocolo de tratamiento del cáncer de mama (16). Entre ellas, FERNÁNDEZ-CID (16) considera las infecciones frecuentes, hepatopatías, estados de hiperestrogenismo, situaciones de inmunosupresión, tumores malignos de otra localización, la insuficiencia respiratoria o las cardiopatías.

- Antecedentes tóxicos y farmacológicos.

Además de interrogar a la paciente sobre el consumo de tóxicos tales como el alcohol, tabaco y consumo de drogas, también es importante conocer el uso de sedantes, especialmente en caso de galactorrea y de hormonas que puedan condicionar estados de hiperestrogenismo (16).

Resulta de interés, según THOMAS y LILIENFELD (148), investigar si la paciente es hipertensa y si en el tratamiento se está utilizando la reserpina, ya que esta sustancia es un alcaloide que provoca estimulación de la prolactina, lo que puede conllevar a la aparición de galactorrea en los humanos.

- Ficha obstétrica-ginecológica.

Es importante recoger los datos sobre la historia menstrual de la mujer como las características del ciclo menstrual, relaciones sexuales, uso de métodos anticonceptivos, número de abortos y de embarazos a término, edad del primer parto, características del mismo, así como si hubo lactancia natural y la duración de la misma (16).

Es importante preguntar, en caso de lactancia artificial, las causas que la condicionaron como pezones invaginados, escasa secreción láctea, enfermedades locales o generales...(16).

También es importante reflejar si existe embarazo en el momento de la consulta o bien, si la mujer es ya menopáusica, las características del climaterio (16).

- Tratamientos recibidos.

Es de interés anotar los diferentes tratamientos a los que ha sido sometida la paciente desde el inicio de su enfermedad, ya que éstos pueden influir en la evolución del proceso y además pueden interferir en el protocolo de tratamiento elegido (16).

1.4.1.2. Síntomas clínicos iniciales.

- Tumor.

El motivo por el que consulta una paciente portadora de un cáncer de mama es en el 81,4% de los casos según GONZALEZ-MERLO (96), el descubrimiento de un nódulo de forma casual al ducharse o vestirse.

Toda tumoración que aparece en una mama, en principio, debe considerarse como un carcinoma mamario (108).

Es importante detallar el tiempo que ha transcurrido desde que la paciente descubrió el tumor hasta que acudió a la consulta, así como las características del mismo, preguntando especialmente si ha notado un crecimiento rápido, si ha habido alteraciones cutáneas inexistentes al principio o si han aparecido adenopatías (96).

- Dolor.

RIVER (149) y CORRY (150) estudiaron el dolor como síntoma inicial del carcinoma de mama, presentando el último una clasificación sobre el tipo de dolor encontrado en cada paciente como momentáneo, punzante y continuo (150).

GONZALEZ-MERLO (96) destaca que el cáncer de mama no duele, generalmente ni en estadios terminales, por ello la paciente acude más tarde a la consulta. Al ser el dolor un síntoma que aparece de forma infrecuente, no puede ser utilizado como síntoma guía según HAAGENSEN (13). En cambio, nos debe hacer sospechar la existencia de una neoplasia el dolor intermitente y agudo que proviene de la región donde se encuentra localizado el carcinoma (13).

- Retracción.

La depresión y retracción de la piel de la mama y/o el pezón son signos clínicos que caracterizan al cáncer de mama (13).

- Flujo por el pezón.

PATEL (108) considera como secreción anormal todas aquellas de características no lácticas que aparecen fuera del periodo de la lactancia o del puerperio.

Un rasgo distintivo importante de las secreciones son las características de las mismas. Son más frecuentes los flujos serosos y sanguinolentos presentándose con menor frecuencia el flujo acuoso, espeso o amarillento, grisáceo o verdoso (13).

El flujo sanguinolento puede no tener un significado especial, ya que puede aparecer en el contexto de una enfermedad quística y ser debido en este caso a una proliferación epitelial, o bien ser secundario a ectasias de los conductos mamarios o aparecer en las mamas ingurgitadas al final del embarazo. Sin embargo, en otras ocasiones, proviene de una proliferación epitelial maligna, como ocurre en el caso del carcinoma epitelial intracanalicular (13).

LEWISON y CHAMBERS (151) han sugerido que la secreción acuosa, aunque de presentación muy infrecuente pueden tener un origen carcinomatoso.

El carcinoma es una causa de secreción por el pezón poco frecuente según las conclusiones a las que llegan HAAGENSEN (13) y PATEL (108). Sin embargo, cuando se encuentra presente constituye un signo de alarma en todos los casos aunque el tipo de secreción no tenga significado patológico. Por último sugieren que la secreción debe ser considerada como un síntoma asociado al tumor y no como un síntoma aislado.

- Enrojecimiento de la piel.

El enrojecimiento de la piel es un hecho que denota que el carcinoma se encuentra en un estadio avanzado aún cuando el cuadro clínico no se corresponda con el de carcinoma de tipo inflamatorio crónico (13).

- Síntomas asociados a metástasis.

El dolor debido a metástasis puede ser el síntoma inicial del carcinoma de mama según HARNEY y SMITH (152). El dolor puede localizarse en la espalda o en la pelvis e irradiarse hacia el muslo (13).

1.4.2. EXPLORACIÓN FÍSICA.

DE LAS HERAS DURAN (153), define a la glándula mamaria como un órgano superficial, de fácil exploración clínica y de obligada revisión, particularmente en cualquier consulta ginecológica.

En general, es la propia paciente quien descubre la mayoría de las masas palpables y, en muchas ocasiones, cuando esto ocurre y es maligna se encuentra en un estadio evolutivo avanzado (13).

La exploración mamaria no es tan fácil de llevar a cabo como se pudiera creer y su complejidad reside en diferenciar el tejido glandular normal del tejido patológico. También influye en la exploración la cantidad de tejido graso respecto al tejido glandular que presenta la mama, de manera que será más fácil reconocer un nódulo en una mama grasa que en una mujer cuyas mamas tengan un predominio de parénquima (13) (108).

1.4.2.1. Inspección.

El primer paso para explorar la mama debe ser su inspección con la paciente sentada en la mesa de exploración y con buena iluminación, primero con los brazos de la paciente a los lados y después elevados por encima de la cabeza (96).

Los datos que debemos valorar son los siguientes (96):

1. Comparar el tamaño de ambas mamas ya que una asimetría en las mismas nos puede indicar el lugar de la lesión (96). Sin embargo, hay que ser cautos con este hallazgo, ya que grandes tumoraciones benignas pueden dar lugar a cambios en el tamaño de forma unilateral (16).
2. Desviación, aplanamiento, retracción, eczemas o secreciones por el pezón (96). El pezón aparece retraído con mucha frecuencia y en este caso es importante saber si esta retracción es reciente y fija y si se puede reducir o no a la tracción (108).
3. Aumento de la vascularización, ya que todos aquellos tumores que presentan un crecimiento rápido se acompañan de hiperaflujo vascular (13) (96). Este fenómeno se ha observado en los adenomas gigantes benignos, si bien los tumores que tienen especial tendencia a provocar agrandamiento de las venas subcutáneas sobre la porción superior de la mama son los cistosarcomas (13).

4. Las alteraciones a nivel de la piel tienen un gran valor diagnóstico, de manera que la existencia de una depresión localizada nos puede indicar el sitio de la lesión (96). Otras veces podemos encontrar equimosis espontáneas o nódulos cutáneos múltiples dispuestos en situación más o menos excéntrica (108).
5. El enrojecimiento de la piel no es patognomónico de ninguna lesión mamaria en concreto y puede observarse tanto en infecciones agudas como crónicas, así como ser el resultado de la necrosis o de la infección dentro del carcinoma (13) (96).
6. El edema de la piel está causado por el bloqueo de los linfáticos subdérmicos, al acumularse la linfa dentro de la piel y, puede observarse tanto en las infecciones como en el carcinoma avanzado (96). El grosor de la piel aumenta y en su superficie aparecen depresiones puntiformes (13) (108).

Para completar la exploración de la mama es importante examinar el grado de fijación de tumoración respecto a la piel y a los músculos pectorales. Para ello, el simple acto de elevar los brazos por encima de la cabeza puede poner de manifiesto retracciones de la piel que tienen un significado diagnóstico importante (96).

1.4.2.2. Palpación.

La palpación debe realizarse con la paciente en posición supina para conseguir el despliegue de la glándula mamaria sobre la pared torácica (108).

Debe llevarse a cabo de forma suave y ordenada y no debe despertar dolor. Ha de efectuarse con los dedos de la mano juntos, formando un solo plano que se deslizará tangencialmente sobre la mama aplanada (96).

Debido a su estructura lobulillar, la mama presenta a la palpación características finamente nodulares. En algunas ocasiones los nódulos pueden encontrarse aumentados debido a la ingurgitación de los lobulillos y otros cambios fisiológicos (13).

Un área localizada con un aumento en los nódulos motivada por un cambio fisiológico, puede dar lugar a que impresione como tumor. La diferenciación de este tipo de área es la decisión más difícil que debe de tomar el examinador (13).

El pliegue inframamario forma un borde transversal de tejido nodular denso en el extremo caudal de la mama que puede confundir al explorador. En esta área, el tejido mamario se halla fuertemente adherido a la fascia profunda de la pared torácica, comprimiendo entre la capa superficial y profunda de la fascia superficial (13).

Una vez identificada la lesión, hay que estudiarla y registrar una serie de cualidades físicas (13)(16):

- Tamaño.

La mayoría de los tumores de pequeño tamaño presentan una morfología redondeada siendo suficiente en estos casos registrar su diámetro. Sin embargo, cuando la morfología es ovoidea es conveniente anotar, al menos, las medidas de dos de sus ejes (13) (16).

La naturaleza benigna o maligna del tumor no se halla en relación con su tamaño, pero en caso de confirmarse su malignidad si es interesante conocerlo para su clasificación clínica así como para adoptar las medidas terapéuticas apropiadas (16).

- Consistencia.

Los quistes suelen ser de consistencia elástica y los fibroadenomas habitualmente son duros (96). Aunque clásicamente se ha considerado que los carcinomas presentan una consistencia leñosa, esta característica no es exclusiva de ellos, pues procesos benignos como las capas fibrosas, los fibroadenomas calcificados y los quistes con cápsula fibrosa entre otros pueden presentar una consistencia idéntica o superior (13) (16) (108).

- Delimitación.

Se entiende por delimitación el grado de nitidez con que se perciben los bordes del tumor (96).

Los tumores benignos habitualmente se encuentran bien delimitados (96), sin embargo, el carcinoma de mama es una neoplasia infiltrante que se separa mal de los tejidos vecinos a la palpación (13). Esta característica facilita su diferenciación con algunas tumoraciones benignas (13).

- Movilidad.

El grado de movilidad de un tumor en el tejido mamario que lo rodea es, tal vez, la mejor forma para determinar su naturaleza. Los fibroadenomas y los quistes presentan un mayor grado de movilidad y, esto es índice de su benignidad. En cambio, otros procesos como la adenosis, la enfermedad fibrosa o el carcinoma se encuentran relativamente fijos en el tejido mamario en el que asientan (96).

- Fijación.

A veces, una invasión cutánea simple, puede escapar a la inspección simple, pero por palpación puede detectarse la existencia de fijación a los planos superficiales (16). En ocasiones, la asimetría de la mama puede observarse haciendo que la paciente eleve los brazos por encima de la cabeza (13).

Es preciso investigar la posible fijación del tumor a los planos profundos, es decir, a la fascia o musculatura pectoral e incluso a la pared torácica (13) (16).

La adherencia en profundidad se explora mediante la maniobra de Tillaux: al impedir que la paciente aproxime el brazo homolateral del tumor al tronco, se produce una contracción del pectoral mayor que disminuye la movilidad del tumor en caso de que exista infiltración del músculo (108). También puede realizarse haciendo que la mujer, con las manos sobre las caderas, ejerza presión para contraer ambos pectorales. Cuando existe fijación la mama enferma se desplaza hacia arriba de forma asimétrica o en grado anormal (13).

- Situación.

La localización del tumor se describe por cuadrantes, en la región retroareolar o en la prolongación axilar. Es imprescindible precisar la situación exacta del tumor para orientar las

restantes exploraciones (citología, radiología,...) y además para dirigir el abordaje quirúrgico y las indicaciones de tratamientos complementarios (16).

- Secreción por el pezón.

La secreción por el pezón es un signo poco frecuente en el carcinoma mamario y, sólo cuando es serosa o sanguinolenta debe sospecharse la existencia de una lesión maligna. Ante la presencia de éste signo hay que comprobar el punto de partida de la secreción así como sus características macroscópicas. La secreción puede ser espontánea o provocada mediante maniobras de expresión (13) (108).

- Sensibilidad al dolor.

Aunque para FERNÁNDEZ-CID (16) la sensibilidad al dolor es un dato de escaso valor en el diagnóstico diferencial, PATEL (108) afirma que la ausencia de dolor en el curso de todas las maniobras es un signo de valor capital, hasta el punto de que el dolor espontáneo o a la compresión iría en contra del diagnóstico de carcinoma.

- Adenopatías.

Es obligado para finalizar la palpación mamaria, el estudio de ambas regiones axilares con el fin de buscar adenopatías. En este estudio se debe incluir el hueco axilar, hasta el vértice superior, comprobando el número de ganglios palpables, su tamaño, consistencia y movilidad (16) (108).

- Exploración general.

Deben estudiarse además, la existencia de adenopatías supraclaviculares, laterocervicales o contralaterales. También es importante la percusión y palpación abdominal para detectar visceromegalias y, especialmente, posibles metástasis hepáticas (16).

1.4.2.3. Autoexamen como diagnóstico precoz en el cáncer de mama.

La autoexploración de la mama es muy importante para la detección del carcinoma según un Memorando de la OMS (154) (155), sobre todo en aquellas áreas donde un examen médico regular así como la mamografía no se efectúan como política sanitaria. En el momento actual, existen datos suficientes como para asegurar que la autoexploración es eficaz para reducir la mortalidad del cáncer de mama. Sin embargo, debería ser aplicado dentro de un programa integrado que determine su eficacia, que proporcione enseñanza y orientación sobre la práctica de la técnica para acudir a los servicios médicos de diagnóstico cuando se detecte una anomalía. De manera que, en tanto en cuanto no existe este programa integrado, no puede recomendarse este método como medida sanitaria para el control del cáncer de mama.

Para autores como DEL GRECO y SPITZER (156) la eficacia del autoexamen de mama en la detección del cáncer está aún por probarse.

HANEY y SMITH (152) aconseja iniciar la autoexploración al principio de la tercera década de la vida y repetirse mensualmente con el objeto de evitar cancerofobia. La técnica del autoexamen debería de realizarse de la siguiente forma (13) (152):

Es importante, en primer lugar, la inspección cuidadosa de la mama de pie frente a un espejo con los brazos a los lados, con las manos sobre la cabeza o presionando firmemente sobre las caderas con el fin de contraer los músculos pectorales, para detectar asimetrías en el tamaño o en el contorno de los pezones, erosión en la superficie del pezón, etc (13) (152).

A continuación, la mujer debe colocarse en decúbito supino. La mama que se va a explorar debe encontrarse en equilibrio y aplanada, lo que se consigue colocando una almohada pequeña bajo el hombro. El brazo homolateral se elevará por encima de la cabeza y en esta situación se debe comenzar la palpación de la mitad interna de la mama, de forma suave. La mujer debe reconocer el reborde inframamario (13).

Colocando los brazos a ambos lados del tórax se realiza mejor la exploración de la mitad externa de la mama, ya que en esta posición el cuadrante súperoexterno de la mama es más caudal y por tanto, de más fácil acceso. Habrá que prestar una mayor atención a la exploración de esta área ya que la mayoría de los tumores aparecen en ella (13).

1.4.2.4. Clasificación clínica de los tumores malignos de la mama (clasificación T.N.M.).

Para YEATHAN y BLAND (157) el propósito de la estadificación del cáncer es el de determinar la extensión anatómica de la enfermedad actual y la tendencia a la progresión del tumor de modo que se pueda instituir una terapia adecuada.

DENOIX (158) describió inicialmente en 1943 el sistema TNM para la clasificación de los tumores malignos.

En 1958, la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) publicó las primeras recomendaciones para la estadificación del cáncer de mama y para la presentación de resultados. Desde entonces se han publicado varias ediciones del manual TNM para la clasificación de los tumores malignos propuestas tanto por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) como por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) de forma paralela (157).

En 1987 se desarrolló por primera vez un sistema de estadificación universal gracias a los esfuerzos combinados de la UICC y AJCC. A pesar de todo ello, el sistema actual pasará por nuevos cambios en el futuro (157).

El sistema TNM actual requiere la confirmación microscópica y la tipificación histológica (por biopsia o por medio de algún procedimiento quirúrgico definitivo) antes de intentar cualquier estadificación por estadio. Toda paciente con cáncer de mama documentado podrá ser entonces estadificada por criterios clínicos (en el preoperatorio), por criterios patológicos (en el postoperatorio) o por ambos (157).

Para la localización tumoral se describen dos clasificaciones: una clasificación clínica pretratamiento que surge de los hallazgos clínicos y se complementa con los hallazgos radiológicos, y otra clasificación posquirúrgica histopatológica. La clasificación T.N.M. clínica es la más importante para el propósito de valorar e informar. En caso de dudas con respecto a la adjudicación de la categoría correcta (T, N ó M.) en un caso concreto, debe elegirse la categoría más baja, es decir, la menos avanzada. La clasificación se aplica sólo a carcinomas (16).

- Sitios anatómicos.

Para KOPANS (37) la localización anatómica del cáncer de mama se clasificaría según el American Joint Committee on Cancer (A.J.C.C.) del siguiente modo:

- a.- Pezón C 50.0
- b.- Porción central C 50.1
- c.- Cuadrante súperinterno de la mama C 50.2
- d.- Cuadrante ínferoexterno de la mama C 50.3
- e.- Cuadrante súperexterno de la mama C 50.4
- f.- Cuadrante ínferoexterno de la mama C 50.5
- g.- Cáncer en la cola axilar C 50.6
- h.- Solapamiento de lesiones de la mama C 50.8
- i.- Mama NOS (no especificado de otra manera) C 50.9

- Categoría T.N.M.

La clasificación TNM que recogemos en este trabajo es la que aparece en la sexta edición del manual de estadificación del cáncer de la American Joint Comisión on Cancer (AJCC) (159).

T. TUMOR PRIMARIO

Tx		Imposibilidad de evaluar el tumor primario.
T0		Ausencia de tumor primario.
Tis		Carcinoma preinvasor (carcinoma in situ), carcinoma intraductal, carcinoma lobulillar no infiltrantes o enfermedad de Paget del pezón sin tumor demostrable.
T1		Tumor de 2cm o menos en su mayor diámetro.
	T1a	Tumor mayor de 0,1 cm pero menor de 0,5 cm en su dimensión mayor.
	T1b	Tumor mayor de 0,5 cm pero menor de 1 cm en su dimensión mayor.
	T1c	Tumor mayor de 1 cm, pero menor de 2 cm en su dimensión mayor.
T2		Tumor de más de 2 cm, pero no más de 5 cm en su mayor diámetro.
T3		Tumor de más de 5 cm en su diámetro máximo.
T4		Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a: a) la pared torácica o b) la piel, sólo como se describe a continuación:
	T4a	Extensión a la pared torácica, pero sin invasión del músculo pectoral.
	T4b	Edema (incluyendo la piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama.
	T4c	Ambos (T4a y T4b).
	T4d	Carcinoma inflamatorio.

La depresión de la piel, retracción del pezón o cualquier otro cambio que aparezca en la piel pueden ocurrir en T1, T2 o T3 sin afectar a la clasificación, excepto aquellos descritos para T4b y T4d (37).

La pared torácica incluye costillas, músculos intercostales y el músculo serrato mayor, pero no los músculos pectorales (37).

El grupo de los carcinomas inflamatorios se describen en un grupo aparte (37).

La enfermedad de Paget del pezón sin una masa tumoral asociada desde el punto de vista clínico o un carcinoma invasivo se clasifica como Tis. Si se demuestra una masa desde el punto de vista clínico o bien un componente invasivo desde el punto de vista patológico, se clasificará de acuerdo con el tamaño de la masa tumoral o del componente invasivo (37).

N. GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES.

Nx		No se pueden valorar los ganglios linfáticos regionales (p. Ej. Por haber sido resecados previamente).
N0		No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1		Metástasis a ganglios linfáticos ipsilaterales axilares no fijos
N2		Metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales fijos o compactados o en los que tienen el aspecto clínico de ganglios intramamarios homolaterales y ausencia de metástasis de ganglios axilares evidentes a la exploración clínica
	N2a	Metástasis alojadas en los ganglios axilares homolaterales unidos entre si o a otras estructuras.
	N2b	Metástasis alojadas sólo en los que tienen aspecto clínico de ganglios intramamarios homolaterales y ausencia de metástasis de ganglios axilares evidentes a la exploración clínica
N3		Metástasis a ganglios linfáticos infraclaviculares homolaterales asociadas o no a compromiso de los ganglios axilares o metástasis supraclaviculares homolaterales asociadas o no a compromiso de ganglios axilares o compromiso de ganglios intramamarios.
	N3a	Metástasis alojadas en ganglios infraclaviculares homolaterales
	N3b	Metástasis alojadas en los ganglios intramamarios y axilares homolaterales
	N3c	Metástasis alojadas en ganglios supraclaviculares homolaterales.

El edema del brazo puede estar causado por obstrucción linfática; en este caso, los ganglios pueden no ser palpables (37).

M. METÁSTASIS A DISTANCIA.

Mx	No se pueden valorar las metástasis a distancia.
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Las categorías M1 se pueden especificar adicionalmente según la siguiente anotación (157):

Pulmonar:	PUL	Médula ósea:	MOS
Oseo:	OSE	Pleura:	PLE
Hepática:	HEP	Cerebro:	CER
Piel:	PIE	Ganglios:	LIN
Ojo:	OJO	Otras:	OTR
Peritoneo:	PER		

- Agrupación por estadios.

Dependiendo de las categorías T., N., y M., los carcinomas de mama se clasifican en los siguientes estadios:

Estadio 0	Tis	N0	Mo
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
Estadio IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Estadio IIIC	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Clasificación anatomopatológica de los ganglios linfáticos.

pNx		Imposibilidad de evaluar los ganglios linfáticos regionales.
pN0		Ausencia de metástasis ganglionares histológicas. No se estudiaron células tumorales aisladas.
	pN0(i-)	Ausencia de metástasis ganglionares, resultado negativo del estudio inmunohistoquímico o del molecular.
	pN0(i+)	Ausencia de metástasis ganglionares histológicas, resultado positivo del estudio inmunohistoquímico, ausencia de cúmulos celulares de diámetro > 0,2 mm.
	pN0(mol-)	Ausencia de metástasis ganglionares histológicas. Resultado negativo del estudio molecular.
	pN0(mol+)	Ausencia de metástasis ganglionares histológicas. Resultado positivo del estudio molecular.
pN1		Metástasis alojadas en 1 a 3 ganglios regionales o en intramamarios (o en ambos tipos) y micrometástasis detectadas mediante disección del ganglio centinela, que no eran evidentes en la exploración clínica.
	pN1mi	Micrometástasis (> 0,2 mm pero ninguna > de 2 mm).
	pN1a	Metástasis alojadas en 1 a 3 ganglios axilares.
	pN1b	Metástasis alojadas en ganglios intramamarios y micrometástasis detectadas mediante biopsia del ganglio centinela, que no eran evidentes en la exploración clínica.
	pN1c	Metástasis alojadas en 1 a 3 ganglios regionales y en intramamarios y micrometástasis detectadas mediante biopsia del ganglio centinela que no eran evidentes en la exploración clínica.
pN2		Metástasis alojadas en 4 a 9 ganglios axilares o en intramamarios evidentes a la exploración clínica y ausencia de metástasis en ganglios axilares.
	pN2a	Metástasis alojadas en 4 a 9 ganglios axilares (al menos un depósito metastásico de más de 2 mm).
	pN2b	Metástasis alojadas en ganglios intramamarios evidentes a la exploración clínica y ausencia de metástasis axilares.
pN3		Metástasis alojadas en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares o en ganglios intramamarios homolaterales evidentes a la exploración clínica y presencia de un o más ganglios axilares positivos o en más de 3 ganglios axilares y ausencia clínica de micrometástasis en ganglios intramamarios o en ganglios supraclaviculares homolaterales.
	pN3a	Metástasis alojadas en 10 o más ganglios axilares (al menos un depósito metastásico >2 mm) o metástasis de ganglios infraclaviculares.
	pN3b	Metástasis alojadas en ganglios intramamarios evidentes en la exploración clínica o en más de 3 ganglios axilares y en intramamarios asociados a micrometástasis detectadas mediante biopsia del ganglio centinela, que no eran evidentes en la exploración clínica.
	pN3c	Metástasis alojadas en ganglios supraclaviculares homolaterales.

Para FERNÁNDEZ-CID, TRESSERRA y FABREGAS (160) la nueva clasificación obliga a varias cosas:

1. Realizar una meticulosa exploración clínica y por imagen (ecografía) de la región supraclavicular, con estudio citológico si se detecta algún ganglio y con biopsia en caso de sospecha de invasión tumoral.
2. Realizar la técnica del ganglio centinela puesto que no se podría establecer una correcta clasificación del estado ganglionar si no se hiciese. El estudio del ganglio centinela permite un tratamiento conservador de la axila (no linfadenectomía) en los casos en los que no se detecte invasión tumoral ganglionar.
3. Valorar los tres niveles ganglionares de Berg en la axila y también los ganglios infraclaviculares que hay que disecarlos selectivamente pues no corresponden al tercer nivel de Berg de la axila y que actualmente suelen respetarse, y no conformarse con la extracción de los ganglios de los niveles I y II que era hasta ahora lo exigido, pues no se debe olvidar que una afectación de los ganglios infraclaviculares ipsilaterales corresponden a un pN3a que ahora es un estadio IIIc (cualquier T N3 M0) lo que implicaría un plan terapéutico especial, como tumor localmente avanzado.

1.4.3. DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO.

La introducción de la mamografía y de otros métodos diagnósticos proporcionan hallazgos tan evidentes que en algunas ocasiones, según SHONDROF (161), puede llegar a evitarse la realización de una biopsia quirúrgica. Sin embargo, teniendo en cuenta el porcentaje de error de estos métodos diagnósticos, siempre va a quedar una cierta sensación de inseguridad. La citología viene a llenar estas lagunas entre los métodos diagnósticos y las técnicas histológicas a partir de las muestras obtenidas en el acto quirúrgico.

Para TORRES, GARRIDO, RODERO Y GALERA (162) la citología mamaria presenta aspectos diferentes dependiendo de la técnica de obtención del material celular.

1.4.3.1. Técnica citológica.

Dos son los tipos de muestras que se remiten habitualmente al laboratorio (153):

1. Muestras que corresponden a la secreción por el pezón o al rascado de la superficie del mismo.
2. Muestras obtenidas por punción-aspiración.

- Secreción por el pezón.

Excepto durante la lactancia y el puerperio la aparición de secreción por el pezón se considera anormal, siendo múltiples las causas que pueden originarla. En aquellos casos en los que fluye secreción por el pezón, ésta puede ser utilizada para estudio citológico (96) (161).

El objetivo principal de esta técnica consiste en identificar lesiones proliferativas papilomatosas y determinar si estas son malignas o benignas, cosa que no siempre es factible (153).

Si bien, el estudio histopatológico es el que nos dará el diagnóstico definitivo, la citología nos ofrece una información muy valiosa al indicarnos que existe una lesión que hay que extirpar (153).

La técnica de masaje de la zona areolar desde dentro hacia fuera llevada a cabo por RINGROSE (163), permite obtener suficiente secreción para llevar a cabo un examen citológico en el 27% de las pacientes nulíparas y en el 40% de las multíparas. Estos resultados han sido mejorados por PETRAKIS, MANSON y LEE (164) gracias al empleo de un aspirador, obteniendo material suficiente en el 60,7% de los casos.

El estudio de la secreción se inicia con una observación macroscópica de la misma (162). MISU (165) considera importante la presencia de sangre, fenómeno que acompaña al 85% de los carcinomas que presentan secreción, aunque también pueden ocurrir en patologías benignas, principalmente papilomas.

- Toma de muestras del pezón.

Habitualmente se realiza un rascado de la superficie con el objeto de descartar que se trate de una enfermedad de Paget mediante la identificación de células epiteliales características tumorales (153).

En otras ocasiones, se presiona fuertemente el portaobjetos contra la zona ulcerada recogiendo así directamente la muestra (96).

MATEU, BARAHONA, REDONDO y TORRES (166) han realizado estudios citológicos, con excelentes resultados, mediante improntas de biopsias operatorias.

- Punción-aspiración.

Un principio fundamental de la punción aspiración, según WILKINSON, SCHUETTKE, FERRIER, FRANZINI y BLAND (167), es que ésta no se realiza a menos que exista una tumoración o una lesión que se haya identificado por mamografía o una técnica de detección similar. La combinación de examen físico, mamografía y punción aspirado con aguja fina logran una certeza diagnóstica cercana al 100%. Sin embargo, una punción aspirado negativo en presencia de una tumoración palpable no permite descartar un cáncer de mama si la lesión es clínicamente sospechosa, dado que la sensibilidad de la punción aspiración con aguja fina es de aproximadamente un 80%. Cuando se combina con el examen clínico y la mamografía, la sensibilidad es aproximadamente del 100% y la especificidad del 49%. La tasa de resultados falsos negativos varía entre un 2 y un 10%.

Para DE LAS HERAS DURAN (153) las principales ventajas de la punción-aspiración son las siguientes:

1. La paciente la tolera más fácilmente que el planteamiento de una biopsia. Es relativamente indolora y al no ser un procedimiento quirúrgico no deja cicatriz alguna.
2. El utillaje empleado es económico y constituye una técnica ambulatoria simple que no requiere el uso de anestesia.
3. El diagnóstico es rápido evitando, en los casos benignos, la natural ansiedad de la paciente.

4. Puede resultar terapéutica, como en el caso de las lesiones quísticas y además evita que aparezcan zonas de fibrosis que distorsionen las interpretaciones radiológicas posteriores.
5. En el caso de que el resultado sea positivo, permite preparar psicológicamente a la paciente.
6. Reduce los costes hospitalarios, pasándose a programar el estudio de extensión.
7. Es de gran utilidad en el caso de diagnóstico de casos inoperables, de recidivas tumorales, en el diagnóstico de segundas neoplasias en mamas contralaterales así como en el seguimiento de mastopatías con intervenciones previas.

En esta técnica, la presión negativa de la jeringa es la que permite el arrastre de pequeños fragmentos celulares dentro de las agujas, fragmentos que van a ser utilizados para el diagnóstico (96).

Actualmente constituye la técnica de elección ante la presencia de un tumor palpable (162), ya que presupone una punción topográficamente correcta y proporciona suficiente material celular (161).

Después de limpiar la superficie cutánea con alcohol, se realiza la punción-aspiración rastreando la zona con presión negativa continuada de la jeringa. Algunos autores se sirven de una pistola portajeringas que facilita la punción-aspiración con una sola mano, mientras que con la otra se inmoviliza la zona a aspirar (153).

Es importante obtener la máxima representación de diferentes zonas del nódulo o masa. Para ello, una vez dentro del tumor se reorienta la aguja (153). De este modo, sin abandonar el orificio inicial de punción, se recoge material de toda la lesión (161) (162).

Una vez realizada la aspiración, se restablece la presión de la jeringa y se retira la aguja (153). En los tumores sólidos es importante mantener la presión negativa hasta finalizar la punción, con el fin de evitar el paso del material al interior de la jeringa, de donde resulta difícil de recuperar (161).

El material obtenido en el interior de la aguja se deposita y se extiende en un portaobjetos, se fija y tiñe según las técnicas de elección (161) (162).

Las preparaciones, debidamente identificadas con el nombre de la paciente, se remitirán al anatomopatólogo con un resumen de la historia clínica y resultados de los datos exploratorios pertinentes (153).

TORRES, GARRIDO, RODERO y GALERA (162) valoran in situ el material extraído y lo clasifican en: sólido, semisólido y líquido.

Cuando el aspirado es sólido, puede ser celular, sanguíneo y/o necrótico. En este último caso se recomienda repetir la punción en una zona más periférica del tumor, donde las células están mejor conservadas (162).

La obtención de un material líquido sugiere la existencia de un quiste. En este caso si existe tumor residual se aconseja realizar una segunda punción para obtener la mayor cantidad de líquido posible (161).

A pesar de que la punción-aspiración es una técnica inocua (161), deben tenerse en cuenta posibles complicaciones, entre las que destacan:

1. Diseminación de células tumorales por vía hemática y linfática, y posibles implantes de éstas en el trayecto de la aguja. Este fenómeno es de importancia relativa, ya que el establecimiento del diagnóstico va seguido, en breve plazo, del tratamiento quirúrgico (161).
2. Hematomas: casi siempre que aparecen son secundarios a la punción de un carcinoma, y habitualmente son poco molestos y de resolución espontánea (96).

1.4.3.2. Elaboración del frotis.

Si el material aspirado corresponde a un quiste, debe de remitirse en un tubo para su centrifugación (153) (161).

No obstante, en general, las punciones son hemáticas, por lo que se deben de extender lo antes posible. Para ello se coloca una gota cerca del extremo esmerilado del portaobjetos, y con la ayuda de otro se realiza la extensión homogénea (153). Hay que tener en cuenta que, al hacer la extensión demasiado gruesa, puede fragmentarse durante el secado. Además no se debe ejercer mucha presión al hacer la extensión pues se pueden aplastar los núcleos de las células (161).

Las extensiones podrán fijarse o no, dependiendo del tipo de tinción que cada citopatólogo acostumbre a realizar. Es aconsejable practicar el lavado de aguja y jeringa en alcohol de 50 grados, ya que en ocasiones se obtienen bloques celulares de extraordinaria calidad (153).

SHONDROF (161) y TORRES, GARRIDO, RODERO y GALERA (162) proponen varios métodos para fijar el material obtenido:

1. Fijación por secado: sólo es apropiada para la tinción de May-Grunwald-Giemsa. Su ventaja reside en que no se pierde nada de material.
2. Fijación con soluciones líquidas: alcohol al 80%, metanol, acetona o mezcla de alcohol y éter. Puede perderse material y a veces la fijación alcohólica inmediata es problemática debido a la proporción de grasa de algunos materiales de punción.
3. Fijación con pulverizador: es el método de elección pues no se pierde tanto material celular y se obtienen buenos resultados en la tinción.

Los métodos de tinción más empleados son los de May-Grunwald-Giemsa y Papanicolau, siendo el primero el más utilizado debido a la sencillez técnica y a la rapidez con que se puede valorar el material (30 minutos después de la punción). La tinción del núcleo celular y la del citoplasma son muy intensas, y además se tiñen muy bien las sustancias extracelulares, como moco y secreción, así como los eritrocitos y los granulocitos. La tinción de Papanicolau permite diferenciar mejor las estructuras nucleares, siendo preferida en algunos centros (161) (162).

1.4.3.3. Tipo de células del tejido normal de la mama.

Son diferentes los tipos de células que podemos encontrar en el tejido mamario. En las muestras obtenidas por punción se observan poblaciones celulares más variadas y abundantes que aquellas obtenidas en la secreción mamaria (161) (162).

Analizaremos a continuación los distintos tipos celulares que podemos encontrar en la mama:

- Células epiteliales de los conductos galactóforos.

Estas células miden entre 10 y 15 micras y presentan un núcleo con cromatina densa y regular, con forma redonda u oval, rodeado por un delgado ribete citoplásmico. Normalmente se agrupan formando un panal. En los grupos menores se identifican como estructuras lobulares o tubulares. Con frecuencia se ven los núcleos con la tinción de Papanicolau (161) (162).

- Núcleos celulares bipolares.

Con un tamaño de 6 a 8 micras aparecen aislados observándose solo en el material de punción como núcleos desnudos, con forma bipolar ovalada típica. Su origen no está claro y se cree que proceden del mioepitelio de la capa epitelial externa (161) (162).

MUNRAD y SRYER (168) distinguen dos formas de presentación de los núcleos: oscuros y claros.

- Metaplasias epiteliales apocrinas.

Es frecuente que aparezca en embarazadas. Las metaplasias apocrinas consisten en agrupaciones epiteliales semejantes a las glándulas sudoríparas. Habitualmente el núcleo es redondeado, pero puede variar considerablemente en cuanto al tamaño. En el citoplasma aparecen inclusiones granulares teñidas de rojo, cuya procedencia hasta ahora es desconocida (161) (162).

- Célula espumosa.

La célula espumosa presenta un tamaño variable, llegando a alcanzar un diámetro de 50 micras. Los núcleos se sitúan excéntricos en el citoplasma, son de morfología redondeada y presentan membranas claras. A veces puede existir plurinuclearidad y no es raro que existan fenómenos de picnosis y cariorrexis. El nombre de estas células se debe a la presencia en el citoplasma de pequeñas vacuolas que le dan una apariencia espumosa. No está claro si el origen es epitelial o histiocitario (161) (162).

- Célula adiposa.

Son células con un núcleo oscuro y pequeño y un interior que aparece ópticamente vacío. Generalmente están agrupadas y sus límites celulares se reconocen con facilidad (161).

- Fibrocitos.

Son células elementales del tejido conjuntivo laxo que rodea las estructuras glandulares y ductales. Aparecen agrupados en forma de grandes porciones de estroma, cuyos

bordes son fácilmente identificables. Los núcleos son redondos, ovales o fusiformes. Estas células se ven rara vez en los materiales de punción (161) (162).

- Células gigantes.

Estas células polinucleares se encuentran de forma abundante durante el embarazo y las primeras etapas del puerperio (161) (162).

- Otras células.

En el material de punción pueden encontrarse, además de los elementos descritos anteriormente, eritrocitos, linfocitos, leucocitos e histiocitos (162).

1.4.3.4. La célula tumoral.

Ningún criterio citológico de malignidad ha podido identificar por sí solo con seguridad una célula tumoral. La seguridad se consigue con varios criterios de malignidad (161).

Los estudios de CASTELAIN (169), WEBB (170) y KOS (171) muestran que el diagnóstico citológico de las alteraciones malignas de la mama se basa, casi exclusivamente en la valoración de alteraciones nucleares. Los criterios más frecuentemente utilizados son el aumento de tamaño y el polimorfismo, criterios que son suficientes para identificar la célula tumoral (161).

Los núcleos de las células tumorales pueden alcanzar un diámetro de 12 a 40 micras siendo, por tanto, de mayor tamaño que los núcleos de las células que conforman el epitelio ductal (161)(162).

La variabilidad en la forma y tamaño de los núcleos es lo que conocemos como polimorfismo o anisocariosis. Estos fenómenos ocurren en la mayoría de los núcleos celulares tumorales en el carcinoma de mama, pero puede hallarse cierto polimorfismo en algunos fibroadenomas y en las mastopatías proliferantes (161) (162).

Al observar los núcleos, podemos detectar irregularidades de la membrana nuclear, entre las que destacan condensaciones, depresiones, estrangulaciones y bordes lobulados (161).

La relación núcleo / citoplasma en la célula tumoral aumenta a favor del núcleo, observando una cromatina densa, tosca que tiende a acumularse en la membrana nuclear (161) (162).

Los nucleolos pueden aparecer tanto multiplicados como aumentados. Este hallazgo puede darse también en epitelios proliferantes, por lo que sólo cuando los nucleolos son de tamaño excesivo, debe sospecharse la existencia de un núcleo celular tumoral (161).

A veces han sido reconocidas células con ocho núcleos pequeños, como indicio de proceso de división celular alterada. Una forma de núcleo especialmente llamativa, es aquella en la que los éstos aparecen aplastados en forma de arco en el borde del citoplasma, constituyendo la llamada célula en anillo de sello (161) (162).

El citoplasma se puede mostrar de diferentes formas, desde núcleos desnudos a células con citoplasmas muy amplios. Por lo general, los citoplasmas suelen ser escasos y con tendencia a una coloración cianófila, pero no es raro que ocurra policromasia (162).

1.4.3.5. Aspectos citológicos de las lesiones mamarias malignas.

El objetivo principal del estudio citológico, para DE LAS HERAS DURAN (153) es el diagnóstico del cáncer de mama. Tipificar la lesión maligna ocupa un papel secundario, aunque la experiencia permite en muchos casos poder orientar hacia que tipo de tumor se trata.

A continuación describiremos los rasgos celulares de los tipos más frecuentes:

- Carcinoma ductal.

Para AUGUST y SONDAK (106) el carcinoma ductal invasivo, también denominado infiltrante, representa el 70-80% de todos los casos de cáncer de mama.

Microscópicamente, según FISHER, GREGORIO y FISHER (172) aparecen en forma de cordones sólidos o grupos de células tumorales que varían en tamaño y contenido del estroma.

Las células son de configuración poligonal con citoplasma denso y núcleo de localización central o excéntrica. Existe anisocitosis, anisonucleosis y nucleolos prominentes (153).

Dado que histológicamente pueden presentarse como formas puras o mixtas, no es de extrañar que citológicamente podamos encontrar células mucosecretoras representativas de componente mucinoso o focos de necrosis representativos de áreas de comedocarcinoma entre otras (153).

- Carcinoma coloide o mucinoso.

Corresponde aproximadamente al 2-3% de todos los carcinomas invasivos según SCHWARTZ, FINKEL, GARCIA y PATCHEFK (173) con un aumento en su frecuencia relativa según aumenta la edad. Se caracteriza por producir abundante cantidad de mucina.

Siguiendo a WILKINSON y MASOOD (174), las células tumorales se agrupan de forma tridimensional y muestran un grado moderado de pleomorfismo nuclear, observando vacuolas citoplasmáticas que contienen en su interior el material de la secreción (153).

Los carcinomas mucinosos puede presentarse de forma pura o asociado a otros tipos, característica que ha sido descrita por NORRIS y TAYLOR (175) y SILVERBERG, KAY, CHITALE y LEVITT (176).

- Carcinoma papilar.

El carcinoma papilar es una forma rara de lesión ductal maligna en las que el epitelio prolifera en forma de proyecciones vellosas que eventualmente pueden ocupar la luz (173).

Los agrupados celulares asumen una configuración igual que en los papilomas. A veces, los grupos están centrados por un delicado tallo fibrovascular. La celularidad con

frecuencia es más abundante y con atipia manifiesta. Son fácilmente reconocibles elementos tumorales aislados. El fondo suele ser hemorrágico (153).

- Carcinoma apocrino.

Se caracteriza por la presencia de células apocrinas grandes con un citoplasma eosinófilo granular abundante y núcleos grandes centrales con nucleolos prominentes (174). En algunas ocasiones el diagnóstico puede ser difícil y plantear problemas con cuadros de mastopatía fibroquística con gran componente apocrino (153).

- Carcinoma medular.

El carcinoma medular presenta células con un tamaño de mediano a grande, con escaso grado de adhesión intercelular, citoplasma abundante y alteraciones nucleares pronunciadas como nucleolos prominentes e invaginaciones de la membrana nuclear. En el fondo de la imagen microscópica puede observarse material necrótico, linfocitos y células plasmáticas (174).

- Carcinoma inflamatorio.

El carcinoma inflamatorio no representa un tipo de tumor específico, sino más bien una presentación clínica distintiva (174).

Este es un término clínico. A la inspección, la mama presenta tumefacción y enrojecimiento con el aspecto típico de la piel de naranja. Esto es debido al extenso bloqueo linfático causado por la permeación vascular (153). La punción- aspiración del tumor dominante suelen ser celulares y se identifican todos los criterios citológicos de malignidad habitualmente presentes en el adenocarcinoma mamario (174).

- Carcinoma lobulillar.

Se caracteriza por grupos de células pequeñas y uniformes con núcleos regulares excéntricos y algunas áreas lumbales intracitoplasmáticas unidas de forma laxa. Los núcleos son hiperromáticos con un patrón de cromatina fino y nucleolos poco visibles. Las células también pueden ordenarse en pequeños grupos de células en fila india, en cordones o presentarse como células únicas. En ocasiones es posible detectar células en anillo de sello (174).

- Tumores no epiteliales.

Son lesiones raras. De entre ellas citar los linfomas primarios, que se identifican citológicamente por la existencia de una población linfoide en diferentes estadios de maduración (153).

En un segundo lugar hay que considerar el tumor filodes, que según FORNAGE (177) es una rara variedad de fibroadenoma hiper celular con frondosidades celulares y conglomerados de células unidas de forma laxa; también pueden apreciarse núcleos desnudos (174). El cistosarcoma filodes puede ser benigno o más raramente maligno (177). La sospecha de malignidad surge cuando se detectan abundantes núcleos estromales, grupos epiteliales dispersos, figuras mitóticas y núcleos atípicos en extendidos con el aspecto general de un fibroadenoma (174).

Los angiosarcomas son también tumores infrecuentes (153). El aspirado de estos tumores se caracteriza por conglomerados de células fusiformes, generalmente con características nucleares malignas(174). Si la riqueza celular lo permite, es fácilmente reconocible como una lesión maligna de estirpe mesenquimatosa (153).

- Tumores metastásicos.

Para TOOMBS y KALISHER (178) las lesiones malignas de otros órganos pueden metastatizar en la mama, siendo el melanoma el tumor que con más frecuencia produce este hecho.

Excluyendo los sarcomas y los linfomas, el siguiente tumor en frecuencia que metastatiza en la mama es el carcinoma de pulmón, seguido del de estómago, ovario y riñón con al menos un caso descrito de la mayoría de otros cánceres comunes como cervix, tiroides, colon, útero y vejiga. El carcinoma de próstata también puede metastatizar en la mama (178).

Si bien el diagnóstico de malignidad resulta fácil, el determinar el origen primario resulta imposible. De ahí que el concurso de la historia clínica y los datos radiológicos permitirán establecer que se trata de una metástasis (153).

1.4.4. TRANSLUMINACIÓN.

La transluminación, exploración con luz y diafanografía, según DREXLER, DAVIS y SCHOFIELD (179) son sinónimos del paso a través de la mama de una luz lejana al rojo y cercana al infrarrojo.

CUTLER alrededor del año 1920 fue quien popularizó la transluminación de la mama como método diagnóstico (13).

Para NORA (180) la transluminación de la mama con luz fría e intensa en una habitación oscura es útil para diferenciar las tumoraciones sólidas de las quísticas, aunque con este método, no es posible determinar la benignidad o malignidad de una masa, por lo que su uso resulta limitado. Suelen ser traslúcidos los quistes y los lipomas, sin embargo no lo son las lesiones sólidas.

BARTRUM y CROW (181) fueron los primeros en evaluar críticamente la técnica. Fueron optimistas en su evaluación preliminar a pesar de que en su estudio ciego la transluminación detectó sólo el 24% de los cánceres, mientras que la mamografía detectó el 94%.

SICKLES (182) estudió tanto la transluminación como la mamografía en una serie prospectiva de 1239 mujeres con 83 cánceres demostrados. La mamografía fue capaz de detectar el 96% de los cánceres, mientras que la transluminación sólo puso de manifiesto el 53%. Lo más desalentador fue que la técnica perdió el 67% de los cánceres en mujeres con ganglios axilares negativos y el 81% de aquellos que presentaron un tamaño inferior a 1cm.

GESLIEN, FISHER y DELANEY (183) evaluaron la técnica como procedimiento diagnóstico y encontraron que no era tan sensible como la ecografía para diferenciar las lesiones quísticas y sólidas.

Para SABATE DIAZ (184) está por definir en la actualidad el auténtico papel de esta técnica en el diagnóstico del cáncer de mama.

1.4.5. LA TERMOGRAFÍA.

La termografía como método diagnóstico en el cáncer de mama se basa, según GONZALEZ MERLO (96), en el principio de que las células cancerosas tienen una vascularización y metabolismo superior a las células normales y por tanto, desprenden más calor. Este calor se traduce en la piel que recubre el tumor por una mayor irradiación infrarroja.

La termografía es un método de exploración que permite transformar en imágenes visibles la radiación infrarroja emitida por la superficie corporal y, de esta forma rastrear dicha radiación (96).

La Escuela de Marsella propone una serie de signos que, hallados en termografía, deben hacer sospechar la existencia de tumor (96):

1.- Signos de sospecha:

- Patrón vascular asimétrico con aumento regular del calibre de los vasos.
- Punto caliente menor de 2.5°C o bien un pezón con un gradiente de 2°C
- Hipertermia global de la mama que no supera los 2°C.
- Rigidez de un segmento de la mama.

2.- Signos de malignidad:

- Hipervascularización anárquica unilateral
- Punto caliente superior a 3°C en relación con el resto de la mama.
- Hipertermia global de la mama superior a 2°C
- Rigidez de los contornos mamarios.

A pesar de todos estos hallazgos, el uso de la termografía es cada vez más restringido, siguiendo la opinión de SOLSONA, MARTINEZ-COMIN y ROS (185) debido a su falta de especificidad.

1.4.6. LA ECOGRAFÍA.

A principios de la década de 1950, la mama fue uno de los primeros órganos examinados mediante ecografía cuando WILD y NEAL (186) investigaron la utilidad potencial de las técnicas en modo A para definir la textura de la mama y de las masas mamarias. Ambos autores, en base a estos estudios, consideraron que la ecografía debería poner en evidencia las alteraciones benignas o malignas de la mama.

Aunque las primeras aplicaciones clínicas se remontan a un cierto tiempo, según MICHELIN (187) la semiología ultrasónica fue más tardía y su mérito corresponde a la Escuela Japonesa y más recientemente a la de Estrasburgo del profesor Gros que introdujo la noción del contraste y diferenció las propiedades acústicas de masa y superficie.

Para COLE-BEUGLET, GOLDBERG, KURTZ, RUBIN, PATCHEFKY Y SHABER (188), PEARCE (189) y PICCOLI (190), la ecografía es un método muy útil y certero para evaluar una mama densa y establecer una diferenciación entre lesiones quísticas y sólidas. Su ventaja radica en la ausencia de radiaciones y dolor.

BASSET y KIMME-SMITH (191) consideran que la ecografía tiene limitaciones para ser utilizada en el cribado de mama dada su incapacidad para detectar microcalcificaciones, dificultad en las imágenes de la mama grasa y dificultad para detectar masas sólidas menores de 1 cm, limitaciones que hicieron desaconsejar su uso como método de cribado.

En un estudio realizado por SICKLES, FILLY y CALLEN (192), estos reconocieron finalmente a la ecografía como un método auxiliar de la mamografía cuyo papel se limitó sobre todo a valorar si las lesiones ocupantes no palpables eran líquidas o sólidas.

1.4.6.1. Técnica de estudio.

La ecografía de la mama debe realizarse con la paciente en supino, intentando en la medida de lo posible, comprimir el tejido mamario sobre la pared torácica. Dependiendo de la mama que pretendamos estudiar, movilizaremos a la paciente hacia un lado u otro (37).

Para el estudio ecográfico de la mama STAVROS y cols (193) proponen los abordajes radiales y ortogonales antirradiales como más apropiados anatómicamente ya que los conductillos se organizan segmentariamente en el cono de la mama.

Generalmente, un área o cuadrante se estudia en planos transversales y sagitales. Los tejidos mamarios se encuentran entremezclados, pero la relativa elasticidad de estas relaciones permite movimientos con facilidad cuando se presiona la mama, desplazándose la lesión bajo el haz de ultrasonidos (37).

Una vez visualizada la lesión, esta debe estudiarse en dos planos, sagital y transversal (37). Es útil localizar la región de interés entre el dedo índice y medio de la mano libre, ya que así se puede ejercer con el transductor una presión más elevada, lo que aumenta la penetración y permite eliminar pseudoimágenes de atenuación (187).

Según BASSET y cols (191) las masas localizadas muy cerca de la superficie de la mama pueden aparecer distorsionadas o incluso pueden perderse debido a la proximidad al transductor. En otras ocasiones, un quiste localizado superficialmente puede simular una lesión sólida porque los ecos de los tejidos que lo rodean parece que se localizan en su interior; para solucionar este problema y alejar así la lesión del transductor se utiliza un sistema de bolsas de agua o almohadilla de gelatina.

Se debe realizar con gran cuidado el estudio ecográfico de la mama. Las características del equipo que se utiliza se deben aplicar para diferenciar los ecos verdaderos de la reverberación o ruido. Es una buena idea analizar las características ecográficas de lesiones que serán biopsiadas o aspiradas para correlacionar así las lesiones quísticas y sólidas con un sistema de ecografía determinado (37).

1.4.6.2. Anatomía ecográfica de la mama.

Para ELLEN y MENDELSON (194) los componentes anatómicos de la mama y las estructuras que la rodean (piel, conductillos, tejido adiposo, parénquima, pezón, vasos sanguíneos, músculos retromamarios y costillas) presentan datos ecográficos característicos.

El complejo cutáneo, según KOPANS, MEVER y PROPPE (195) se visualiza como dos líneas ecogénicas delgadas, demarcando una banda hipoecogénica estrecha que corresponde a la dermis. El grosor normal de la piel es de 0.2 cm., pero puede aumentar en la región inferior, cerca del pliegue inframamario.

SPENCER, RUBENS y ROACH (196) describen los lobulillos grasos con morfología oval en un plano y elongados en el plano ortogonal, hipoecogénicos respecto al parénquima glandular que los rodea y pueden tener un foco ecogénico central de tejido conjuntivo. Los lobulillos grasos cutáneos y los que se localizan en el interior de la mama normalmente presentan un tamaño mayor que aquellos que se localizan en el área prepectoral.

El parénquima glandular es homogéneamente ecogénico en comparación con los lobulillos grasos (194). No es infrecuente que el tejido glandular se encuentre entrelazado con pequeños conductillos intramamarios hipoecogénicos (194).

El aspecto sonográfico del parénquima para COMET SEGU (197) variará dependiendo de la proporción de tejido conectivo y graso de la mama. En la mama glandular densa, la región parenquimatososa se rellena con tejido que provoca coalescencia de ecos altos similares en intensidad a los de la piel. Sin embargo, en la mama grasa, los lóbulos grasos hipoecogénicos han reemplazado al parénquima. En las mamas de densidad media los lóbulos grasos están dispersos dentro del tejido glandular y pueden simular masas (191).

El tejido conjuntivo de soporte de la mama son los ligamentos de Cooper. Ecográficamente se identifican como áreas ecogénicas finas. En la región inferior de la mama, la intersección de los ligamentos con el tejido fibroglandular puede condicionar una alarmante sombra acústica posterior, pero al cambiar el ángulo del transductor o variando la presión aplicada se puede eliminar esta sombra permitiendo la visualización sin dificultades del tejido mamario (194).

Las unidades lobulillares ductales terminales son importantes unidades anatómicas ya que de ellas pueden derivar muchos procesos malignos y benignos (quistes, adenosis, fibroadenomas...). Estas unidades pueden aumentar o involucionar reflejando las diferencias fisiológicas con la edad y proliferar en el embarazo preparando la mama para la lactancia. Ecográficamente son áreas hipoecogénicas, si bien una unidad lobulillar ductal terminal normal pequeña puede no identificarse incluso en ecografía de alta resolución (194).

Los conductillos mamarios, según ROSEN (198) se disponen de forma radial, en número de siete a veinte segmentos alrededor del pezón. Se visualizan como estructuras tubulares que miden entre 0.1 y 0.8 cm de diámetro. Estos conductos se hacen más pequeños y se ramifican hacia la periferia de la mama.

El pezón presenta una ecogenicidad media que atenúa el sonido dando lugar a sombra acústica posterior. Para visualizar el área posterior al pezón se usan planos oblicuos por debajo de éste o bien una almohadilla de gelatina (194). A veces, el pezón normal se ve como una estructura oval, hipoecogénica, bien definida que puede simular un fibroadenoma superficial (194).

El tejido mamario se encuentra dentro de una cubierta facial compuesta por una capa superficial y otra profunda (198).

Estas capas pueden identificarse ecográficamente como líneas finas, pero normalmente no son visibles. La capa superficial se visualiza a veces por debajo de la dermis y la profunda descansa sobre la grasa retromamaria y el músculo pectoral. Ambas capas están fijadas por los ligamentos de Cooper (198).

Los músculos pectorales se reconocen fácilmente ya que son estructuras de relativa baja ecogenicidad situados en profundidad por delante de las costillas (197)

La observación ecográfica del músculo pectoral nos asegura la inclusión de todo el parénquima mamario de esa zona (194) y constituye una referencia obligada para el estudio de los grupos ganglionares axilares (197).

Las costillas se muestran como estructuras hipoecogénicas y ovaladas, separadas por una distancia similar y localizadas bajo los músculos pectorales. Atenúan el sonido provocando sombra acústica posterior (194).

Los vasos axilares se identifican como estructuras tubulares a menudo pulsátiles durante la exploración en tiempo real (194).

Los nódulos linfáticos pueden verse tanto en la axila como en el interior del parénquima mamario. Se presentan a menudo con una morfología reniforme y pueden tener un hilo graso ecogénico (198).

1.4.6.3. Ecografía en la patología benigna de la mama.

Las enfermedades benignas de la mama constituyen un grupo heterogéneo de entidades que según PAULUS (199) pueden tener rasgos radiológicos y cambios patológicos distintos, si bien, a menudo son inespecíficos y muy variables en apariencia.

Las formas puras de enfermedad benigna son raras; es más habitual su presentación mixta, predominando una forma sobre las demás. A pesar de que se puede reconocer el verdadero carácter de muchas alteraciones benignas, sobre todo si son localizadas, otras pueden simular enfermedad maligna y requerir examen histológico (199).

En los inicios de la ecografía mamaria se pensó que los criterios sonográficos podían diferenciar las masas benignas de las malignas (37). KOBAYASHI (200) describió un sistema para analizar las masas de la mama y definió unos criterios ecográficos que facilitaban el diagnóstico de lesiones específicas.

Si bien la morfología general de una lesión mamaria puede describirse mediante ecografía, las lesiones benignas y malignas pueden tener características similares. De esta manera, la ecografía puede diferenciar una lesión quística de una sólida, pero no puede distinguir con seguridad una lesión sólida benigna de una maligna (37).

Las características ecográficas más importantes a valorar ante una lesión de la mama son para JACKSON (201): la forma, los bordes, los cambios sónicos distales a la misma y el parénquima adyacente.

- Lesiones benignas del lóbulo.

a) Fibroadenoma.

Aunque el fibroadenoma se encuentra en todas las edades, es la masa más frecuente en mujeres por debajo de 30-35 años (194).

Según ADLER (202) son masas fibroepiteliales estimuladas hormonalmente que producen una proliferación de células epiteliales y tejido conectivo y pueden regresar o

hialinizarse después de la menopausia. A menudo son solitarias, pero pueden ser múltiples en un 10-20% de los casos (194).

Para DUPONT y cols (203), aunque los carcinomas lobulillares y ductales se han encontrado en o cerca de fibroadenomas, la mayoría de éstos últimos no aumentan significativamente el riesgo de cáncer de mama.

Sin embargo, los fibroadenomas complejos, que contienen quistes, adenosis esclerosante y cambios apocrinos papilares incrementan 3 ó 4 veces el riesgo relativo (203).

Los hallazgos ecográficos de un fibroadenoma son variables, pero en general suelen ser hipoecogénicos en relación con el parénquima fibroglandular e isoecogénicos con los lobulillos grasos de la mama (194).

Aunque la mayor parte de la lesión es homogénea, la existencia de necrosis interna, calcificaciones o zonas más fibrosas hacen que el tumor tenga un aspecto ecográfico más heterogéneo (197).

Normalmente la masa es ovalada y bien definida y a menudo tiene un contorno microlobulado (194).

El patrón de atenuación es también variable; la mayoría muestran algo de realce acústico posterior (194). Los ecos retrotumorales pueden ser isoecogénicos con el tejido mamario vecino, pero en lesiones con fibrosis intensa pueden producir sombra acústica posterior que es indistinguible de la sombra que aparece en algunas lesiones malignas (37).

b) Quiste.

El valor más importante que se reconoce a la ecografía es el poder diferenciar entre masa sólida y quística (197) (202).

Los quistes de la mama son frecuentes en mujeres en los años de la perimenopausia, entre los 35 y 50 años de edad. Después de la menopausia los quistes suelen desaparecer gradualmente, aunque pueden persistir, florecer o desarrollarse en mujeres que reciben terapia hormonal sustitutiva con estrógenos o estrógenos y progesterona (194).

Los quistes representan una dilatación de los ácinos lobulares probablemente secundario a una obstrucción distal (37).

Pueden ser únicos aunque lo habitual es que sean múltiples y su pared se encuentre definida por una capa única de epitelio cuboideo (37).

Los quistes se visualizan ecográficamente como lesiones anecóicas, bien circunscritas, con realce posterior del sonido y puede verse un borde lateral de atenuación en los quistes bien redondos (202).

La morfología del quiste depende del grado de tensión y puede variar según la presión que se ejerza con el transductor (177).

A veces, los criterios clásicos no se cumplen. En quistes crónicos e infectados la pared se encuentra engrosada y si se encuentra infectado aparece un sedimento que se visualiza como ecos internos que se movilizan con los cambios posturales de la paciente (177).

En ocasiones el quiste puede contener sangre, lo que produce ecos de baja amplitud que se sitúan en la periferia o forman una masa bastante ecogénica dentro del quiste. En cambio, la sangre fresca da lugar a una imagen multiseptada debido a las bandas de fibrina (37).

La sospecha de una lesión en el interior del quiste requiere la escisión inmediata, aunque lo más probable es que una lesión intraquistica se trate de un papiloma benigno ya que el cáncer es raro. Si la lesión es indeterminada ecográficamente, la aspiración del contenido quístico puede ayudar a resolver las dudas (37).

En resumen, la ecografía permite el diagnóstico de quiste mamario con una fiabilidad cercana al 100%. Pueden detectarse quistes de 2-3 mm con equipos de alta resolución (197).

c) Adenosis.

La adenosis se trata de una lesión benigna, bastante común, que puede plantear problemas al patólogo por su similitud con el cáncer, especialmente en el análisis de secciones congeladas. La forma más simple de adenosis es el aumento de tamaño del lóbulo secundario a una proliferación benigna de los conductos intralobulares de extremo romo. También se producen cambios hipertróficos en el epitelio y se incrementa la actividad secretora (37).

La adenosis no modifica la ecografía (187). Cuando aparece una hialinización densa (esclerosis), los tejidos pueden ser hipoecóicos y producir sombra al atenuar y dispersar el haz del sonido, igual que ocurre en otros procesos que inducen respuesta fibrosa (37).

- Lesiones benignas de los conductos terminales extralobares.

a) Hiperplasia.

La hiperplasia o epiteliosis, según define SLOANE (204) es una proliferación epitelial benigna de causa desconocida que tiene lugar en los ductos terminales prelobulares distales, pero también en el epitelio lobular, pudiendo ocluir la luz ductal provocando una obstrucción que da lugar a la formación del quiste. Es una patología común que afecta al 15-20% de la población.

La hiperplasia atípica representa, probablemente, un paso “no obligatorio” en el desarrollo del carcinoma in situ. Si bien puede regresar a epitelio normal, en algunas mujeres se especula que progresa a una lesión intraductal maligna irreversible (37).

Estas lesiones suelen ser demasiado pequeñas para detectarlas con ecografía. Pueden asociarse con tejido hipoecóico irregular, pero esto, probablemente es debido a fibrosis circundante (37).

b) Papilomas periféricos múltiples.

Los papilomas periféricos múltiples son lesiones hiperplásicas que según OHUCHI, ABE, TAKAHASHI y TEZUDA (205) se proyectan en la luz del epitelio ductal distal justo próximo al lóbulo.

Carecen del núcleo fibrovascular que caracteriza al papiloma del conducto principal. Esta proliferación epitelial multifocal en los pequeños ductos sólo se diagnostica

normalmente con la histología. El estudio ecográfico, por tanto, carece de valor en esta patología (37).

- Lesiones benignas de los conductos principales.

a) Papiloma intraductal.

Se trata de una neoplasia que resulta de una proliferación epitelial dentro de un conducto galactóforo y son la causa más frecuente de secreción sanguinolenta (198).

Ecográficamente se identifican como pequeñas masas sólidas de aspecto nodular en la región retroareolar, intraductales, que se relacionan con el conducto dilatado (197).

Al tratarse de lesiones intraluminales pueden producir obstrucción, hecho que explicaría su localización ocasional dentro de un quiste. Cuando se localiza en el interior de un quiste, su aspecto frondoso es fácilmente reconocible, aunque cualquier quiste que contenga crecimiento debería biopsiarse (37).

b) Ectasia ductal.

Afecta a los conductos principales de la región subareolar provocando una dilatación inespecífica de uno o más conductos que puede ser palpable o sólo visible con senografía (199).

Los conductos distendidos se encuentran llenos de secreciones espesas, no reabsorbidas y debris celular. Se asocia una fibrosis periductal con infiltrado inflamatorio aséptico (177).

Cuando hay líquido en el conducto distendido, ecográficamente se visualiza como una sonolucencia tubular que puede tener ramificaciones visibles. Se producirá una imagen tubular sólida cuando el conducto está lleno de debris, con una ecogenicidad bastante homogénea, aunque también es posible visualizar ductos ectásicos que forman una imagen en diana, con una ecogenicidad central mayor (37).

- Otras lesiones benignas.

a) Lipomas.

Los lipomas ocurren con más frecuencia en mujeres mayores (194).

Son tumores grasos de bordes bien definidos (202). Ecográficamente se caracterizan por tener una cápsula fina y ecos homogéneos de nivel medio (194).

Ocasionalmente son difíciles de diferenciar del resto de la grasa mamaria según HEYWANG, LIPSITER y GLASSMAN (206), aunque se distinguen de esta si se demuestra la reflexión especular de la cápsula. Si hay calcificaciones en áreas necróticas producirán sombra (37).

b) Cicatrización y necrosis grasa.

La necrosis grasa focal es bastante común en la mama y puede producir diferentes alteraciones. Debido a la respuesta inflamatoria no supurativa por el daño de las células

adiposas, el proceso puede dar lugar a una masa palpable, a veces dolorosa, con engrosamiento y retracción de la piel (37).

La inflamación puede inducir una respuesta fibrótica y ocasionar según D'ORSI, FELDHAUS y SONNENFELD (207) como una cicatriz, una imagen grosera que se parece a la desmoplasia del cáncer.

Los quistes oleosos son lesiones bien delimitadas que parecen presentar la imagen sonoluciente de los quistes, con buena transmisión del sonido o contener ecos de baja amplitud. Si se forma una cicatriz, ésta atenúa y dispersa el sonido siendo indistinguible del cáncer (37).

c) Galactocele.

Los galactoceles son masas quísticas que contienen leche y que se producen durante o después de la lactancia, siendo la historia clínica clave para el diagnóstico (194).

La apariencia ecográfica no es específica y se han visto desde lesiones ecogénicas a masas quísticas con menor transmisión sónica que la esperada en un quiste simple (194).

Los galactoceles pueden presentar niveles fluido-fluido, ecos internos de bajo nivel y detritus en la parte inferior del “quiste simple” (194).

- Lesiones benignas poco comunes.

a) Tumor filodes.

Es una rara variedad de fibroadenoma altamente celular con un estroma tipo sarcoma. Cuando su tamaño es pequeño es difícil de diferenciar del fibroadenoma. Cuando son mayores, la presencia de células rellenas de líquido y áreas de necrosis sugiere el diagnóstico (177).

Ecográficamente se manifiesta como una masa sólida, grande, lobulada y bien circunscrita con ecogenicidad interna heterogénea, realce acústico posterior y fisuras hipoecogénicas (194).

b) Fibroadenoma gigante.

Esta neoplasia infrecuente se define por su gran tamaño, típicamente de 5 a 10 cm de diámetro (194).

Si se presentan en una mujer joven o en niñas en la pubertad se denominan fibroadenomas juveniles (194).

La apariencia ecográfica es similar a la de un fibroadenoma de gran tamaño con ecogenicidad interna media o baja y márgenes muy bien definidos (194).

c) Fibrosis focal.

Se trata de un componente común de muchas lesiones mamarias (37).

Su causa es desconocida, pero puede relacionarse con cambios vasculares o postinflamatorios (194).

La mayoría se manifiestan ecográficamente como lesiones bien definidas, hipocogénicas y elípticas sin cambios en la transmisión acústica posterior (194).

d) Hamartoma o Fibroadenolipoma.

Es una masa poco frecuente compuesta de tejido lipomatoso, epitelial y fibroso (194).

La imagen ecográfica no es patognomónica y se manifiesta como una masa de bordes bien definidos y heterogénea debido a sus componentes (197).

e) Abscesos.

Los abscesos se presentan más frecuentemente en mujeres en el periodo de la lactancia (194).

Se localizan más frecuentemente en la región retroareolar, pero pueden verse alejados del pezón o en mujeres con anomalías predisponentes como la diabetes, la toma de esteroides o situaciones de inmunosupresión (194).

Los hallazgos ecográficos varían desde masas complejas con márgenes irregulares a lesiones ovales bastante bien circunscritas, con ecos internos de bajo nivel y realce acústico posterior (194).

f) Fibromatosis mamaria o desmoide extraabdominal.

Es un tumor raro en la mama según KALISHEN, LONG y PEYSTER (208). Tiene su origen en músculos y fascias de la pared abdominal. Su mayor interés reside en que se encuentra entre los raros procesos benignos que presentan márgenes espiculados, siendo difíciles de diferenciar del cáncer de mama.

Para CASTRO y cols (209), esta entidad se ha relacionado con mujeres afectas de mastopatía diabética. Se ha asociado con traumatismos directos sin poder llegar a demostrar una relación causa-efecto clara.

Ecográficamente se describe como una lesión hipocogénica, de bordes mal definidos y con sombra acústica posterior, datos que pueden crear confusión con una lesión maligna (209).

g) Cicatriz radial.

La cicatriz radial que, cuando es de gran tamaño se conoce como lesión esclerosante compleja, no es palpable en la exploración física y puede variar de tamaño desde microscópica hasta varios centímetros y en ecografía y mamografía puede simular un carcinoma de mama espiculado (194).

En la ecografía se puede manifestar como una lesión de márgenes irregulares con sombra acústica posterior (194).

h) Mioblastoma de células granulares.

Los mioblastomas de células granulares según BASSET y COVE (210) se producen en la lengua, si bien de un 5 a un 6% de estas lesiones se encuentran en la mama. Son lesiones benignas pero pueden infiltrar localmente, no pudiendo diferenciarlas del cáncer. Son muy fibrosos, firmes y duros a la palpación fijándose a los tejidos de vecindad y llegando a producir en algunas ocasiones retracción cutánea.

Ecográficamente suelen presentar características de lesión maligna (37).

1.4.6.1. Ecografía en la patología maligna de la mama.

El papel más importante de todas las técnicas de imagen, tal como refiere KOBAYASHI (211) es el diagnóstico precoz del carcinoma mamario. Por ello, una de las razones para la utilización de la ecografía fue la necesidad de buscar un método alternativo a la mamografía que no tuviese los efectos nocivos de las radiaciones ionizantes para la detección del cáncer de mama.

- Imagen ecográfica del cáncer de mama.

El carcinoma mamario puede presentarse ecográficamente como cualquier lesión benigna. Si no se presta atención a los factores técnicos se pueden perder ecos internos tenues y un cáncer bien delimitado puede confundirse con un quiste (37).

Para valorar ecográficamente cualquier lesión de la mama hay que valorar forma, contornos, ecogenicidad, transmisión posterior del sonido y el parénquima periférico (201).

Se han descrito cuatro patrones clásicos de presentación del cáncer de mama: forma estrellada, circunscrito, difuso e invisible (197).

a) Carcinomas estrellados.

La mayoría de ellos son de tipo ductal infiltrante. Se manifiestan ecográficamente como una zona de bordes irregulares con ecos internos a menudo heterogéneos en relación con la lámina fibroglandular. Ocasionalmente se pueden presentar como lesiones anecóicas o hipoecóicas (197).

La atenuación del haz sónico por detrás del nódulo, es una característica clásica del carcinoma mamario según COLE-BEUGLET, SORIANO y KURTZ (212) y HARPER, KELLY-FRY y NOE (213). La frecuencia de este signo varía entre 60-67%.

Esta atenuación o falta de ecos posteriores a la lesión es debida a la presencia de tejido fibroso desmoplásico del tumor maligno mamario, que con frecuencia corresponde al tipo histológico de carcinoma escirro (211) (212). En muchos casos, la pared posterior del carcinoma no es tan ecogénica como la anterior y la atenuación del sonido por la masa puede oscurecer completamente la pared posterior (201).

KOPANS, MEYER y PROPPE (195) describen que si la lesión maligna es muy superficial, esta se acompaña de engrosamiento o edema de la piel así como de engrosamiento de los ligamentos de Cooper.

A pesar de que los hallazgos de carcinoma estrellado se definieron como “clásicos” del cáncer de mama, se ha visto que no son específicos de malignidad ya que procesos benignos tales como fibroadenomas, cambios fibroquísticos, adenosis esclerosante y necrosis grasa pueden presentar la misma apariencia (201).

b) Carcinoma circunscrito.

Aunque la imagen ecográfica de un nódulo de bordes bien definidos y con ecos en su interior es más frecuente en las lesiones benignas según BOHMAN, BASSET y GOLD (214) y McREA, JOHNSTON y HANEY (215), el carcinoma medular, mucinoso o coloide, intraquístico, las metástasis y ocasionalmente el carcinoma ductal infiltrante pueden dar lugar a este tipo de imagen.

En ecografía, los tumores circunscritos o tumores redondos, ovalados o lobulados, de contornos lisos o minimamente irregulares, de ecoestructura interna sólida, mostrándose hipoecóicos respecto al tejido fibroglandular aunque su ecogenicidad puede ser similar a la grasa. Ocasionalmente son anecóicos o tienen ecos débiles en su interior; la pared posterior no brilla como ocurre en las lesiones quísticas. Si presentan necrosis en su interior se ven áreas anecóicas y a veces niveles de fluido-debris dentro del tumor (201).

Debido a la escasa reacción desmoplásica, el tejido adyacente puede presentar mínimos o ningún cambio. La imagen ecográfica de la zona posterior a la lesión varía desde atenuación a refuerzo, si bien lo más frecuente es la presencia de un cierto grado de refuerzo posterior. Este último hallazgo es más habitual en los carcinomas medulares (197) (201).

c) Carcinoma difuso.

Ecográficamente presenta una alteración difusa de la arquitectura mamaria como engrosamiento y edema de la piel, engrosamiento y distorsión de los ligamentos de Cooper, dificultad de diferenciación entre la grasa subcutánea y la lámina fibroglandular y múltiples zonas de atenuación del sonido en mayor o menor grado, dependiendo del tiempo de evolución del proceso maligno según refieren McSWEENEY y MURPHY (216).

d) Carcinomas invisibles en ecografía.

No todos los carcinomas mamarios pueden ser diagnosticados por una técnica de imagen (197).

En una mama grasa, un carcinoma de pequeño tamaño puede pasar desapercibido ya que la hipoecogenicidad del tumor se confunde con los lobulillos grasos (197).

Algunos carcinomas son ecográficamente invisibles en mamas densas o mixtas (201).

Otra limitación de la ecografía es la visualización de las microcalcificaciones, a veces, la única representación del carcinoma mamario (197).

LAMBIE, MODGEN y HERMAN (217) describieron la imagen ecográfica de las microcalcificaciones agrupadas como puntos hiperecogénicos con o sin sombra posterior y siempre incluidos dentro de una masa hipoecogénica. Sin embargo, esta masa, no siempre tiene traducción en la senografía.

e) Signos secundarios del cáncer de mama.

Un anillo o halo de ecogenicidad aumentada alrededor del carcinoma representa edema o reacción desmoplásica. Aunque es frecuente en el carcinoma ductal infiltrante, puede aparecer en otros tipos así como en la enfermedad inflamatoria de la mama siendo raro en otros procesos benignos (201).

El engrosamiento y la retracción de los ligamentos de Cooper y de la piel y la distorsión de la arquitectura del parénquima son otros cambios que pueden aparecer (201).

Otros rasgos que sugieren malignidad son la configuración irregular, lesión más alta que ancha, hipocogenicidad y atenuación de ecos en un área distal a la lesión (194).

- Ecografía del cáncer de mama.

a) Tumores con origen en el epitelio ductal.

*** Carcinoma ductal.**

El carcinoma ductal infiltrante supone hasta el 80% de los cánceres de mama. Tiene su origen en el epitelio ductal de los ductos de mediano y pequeño calibre (194).

El carcinoma ductal infiltrante induce una respuesta desmoplásica bastante intensa con cicatrización y fibrosis (37).

Los carcinomas ductales pueden ser in situ o infiltrar más allá del conducto. Muchos se asocian con fibrosis dando lugar a la denominación inespecífica de carcinoma escirro (37).

Estos tumores normalmente son masas sólidas, hipocogénicas, con bordes mal definidos e irregulares, heterogéneas, que atenúan el haz de ultrasonido. Sin embargo, es frecuente en este tipo de tumor un amplio rango de apariencias ecográficas. Algunos carcinomas ductales infiltrantes tienen márgenes bien definidos y no producen atenuación sónica (194).

*** Enfermedad de Paget.**

Se trata de una lesión ductal maligna que se detecta precozmente por la reacción eczematososa que aparece en el pezón (37).

Esta enfermedad no se ve en ecografía. El cáncer subyacente puede ser visible con ultrasonidos presentando una imagen similar a cualquier otra lesión maligna. Lo más probable es que un tumor que se detecta con ecografía sea también evidente con la exploración física (37).

*** Carcinoma tubular.**

Se trata de una forma bien diferenciada de carcinoma ductal que se caracteriza por la producción de los que parecen estructuras ductales pobremente formadas que consisten en túbulos dispuestos al azar con una única capa de epitelio cuboideo (37) (172).

No existen datos que diferencien al carcinoma tubular de otros cánceres, salvo que quizás debido a su lento crecimiento, se detectan con menor tamaño. La mayoría son menores

de 1 cm en el momento del diagnóstico y se manifiestan como una masa mal definida con contornos espiculados (37).

*** Comedocarcinoma.**

Este término describe el aspecto macroscópico de un carcinoma ductal que se caracteriza por presentar abundante necrosis celular que llena los conductos del lóbulo afectado y que con frecuencia calcifica. Las calcificaciones son heterogéneas, presentando diversos tamaños y contornos irregulares. Puede encontrarse limitado a los conductos o presentar grados variables de invasión (37).

No se ha definido ningún hallazgo ecográfico particular que caracterice al comedocarcinoma. Si no existe masa tumoral es bastante improbable que el tumor ductal o las calcificaciones se vean con ultrasonidos. Como cualquier cáncer que forma masa tumoral se manifiesta como un tejido irregular, hipoecóico inespecífico. Si las calcificaciones son suficientemente densas o existe importante componente fibrótico, la lesión dejará sombra (37).

*** Carcinoma papilar.**

Es una forma de lesión ductal maligna rara en la que el epitelio prolifera en forma de proyecciones vellosas que pueden ocupar la luz. Puede manifestarse como una lesión intraquística (37).

Estos tumores pueden manifestarse de muy diversas formas según SABATE DIAZ, LAZO RAMOS, VIRIZUELA ECHABURU, JIMÉNEZ CAZORLA y LOZANO MANCHA (218) dependiendo de la fase de neoformación en que se encuentre en el momento del diagnóstico.

Al tratarse de una lesión rara, existe poca información con respecto a los hallazgos ecográficos. Se podría esperar que tuvieran una ecoestructura interna uniforme, probablemente isoecóica o con refuerzo acústico posterior (37).

El carcinoma papilar intraquístico se presenta como un nódulo bien delimitado, excepto las zonas donde el tumor invade el parénquima periquístico, donde existe mala definición e irregularidad del contorno tal y como refieren SABATE, LAZO, VIRIZUELA, JIMÉNEZ y LOZANO (219).

Habitualmente se visualiza según PEREZ AZNAR, ALARCÓN RODRÍGUEZ, GARCIA LABORDA, QUEVEDO MORENO ABELLAS ROSENDE y FERRER VERGARA (220) un nódulo quístico, de pared irregular, con una zona polipoidea o engrosada que rodea a la cámara quística, con un lecho circundante hiperecogénico, que mide entre 5 y 8 mm y con aumento de la ecogenicidad de la grasa que se localiza entre la piel y la tumoración.

Estos hallazgos no son específicos, ya que un quiste hemorrágico con un coágulo dentro o un papiloma intraquístico, una ganancia inadecuada o un tumor necrosado pueden dar lugar a una imagen similar (37) (201).

*** Carcinoma mucinoso (coloide).**

Otra forma infrecuente de carcinoma de mama es el carcinoma coloide o mucinoso que constituye aproximadamente del 1 al 2% de los cánceres de mama (212).

Se caracteriza según SABATE, LAZO, VIRIZUELA, JIMÉNEZ y LOZANO (221) por producir abundante cantidad de mucina, lo que parece indicar un mayor grado de diferenciación y explicar la mayor supervivencia de las pacientes con este tipo de carcinoma.

La apariencia ecográfica es la de una masa hipoecogénica bastante bien definida con una ecogenicidad interna de bajo nivel homogénea u heterogénea, observándose un refuerzo acústico posterior, hallazgo que puede reflejar la gran cantidad de mucina vista microscópicamente (194).

*** Carcinoma medular.**

Para TAVASSOLI (222) el carcinoma medular comprende aproximadamente un 5% de los cánceres de mama, apareciendo con mayor frecuencia en mujeres por debajo de los 50 años.

Los tumores medulares pueden ser ecográficamente redondos, lobulados, homogéneos e hipoecogénicos y pueden presentar un realce acústico posterior (201) (212).

Los márgenes nítidos y la arquitectura interna homogénea del carcinoma medular pueden producir una apariencia ecográfica similar a la de un quiste, por lo que se debe prestar una atención meticulosa a la distancia focal y a la ganancia para evitar posibles errores de interpretación (194).

Los ecos internos de bajo nivel son más evidentes con ganancias altas y permiten diferenciar estas lesiones de los quistes simples. Alguno de los márgenes de la lesión puede ser irregular. Ante estos hallazgos sutiles puede ser necesaria la realización de punción aspiración para diferenciar un carcinoma medular de un quiste o un absceso (194).

*** Carcinoma inflamatorio.**

El carcinoma inflamatorio, carcinoma agudo y/o mastitis carcinomatosa se caracteriza por presentar trombos de células neoplásicas localizados en los linfáticos dérmicos y subdérmicos que provocan congestión linfática y se acompañan de hiperemia. La paciente presenta un cuadro clínico de rápida evolución con calor, enrojecimiento así como agrandamiento y firmeza de la mama (184). Los procesos inflamatorios benignos presentan una imagen similar por lo que es necesario la biopsia para confirmar el diagnóstico (37).

El engrosamiento de la piel provocado por el carcinoma inflamatorio es indistinguible ecográficamente del provocado por cualquier otra causa. Se observa una separación especular producida por la interfase transductor-piel de la segunda reflexión especular producida por la interfase grasa subcutánea-dermis. En este espacio se aprecian ecos de gran amplitud, pero el edema no puede diferenciarse de la infiltración tumoral (37).

b) Lesiones malignas del lóbulo.

El carcinoma lobulillar representa entre el 8-10% de las lesiones malignas de la mama. Su diagnóstico suele ser casual, si bien sus manifestaciones clínicas y radiológicas pueden simular las de un carcinoma ductal infiltrante (37).

*** Carcinoma lobulillar in situ.**

Siguiendo a ROSEN, LIEBERMAN y BRAUN (223) existe controversia respecto al significado de este carcinoma ya que no está claro como, si es que lo hace, progresa a carcinoma invasivo. Lo que si está aceptado es que las mujeres que presentan un carcinoma lobular in situ tienen un riesgo de un 20-30% mayor de desarrollar un carcinoma invasivo en los próximos 15 a 20 años.

Este riesgo no se encuentra limitado a la mama que presenta el carcinoma lobular in situ, sino que es igual de probable en ambas mamas. Además el cáncer invasivo con frecuencia es ductal y no lobular (37).

Los hallazgos ecográficos no se encuentran bien definidos. Algunos autores han descrito la lesión como un tejido hipocogénico con sombra sónica posterior asociada (37).

*** Carcinoma lobular infiltrante.**

Se caracteriza por un patrón de infiltración difuso de células pequeñas, redondas y bastante regulares que se encuentran entre paquetes de colágeno. Tiene tendencia a la multicentricidad y bilateralidad, no afectándose el factor pronóstico si la aparición del segundo tumor no es sincrónica (184).

No puede diferenciarse ecográficamente del carcinoma ductal infiltrante. Macroscópicamente la morfología de estas dos lesiones es similar y ecográficamente se manifiesta como un tejido hipocogénico con grados variables de sombra acústica posterior (37).

c) Otras lesiones malignas poco comunes.

*** Angiosarcoma.**

Se trata de una lesión muy poco frecuente, con muy mal pronóstico, que afecta generalmente a grupos de edad más jóvenes, aunque puede aparecer en mujeres de cualquier edad (37).

Clínicamente se manifiesta como una masa palpable o engrosamiento y ecográficamente aparecen como masas mal definidas y ligeramente lobuladas. No son típicas de esta lesión las microcalcificaciones ni las espiculaciones (37).

*** Histiocitoma fibroso maligno.**

El histiocitoma fibroso maligno es una lesión rara de la mama que se ha asociado con una historia de radioterapia previa, aunque se han descrito algunos casos sin este antecedente según afirman LANGHAM, MILLS y DE MAY (224).

Es más probable que este tipo de sarcoma se origine en el tejido conectivo de las extremidades, cavidad abdominal o retroperitoneo (224).

Ecográficamente son inespecíficos aunque presentan un contorno bien delimitado (37).

*** Carcinoma adenoide quístico.**

Este tipo de carcinoma se ha asociado generalmente a las glándulas salivares, aunque a veces se desarrolla en la mama dando lugar a un proceso extremadamente indolente (172).

En la literatura existe una experiencia limitada con estas lesiones, presentándose como lesiones mal definidas, algo lobuladas, difíciles de diferenciar de otras lesiones malignas (37).

*** Linfoma de la mama.**

Puede ser primario o tratarse de una lesión metastásica procedente de un linfoma localizado en otra parte del cuerpo. Es raro que aparezca en la mama sin acompañarse de enfermedad en alguna otra región, representando alrededor de un 0,1% de las lesiones malignas de la mama (207).

El linfoma de la mama puede producir nódulos o aumento difuso de la radiodensidad tal y como describen SABATE DIAZ, LAZO RAMOS, JIMÉNEZ CAZORLA y LOZANO MANCHA (225). Los nódulos pueden estar bien delimitados o presentar unos márgenes que se confunden con el tejido de alrededor. No son típicas las espiculaciones.

Ecográficamente se manifiesta como una masa hipocogénica inespecífica con una transmisión del sonido variable. La lesión es claramente sólida con ecos de baja amplitud (37).

*** Lesiones metastásicas.**

Las lesiones malignas de otros órganos pueden metastatizar en la mama. Aunque este hecho es relativamente raro, el melanoma es el tumor que lo produce con más frecuencia. Excluyendo a los linfomas y sarcomas, el siguiente tumor por orden de frecuencia que metastatiza en la mama es el carcinoma de pulmón seguido del de estómago, ovario y riñón y con menor frecuencia el tumor de cervix, tiroides, colon útero y vejiga. También puede aparecer en la mama metástasis de un carcinoma de próstata (178).

DERCHI, RIZZATTO y GIUSEPPETTI (226) consideran que las metástasis en la mama presentan características ecográficas que reflejan su forma y composición. Suelen ser redondas u ovoideas, con cierta lobulación y ecos internos variables que oscilan entre señales dispersas de baja amplitud y reflexiones heterogéneas bastante prominentes.

Aunque los ecos posteriores suelen estar conservados como en todas las masas sólidas redondeadas de la mama, pueden tener un relativo refuerzo (37).

*** Formación ósea metaplásica.**

La formación ósea verdadera en la mama es rara pero, siguiendo a COLE-BEUGLET, KIRK y SELOUAN (227) pueden encontrarse en procesos benignos como hematomas o necrosis grasa aunque los sarcomas y adenocarcinomas también pueden formar hueso. El

mecanismo por el que se produce es probablemente la metaplasia celular que altera las células primitivas dando lugar a la formación de osteoide.

Se puede sospechar cuando la matriz de las calcificaciones es poco común, formando depósitos groseros, pero el diagnóstico sólo puede realizarse mediante la biopsia (37).

*** Masas tumorales en mujeres preadolescentes.**

La patología mamaria es extremadamente infrecuente en la preadolescencia. En ocasiones, el esbozo mamario puede desarrollarse asimétricamente dando lugar a una masa subareolar unilateral. La ecografía mostrará un tejido hipoecóico triangular similar al de la otra mama aunque de mayor tamaño (37).

*** Carcinoma secretor.**

Se trata de una forma rara de carcinoma que puede ocurrir en la mama adulta aunque también se ha descrito en la preadolescente (37).

Se manifiesta como una masa excéntrica al pezón que rara vez metastatiza. En ecografía la lesión es hipoecogénica con unos ecos internos heterogéneos y refuerzo sónico posterior lo que lo hace difícil de diferenciar del fibroadenoma (37).

*** Carcinoma de mama en el hombre.**

El cáncer de mama en el varón es infrecuente representando menos del 1% de los casos de cáncer de mama que se diagnostican al año. Su origen no está esclarecido, pero se sabe que la ginecomastia no aumenta el riesgo aunque sí lo hace la exposición a radiaciones ionizantes. La incidencia es alta en el Síndrome de Klinefelter (37).

El pico de incidencia para los hombres según ROBISON y MONTAGUE (228) es de 5 a 10 años más tardío que en las mujeres y se detecta por la aparición de una masa palpable.

Las mayoría de los tumores de mama en el varón son ductales infiltrantes y se localizan excéntricamente, fuera de la región retroareolar (37).

Se manifiestan ecográficamente como una lesión hipoecogénica que refleja la forma y composición del tumor. Las lesiones espiculadas pueden presentar una ecoestructura irregular con sombra sónica y las lobuladas pueden presentar realce o isoecogenicidad posterior con sombra variable (37).

- Valoración ecográfica de los ganglios linfáticos.

a) Ecografía de la región axilar.

Valorar la región axilar es de máxima importancia en pacientes diagnosticadas de neoplasia de mama ya que las metástasis de los nódulos linfáticos axilares constituye un factor pronóstico importante según indican FISHER, BAUER, WICKERMAN, REDMON y FISHER (229) y STEELE (230).

La ecografía no permite visualizar los músculos pectorales y los vasos axilares, estructuras anatómicas básicas que sirven de referencia para identificar los distintos grupos linfáticos axilares (197).

MARCHAL, OVEN y VERSCHAKELEN (231) describieron la imagen ecográfica de nódulos linfáticos normales como hipoecóica, de bordes bien definidos y con un centro hiperecóico.

Se ha valorado como signo ecográfico de afectación tumoral la pérdida de la hiperecogenicidad central, sin embargo dependiendo del plano de corte este centro puede pasar desapercibido. Hay que tener en cuenta que un aumento de tamaño de los ganglios linfáticos con pérdida de la grasa medular puede estar presente en cualquier enfermedad inflamatoria o neoplásica. Las micrometástasis no pueden ser detectadas por ecografía ya que no provocan distorsión en la morfología del hilio (197).

BRUNETON y cols (232) concluyeron en un estudio efectuado sobre un total de 60 pacientes en las que se valoró la región axilar mediante ecografía, que esta técnica resulta útil en pacientes con cáncer de mama, especialmente si han sido tratadas con radiación y en aquellas en las que la disección axilar fue insuficiente (menos de 7 ganglios negativos).

b) Ecografía de la cadena mamaria interna.

SCATERIGE, HAMPER, SHETH y ALLEN (233) consideran a la cadena mamaria interna como una localización importante en pacientes con carcinoma de mama. Los ganglios linfáticos de esta cadena acompañan a los vasos en su trayecto descendente desde el primer al sexto espacio intercostal.

El tamaño normal de estos ganglios es inferior a 0,5 cm situándose a ambos lados del esternón a una distancia no superior a 3 cm del borde del mismo. Se localizan en la grasa y en el tejido areolar de la fascia endotorácica en los espacios intercostales (197).

La presencia de metástasis en esta cadena ganglionar en mujeres con carcinoma de mama afecta negativamente el intervalo libre de enfermedad y la supervivencia de las mismas tal y como refieren VERONESI, CASCINELLY y GRECO (234).

La exploración ecográfica de la cadena mamaria interna puede realizarse en 5-7 minutos según COMET SEGU (197) detectando así la presencia de alguna estructura nodular adyacente a los vasos mamarios internos. La ventana acústica que proporcionan los espacios intercostales permiten la detección de adenopatías en esta región anatómica permitiendo esta técnica el seguimiento y control del tamaño de adenopatías identificadas previamente.

- Nuevas técnicas ecográficas.

Para MOON y cols (235) el Doppler color es un método que pone de manifiesto la presencia de neovascularización en las lesiones malignas de la mama. Recientemente el desarrollo de los medios de contraste también ha mejorado la detección de la neovascularización al aumentar la intensidad de señal de los pequeños vasos.

Estos autores (235) llevaron a cabo un estudio sobre 50 lesiones no palpables en 50 pacientes evaluándolas con Doppler energía antes y después de la inyección de un medio de contraste (SH U 508 A). Analizaron la vascularización y morfología de los vasos por ecografía y lo correlacionaron con los resultados histológicos concluyendo que el Doppler energía junto con el agente de contraste fue superior al Doppler convencional en la caracterización de la vascularización de lesiones no palpables de la mama y que puede ser útil en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas.

Hoy por hoy, el uso de medios de contraste ecográfico para evaluar la mama según METHA (236) se encuentra en fase experimental y serán necesarios la realización y seguimiento de más estudios para comprobar su papel en la diferenciación de lesiones benignas o malignas.

1.4.7. TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA.

La búsqueda de enfermedad metastásica y recidivas tumorales en la pared torácica han sido consideradas por BOHN-VELEZ y MENDELSON (237) valorando estos autores la utilidad de la tomografía computerizada en el estudio de la mama.

Esta técnica puede ser útil para la localización precisa de lesiones que sólo se identifican en una proyección mamográfica o que se sitúan muy cerca de la pared torácica según KOPANS y MEYER (238) y SPILLANE y cols (239).

No obstante, los estudios llevados a cabo por KOPANS y MEYER (238), MEYER y MUNZENDIDER (240) y SHEA, DE GEER y WEBB (241) demuestran unos resultado poco convincentes, junto con un excesivo costo y alta dosis de radiación, de modo que la tomografía computerizada, en este campo, queda reservada al estudio de la extensión del tumor.

1.4.8. RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL ESTUDIO DE LA MAMA.

Los primeros artículos publicados sobre la Resonancia Magnética (RM) para la evaluación del cáncer de mama se llevaron a cabo a mediados de la década de 1980 tal y como refieren TURNER, ALCORN y ADLER (242). Estos estudios se centraron en la caracterización de los tejidos mamarios utilizando imágenes potenciadas en T1 y T2 con resultados algo desalentadores.

En 1986, HEYWANG y cols (243) utilizaron por primera vez agentes de contraste para mejorar la diferenciación entre lesiones mamarias benignas y malignas. Los resultados obtenidos por estos autores fueron prometedores: la mayoría de las lesiones malignas se asociaban con intensificación y la mayoría de las benignas no se intensificaban tras la administración del medio de contraste.

En estudios llevados a cabo por HARMS y cols (244) y OREL y SCHNALL (245) se confirmó la alta sensibilidad de la imagen por RM para detectar cáncer de mama invasivo (aproximadamente el 100%), pero el alto coste, el largo tiempo de exploración y la baja especificidad han limitado el uso de esta técnica como método de cribado.

Otro problema que plantea la RM según BASSETT (246) es la dificultad para la identificación de calcificaciones malignas.

La principal indicación de esta técnica para VENTA y GABRIEL (247) es la valoración de la integridad de los implantes mamarios de silicona ya que ofrece una certeza más alta para valorar su ruptura que la mamografía, el ultrasonido o la tomografía computerizada.

Sin embargo, parecen ser varios los papeles futuros de la RM con agentes de contraste, entre ellos: determinar el tamaño y la extensión del carcinoma de mama invasivo conocido, identificar lesiones multicéntricas, evaluación de la mama ipsilateral en una mujer

diagnosticada de ganglio axilar metastásico y la identificación de carcinoma recurrente en una mujer tratada de forma conservadora (245) (246).

1.4.9. IMAGEN DE LA GLÁNDULA MAMARIA CON RADIONÚCLIDOS.

Recientemente se han incorporado al diagnóstico de la patología mamaria los estudios de medicina nuclear, basados en las características bioquímicas y fisiológicas del tumor, tal y como refieren en su artículo GIMÉNEZ, FLIQUETE, FUSTER. VAZQUEZ y VAZQUEZ (248).

El primer radionúclido utilizado clínicamente en la detección del cáncer de mama, según MAUBLANT y cols (249) fue el cloruro de Talio 201. A pesar de que la sensibilidad y especificidad encontrada resultó ser alta (sensibilidad entre un 80-90% y especificidad alrededor del 90%) su utilidad se ha visto limitada debido a las características desfavorables de su dosimetría y al hecho de que su concentración es sólo dos veces mayor en el tejido maligno que en el normal, tal y como refiere SPIES (250).

Posteriormente, el uso del Tecnecio 99 sestamibi adquirió una especial relevancia debido a su alta sensibilidad y especificidad (248).

Sin embargo, estudios llevados a cabo por TOLMOS y cols (251) y PRATS y cols (252) demostraron que la sensibilidad del Tecnecio 99 sestamibi disminuía cuando las lesiones eran menores de 1 cm (39%) y también para aquellas lesiones detectadas sólo en la mamografía de cribado (56%). No obstante, esta técnica podría ser un importante auxiliar de la mamografía al detectar masas palpables mayores de 1 cm que pueden presentar características equívocas en mamografía o ecografía, reduciendo así el número de biopsias (246).

El los últimos años se ha visto un creciente interés en la tomografía por emisión de positrones y en el papel potencial de la fluorodesoxiglucosa para valorar pacientes con cáncer de mama (250).

ADLER y cols (253) publicaron una serie de 28 pacientes con 35 masas mayores de 1 cm y encontraron un aumento en la captación de fluorodesoxiglucosa en 26 de las 27 lesiones malignas encontradas (sensibilidad del 96%) sin exploraciones falso positivo (especificidad 100%). Estos autores también identificaron un aumento en la actividad en nueve de diez mujeres que mostraron tener ganglios axilares positivos.

WINCHESTER y cols (254) utilizaron el Tecnecio 99m sulfuro coloidal para identificar el ganglio centinela antes de la intervención quirúrgica. La inyección de esta sustancia traza la ruta de extensión del tumor a través de los vasos linfáticos e identifica el ganglio axilar centinela que se extirpará posteriormente y se evaluará desde el punto de vista histológico. Si este ganglio es negativo se puede evitar la disección de la cadena axilar y evitar así las complicaciones derivadas de ello. Sin embargo, son necesarios más estudios para evaluar con mayor exactitud el porcentaje de falsos negativos en la biopsia del ganglio centinela en la práctica oncológica.

1.4.10. OTROS MÉTODOS DE IMAGEN.

Según SABATE (255) hoy día se están explorando medios como el T-Scan cuyo objetivo es valorar la conductividad del tejido tumoral que, teóricamente, es superior al tejido

mamario sano. Esta técnica presenta pocos falsos positivos, pero el alto índice de falsos negativos hace que su papel sólo sea complementario de otras técnicas de imagen.

Otras técnicas como el láser intraductal, tomografía computerizada termoacústica con 434 MHz, la mamografía con radiación sincotróica y el láser mamografía no han demostrado su utilidad clínica aún y se encuentran en fase de investigación (255).

1.4.11. LA MAMOGRAFÍA.

1.4.11.1. Historia de la mamografía.

En 1913 ALBERT SALOMÓN (256) comunicó el primer descubrimiento de un cáncer de mama detectado con la mamografía. Este cirujano de la Universidad de Berlín realizó sus observaciones en 3000 especímenes de mastectomía y correlacionó los hallazgos radiológicos con los anatómicos macro y microscópicos. Fue el primero en identificar microcalcificaciones en la mama.

Según BASSETT (257) entre 1927 y 1931 varios investigadores de Europa y Sudamérica efectuaron estudios de forma independiente sobre la utilización de los rayos X para el diagnóstico de las lesiones mamarias.

WARREN (258) en 1930 comunicó el uso de las técnicas estereoscópicas para realizar radiografías de las mamas. Este radiólogo comparó los hallazgos mamográficos y quirúrgicos en 119 pacientes y descubrió y clasificó el aspecto mamográfico de las mamas normales y las alteraciones asociadas con el embarazo y la mastitis.

GERSHON-COHEN y STRICKLER (259) publicaron en 1938 la importancia de conocer la mama normal en todas las condiciones de crecimiento y actividad fisiológica para poder llevar a cabo el diagnóstico del cáncer de mama. Entre los estudios que realizaron GERSHON-COHEN e INGLEBY (260), surgieron los criterios para el diagnóstico de los trastornos benignos y malignos al comparar los hallazgos mamográficos con los cortes histológicos de la mama.

GROSS y SIGRIST (261) publicaron en 1951 el primero de varios artículos entusiastas acerca de la radiografía mamaria al descubrir la ventaja que supone la utilización de la radiación característica del Molibdeno.

En Uruguay LEBORGNE (262) destacó la importancia de las imágenes de alta calidad que permitieran la identificación de estructuras más pequeñas, sobre todo las calcificaciones. Una de las aportaciones más importantes de éste autor fue la investigación en profundidad del aspecto mamográfico de las microcalcificaciones detectadas por el autor en un 30% de los cánceres de mama. Observó que las microcalcificaciones podían producirse en el interior o en el exterior de la “sombra tumoral” o en ausencia de “sombra tumoral”. Este investigador estableció criterios para el diagnóstico de calcificaciones benignas y malignas y utilizó especímenes radiológicos para asegurarse de la extirpación quirúrgica de las calcificaciones de aspecto sospechoso.

A pesar de estos progresos, hasta 1960 la mamografía era utilizada por pocos radiólogos y prevalecía la impresión general de que la radiografía mamaria carecía de utilidad clínica y no era técnica reproducible (257).

La aplicación generalizada de la mamografía en la actualidad se debe a los esfuerzos de EGAN (263) quien en 1960 descubrió una técnica fácilmente reproducible y comunicó excelentes resultados con la mamografía en sus primeras 1000 pacientes.

En 1962 EGAN (264) comunicó los resultados en 53 casos de carcinoma oculto, definidos por el autor como “un cáncer totalmente insospechado después del examen mediante los métodos habituales para el diagnóstico de cáncer de mama”. El desarrollo de una técnica reproducible por parte de EGAN (264) condujo a un entrenamiento generalizado por parte de los radiólogos y técnicos para realizar e interpretar correctamente las mamografías.

En la actualidad, SABATE-DIAZ (184) propone que la mamografía es, sin duda, la técnica más fiable para el diagnóstico del cáncer de mama, siendo especialmente útil en la detección de tumores subclínicos.

El Colegio Americano de Radiología (265) recomienda el uso de esta técnica no sólo como método de diagnóstico sino también de cribado, reconociendo la American Medical Association (266) que la senografía es un método de cribado capaz de detectar el cáncer de mama en estadio precoz.

En este sentido, la American Cancer Society (267) revisó en el año 2003 las pautas ya propuestas con anterioridad para la detección del cáncer de mama en mujeres asintomáticas, estableciendo las siguientes recomendaciones:

1.- Mujeres con riesgo medio:

- a) Mamografía anual a partir de los 40 años.
- b) Entre los 20 y los 30 años recomienda un examen clínico de la mama preferiblemente cada tres años y a partir de los 40 años anual.
- c) A partir de los 20 años las mujeres deben conocer los beneficios y limitaciones de la autoexploración de la mama. Se debe enfatizar la importancia de consultar ante cualquier nuevo síntoma de la mama. Las mujeres que quieran realizar la autoexploración de la mama deben ser instruidas.
- d) Las mujeres deben estar informadas acerca de los beneficios, limitaciones y potenciales daños asociados al cribado sistemático.

2.- Mujeres mayores:

- a) La decisión de continuar el cribado debería ser individualizada, teniendo en cuenta el estado de salud y la esperanza de vida. Si el estado de salud es razonablemente bueno y es candidata al tratamiento se le debería de seguir ofreciendo la mamografía de cribado.

3.- Mujeres de alto riesgo:

- a) Las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama se podrían beneficiar de estrategias de cribado adicionales más allá de las que se ofrecen a las mujeres de riesgo medio, como la iniciación más temprana del cribado, intervalos más cortos u ofrecer cribado con ecografía o resonancia magnética. Sin embargo, la evidencia actualmente disponible es insuficiente para justificar estas recomendaciones.

1.4.11.2. Aspectos técnicos de la mamografía.

El cuidado de los aspectos técnicos así como la realización de una interpretación meticulosa de la mamografía han sido resaltados por SICKLES (268) con el fin de obtener unos buenos resultados.

Para obtener una mamografía de calidad y conseguir un estudio con buenas condiciones técnicas sobre el que efectuar una lectura con las máximas garantías es imprescindible tener en cuenta los siguientes factores, tal y como indican STANTON, DAY, VILLAFANA, MILLET y LIGHFOOT (269):

1.- Disponer de un equipo especialmente diseñado, cuyo tubo de rayos X tenga unas características determinadas (269).

Para LEE, STICKLAND, WILSON y ROEBUCK (270) el equipo de mamografía debe ser aceptable tanto para la persona que realiza el estudio como para la paciente sujeta a examen. Todas las partes del equipo que contactan con la paciente deben ser lisas, sin esquinas o bordes agudos y ninguna superficie debe calentarse en exceso.

La mayoría de las pacientes pueden permanecer de pie mientras se realiza el examen, aunque deben existir asideros a una altura adecuada que permita sujetarse a personas inestables o débiles sin que por ello se vea afectada la posición correcta de la mama y del músculo pectoral (270).

En cuanto a los requerimientos funcionales, la máquina debe permitir una calidad adecuada y continua a lo largo del tiempo por lo que se deben tener en cuenta los siguientes parámetros (270):

- a) Tensión de salida (kV). El alto voltaje aplicado al tubo debe situarse entre 25 y 35 kV con incrementos de 1 kV y una exactitud de +/- 1 kV. La mayoría de las unidades de mamografía moderna tienen un dispositivo que selecciona automáticamente el kilovoltaje para un contraste ideal.
- b) Corriente del tubo. Debe ser lo más elevada posible para mantener el tiempo de exposición al mínimo.
- c) Tamaño de la mancha focal. Debe ser la menor posible (0,3mm para la mamografía de rutina y 0,1mm para las magnificaciones).
- d) Dispositivo de control automático de exposición. Debe ser móvil para colocarlo debajo de la zona más densa de la mama.
- e) Parrilla. Es imprescindible el uso de parrilla móvil para obtener imágenes de calidad, aunque ello suponga un aumento de la dosis.

2.- Colocar correctamente la mama (269).

La mamografía se considera una técnica de cuerpo completo en lo que respecta a la colocación de la paciente por lo que, para obtener imágenes diagnósticas de alta calidad, es imprescindible una adecuada colocación de pies, brazos y columna (270).

Lo habitual es realizar la mamografía en bipedestación, aunque en situaciones especiales se tendrá que examinar a la paciente sentada. Para ello existen sillas especialmente

diseñadas con soporte lumbar completo y ajustable, ruedas y sistema de frenado de manipulación sencilla (270).

3.- Realizar una compresión vigorosa de la misma (269).

La compresión de la mama es fundamental para obtener una buena mamografía según LOGAN y NORLUND (271), ROEBUCK (272) y EKLAND (273). Los beneficios que se obtiene con ello son la reducción de la dispersión interna del haz de rayos X, mejora del contraste, despliegue del tejido mamario que condiciona una menor superposición y una demostración más clara de estructuras, menor desproporción geométrica y dinámica, menor dosis de radiación y densidad de película más homogénea.

4.- Utilizar la película adecuada, cuidando al máximo las condiciones de revelado y dependiendo de, en qué situaciones, utilizar parrillas autodifusoras y técnicas de magnificación (269).

Actualmente se utilizan películas con pantalla intensificadora. Estas películas presentan una emulsión en una cara y un recubrimiento mate en el reverso (270).

Las características de la película a utilizar debe combinar un contraste alto con una velocidad alta para mantener la dosis de radiación al mínimo (270).

Las películas deben revelarse en una máquina cuyos parámetros sean escrupulosamente controlados y vigilados. Debe emplearse un procesado extendido con un tiempo de 30-40 msegundos y una temperatura de 32 a 35°C (270).

Según el Programa de Garantía de Calidad en Mamografía de la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (S.E.D.I.M.) (274) otros requisitos técnicos para llevar a cabo un diagnóstico adecuado de la imagen mamográfica serían:

1. Contraste. El contraste se define como el grado de variación en densidad óptica producido entre dos áreas diferentes de la imagen, permitiendo distinguir las diferencias de atenuación entre los distintos tejidos mamarios. Así, el tejido fibroglandular debería ser de gris a blanco y las regiones grasas de gris a negro (274).

2. Exposición. Produce el ennegrecimiento o el incremento de la densidad óptica de la película y es proporcional al producto de los miliamperios por el tiempo de exposición (274).

Para valorar la exposición, las condiciones de visualización (sala, negatoscopios) deben ser perfectos. Se deben visualizar adecuadamente los detalles entre las estructuras fibroglandulares así como la grasa entre las fibras del músculo pectoral o el tejido glandular superpuesto a él (274).

3. Ruido. El ruido o moteado radiográfico puede comprometer la posibilidad de discernir los pequeños detalles como es el caso de las microcalcificaciones.

4. Definición. Es la capacidad de la mamografía para definir un borde o límite. Su ausencia se define como borrosidad (274).

5. Artefactos. Son cualquier variación en la densidad de la imagen que no reflejan las verdaderas diferencias de atenuación del objeto. Pueden reflejar problemas de limpieza del cuarto oscuro, del manejo de las películas, del mantenimiento de las

hojas de refuerzo, limpieza del procesado, del mamógrafo o la presencia de objetos o sustancias en la superficie de la mama (pelos, desodorantes...) (274).

6. Colimación. Debe estar limitada siempre al tamaño de la película. La ventana de colimación tiene que ser de bordes rectos y ligeramente visible por los bordes internos de la película, La excesiva colimación puede enmascarar lesiones (274).
7. Marcas e identificación. Deben estar estandarizadas para permitir la comparación de mamografías procedentes de distintas unidades (274).

1.4.11.3. Proyecciones mamográficas.

Para KOPANS (37), tanto si se realiza un estudio de cribado como si se trata de una evaluación diagnóstica, se deben realizar dos proyecciones de cada mama que permitan una visión tridimensional y la detección de estructuras superpuestas que puedan producir imágenes confusas.

Si en el cribado o en el examen clínico se detecta alguna anomalía pueden resultar útiles las proyecciones complementarias; de la misma manera, para visualizar mejor una lesión y salir de dudas se pueden utilizar proyecciones modificadas, colimadas con compresión puntual o magnificadas (37).

Las proyecciones mamográficas básicas son (270):

- Craneocaudal.
- Oblicua mediolateral a 45°

La proyección craneocaudal recoge la mayor parte de la mama a excepción de la porción medial externa y la cola de la mama (270).

El portachasis se coloca horizontal y elevado hasta la altura del ángulo inframamario. El pezón se sitúa en el centro del portachasis (270). Para la colocación óptima, el técnico eleva la mama cogiéndola desde abajo y tira de ella hacia arriba y hacia fuera separándola de la pared torácica (37).

La proyección oblicua mediolateral a 45° recoge la totalidad del tejido mamario en una sola película. La máquina debe rotarse 45° aproximadamente, según la constitución de la paciente y el tope del portachasis quedará al mismo nivel que la hendidura bajo la clavícula y la cabeza humeral con el brazo de la paciente a lo largo del cuerpo. En esta proyección se debe visualizar el ángulo inframamario, el pezón de perfil, localizándose éste al mismo nivel que el borde inferior del músculo pectoral, y el músculo pectoral cruzando la placa con un ángulo adecuado para cada mujer (270). El punto de referencia ideal que se debe mantener es que el pezón ha de proyectarse tangencialmente al haz de rayos en todas las imágenes (37).

Entre las proyecciones complementarias habría que destacar (270):

- a) Proyección craneocaudal con rotación medial. Esta proyección pone de manifiesto las porciones lateral y medial de la mama. Se utiliza en mamas voluminosas que requieren dos proyecciones craneocaudales y en mamas que han comenzado a involucionar cuando se ha observado alguna anomalía en la cola axilar en la proyección mediolateral oblicua. El inconveniente de esta proyección es que la cabeza humeral puede impedir la visualización adecuada de la porción lateral de la mama (270).

- b) Proyección craneocaudal con rotación lateral. Con ella se muestra la porción más medial de la mama y la piel supraesternal (270).
- c) Proyección craneocaudal exagerada. Se realiza cuando se quiere poner de manifiesto una lesión localizada en la porción alta de la cola axilar, solo visible en la proyección oblicua. En esta proyección se muestra la cola axilar y la porción superior de la línea media del tejido mamario. Esta proyección debe mostrar el pezón de perfil y el borde anterior del músculo pectoral anterior a la línea media de la mama (270).
- d) Proyección lateral pura (a 90 grados). Esta proyección se indica para determinar la profundidad de una lesión, localización tras marcaje, proyección alternativa para determinar una posible lesión vista en la proyección mediolateral oblicua y representar el ángulo inframamario. En esta proyección se recoge todo el tejido mamario excepto la cola axilar y quedan representados el pezón de perfil, el ángulo inframamario y la porción inferior del músculo pectoral (37) (270).
- e) Proyección lateromedial, En esta proyección se recoge casi todo el tejido mamario con excepción de la cola axilar y se utiliza para valorar los cuadrantes inferiores y el ángulo inframamario (270).
- f) Proyección de la cola axilar. Esta proyección es útil en mujeres con tejido mamario accesorio o ante la posibilidad de afectación de los ganglios linfáticos (270).

Técnicas especiales (270):

Son aquellas que se emplean cuando se visualiza una alteración de la mama en las proyecciones básicas y requieren un estudio adicional. Entre ellas tenemos (270):

- a) Compresión localizada o puntual. Se utiliza para ver si una lesión es real o se trata de una falsa imagen debido a la superposición de los tejidos (37). Otra indicación es para valorar la existencia de bordes nítidos o mal definidos. Para llevarla a cabo es necesario disponer de un foco fino, parrilla móvil, compresor pequeño, exposímetro automático dirigido hacia la pared torácica y diafragma de campo completo. Esta proyección requiere mayor compresión que las normales (270).
- b) Magnificación. Se indica ante la presencia de calcificaciones con el fin de valorar su número y características (270).

SICKLES, DOI y GENENT (275) mostraron que la magnificación mejora la visualización no solo de las calcificaciones sino también de las masas, pero requiere una mayor dosis de radiación para la paciente por lo que debe utilizarse de forma selectiva.

Proyección con marcaje cutáneo.

Se puede utilizar cualquier proyección colocando un marcador radiopaco sobre la lesión cutánea o palpable. La proyección se realiza colocando el marcador tangencial al haz de rayos con el fin de demostrar la correspondencia de la imagen mamográfica con la lesión cutánea o el hallazgo a la palpación (274).

Exploración de mujeres portadoras de prótesis.

Siempre que sea posible se realizará la maniobra de Eklund en proyección craneocaudal, retirando la prótesis hacia atrás y traccionando el tejido mamario hacia delante, colocándolo debajo del compresor por delante de la prótesis (274).

En la proyección oblicua medio-lateral también puede llevarse a cabo esta maniobra, si el tipo y situación de la prótesis lo permite (274).

1.4.11.4. Anatomía radiológica de la mama.

La composición de las mamas es extremadamente variable. El tejido adiposo, radioluciente, comprende una gran parte de muchas mamas, mientras que las densidades visibles radiológicamente incluyen conductos, elementos lobulillares y estructuras de tejido fibroso conectivo (37).

El tejido mamario es donde se producen las modificaciones tisulares relacionadas con los estímulos hormonales periódicos del ciclo menstrual, desde la pubertad a la menopausia. La acción tiene lugar a nivel del manto conjuntivo intralobular desde donde se van a producir los cambios en el estado de hidratación (17) (18).

Los conductos pueden verse como estructuras lineadas finas que se irradian desde la parte posterior del pezón y atraviesan los tejidos entrelazándose (37).

Los lobulillos y el tejido conectivo intralobulillar se proyectan como tenues densidades (37).

El tejido conectivo extralobulillar es el componente que ofrece mayor densidad radiológica (37).

Según ROSTAGNO, OLIVA y LANFRANCHI (276) el parénquima glandular absorbe más radiación que el tejido adiposo, por ello la grasa es radiotransparente. Los conductos galactóforos no suelen ser visibles, a menos que se encuentren dilatados y puedan verse como estructuras tubulares que se irradian desde la parte posterior del pezón atravesando los tejidos.

El pezón sobresale de la mamila y cuando la proyección no es correcta se manifiesta como un nódulo mamario (276).

La areola presenta un grosor de 2-4 mm. (276).

Las arterias no son visibles excepto si se encuentran calcificadas y las venas se visualizan cuando existe abundante grasa y tienen un calibre entre 2-4 mm. (274).

Las mujeres jóvenes, por lo general, presentan una mayor cantidad de tejido fibroglandular, en este subgrupo de mujeres las mamas son más radiopacas (257).

Sin embargo, hay que tener presente, que mujeres de la misma edad pueden tener amplias variaciones de densidad del tejido mamario; en algunas mujeres jóvenes las mamas están compuestas casi exclusivamente por tejido adiposo y en algunas mujeres de mayor edad las mamas son extremadamente densas (257).

A medida que la mujer envejece o procrea, el tejido fibroglandular se reemplaza por tejido adiposo. Este reemplazo se realiza generalmente desde la parte posterior hacia la anterior y desde la medial a la lateral de la mama. Por lo tanto, la mayoría de las mujeres presentan una mayor cantidad de tejido en la región retroareolar y en la parte lateral (257).

La presencia de tejido mamario accesorio en la axila, siguiendo a ADLER, REBNER y PENNES (277) es normal en algunas mujeres y puede ser uni o bilateral.

McNICHOLAS y cols (278) observaron un aumento en la densidad de la mama durante el embarazo. El aumento de densidad también se ha asociado con la administración de hormonas exógenas en algunas mujeres posmenopáusicas.

En la película radiográfica, una mama densa no produce zonas claras lipomatosas. La hiperplasia fibrosa y la carga hídrica dan lugar a áreas opacas, de tonalidad elevada, relativamente homogéneas que ocupan casi la totalidad de la mama. Este tipo de mama es característico de mujeres jóvenes y el análisis radiológico no es concluyente por lo que el estudio ecográfico constituye una de las indicaciones más importantes (187).

La mama grasa es especialmente adecuada para el análisis mamográfico, ya que el elemento graso proporciona un medio de contraste natural (187).

En la mama grasa, según WOLFE, ALBERT, BELLE HYG y SALANE (279) es habitual encontrar trabéculas prominentes que se pueden confundir con ductos. Las trabéculas son estructuras lineales, finas, diseminadas, que corresponden a restos de ligamentos de Cooper (187). Su morfología es curvilínea y suelen presentar ramificaciones, hallazgo que las diferencia de los ductos (279).

Fue WOLFE (58) quién en 1967 desarrolló una clasificación que divide a la mama en cuatro categorías según la relación entre el componente fibroglandular y graso de la mama. Las categorías son las siguientes:

N1: Mama casi completamente radioluciente debido a la alta proporción de grasa.

P1: Mamas que presentan radiológicamente predominio graso, pero en las que entre el 15 y el 25% del parénquima mamario muestra densidades nodulares. Se cree que estas densidades corresponden a conductos prominentes, visibles por colagenosis periductal, aunque esto no ha sido demostrado de forma concluyente.

P2: Densidades nodulares que ocupan más del 25% del parénquima mamario o patrón de conductos prominentes.

DY: Mamas radiológicamente densas en las que la zona relativamente homogénea y densa ocupa más del 25% del volumen del cono parenquimatoso.

Aunque los patrones no se han clasificado más usando estas etiquetas, las observaciones generales han permanecido y han sido adaptadas por el Colegio Americano de Radiología (ACR) (280) en el sistema de datos e informes en imagen de mama (BIRADS) (37).

En el sistema BI-RADS la composición del tejido mamario se divide en cuatro categorías (280):

1. Mama compuesta casi exclusivamente por tejido adiposo.
2. Presencia de islotes dispersos de densidades fibroglandulares que pueden enmascarar las lesiones en la mamografía.
3. Tejido de densidad heterogénea que puede disminuir la sensibilidad de la mamografía.

4. Tejido mamario sumamente denso que disminuye la sensibilidad de la mamografía.

La descripción de estos patrones tisulares para HOLLAND, HENDRIKS y MRAVUNAC (281) y BIRD, WALLACE y YANKASKAS (282), se dan como indicación de la probable sensibilidad de la prueba, reconociendo que la mamografía es menos sensible en la mama densa y alertando al médico en cuanto al tipo de mama que está evaluando.

1.4.11.5. El informe mamográfico.

La comunicación de los resultados del estudio por imagen de la mama, según KOPANS (37) es un hecho que se ha analizado cada vez más en los últimos años.

Está demostrada la importancia de una mamografía de alta calidad y uno de los componentes de ésta última es la formulación y comunicación correcta de la interpretación mamográfica (37).

Sin embargo, organizaciones médicas como la American Medical Association (283) han encontrado problemas en relación con los informes de mamografía, alegando que eran ambiguos y de interpretación no concluyente. Muchos de los problemas se debían a la falta de un conjunto de términos descriptivos universalmente aceptado y de un sistema de informe orientado a tomar una decisión.

Es por este motivo por el que a principios de la década de los noventa surge el sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) (280) como un proyecto liderado por el Colegio Americano de Radiología (ACR) y en el que participan varias sociedades científicas.

El sistema BI-RADS es una herramienta de garantía de calidad diseñado para estandarizar el informe mamográfico, reducir la confusión en la interpretación de la imagen mamaria y facilitar la monitorización de resultados (280).

Se han publicado cuatro ediciones hasta el momento, la última de ellas en Noviembre de 2003, la cual incorpora como novedad un léxico para ultrasonidos y resonancia magnética (284).

El sistema comprende una introducción y cinco secciones principales: léxico del estudio de la mama por imagen, un sistema de informe, un sistema de codificación de informes, un sistema de codificación de patologías y una descripción del control de seguimiento y de los resultados (37).

Desde un punto de vista práctico, TORRES TABANERA y ACEBAL BLANCO (285) agrupan estas cinco secciones en: un núcleo de control (constituido por el léxico para la descripción de lesiones mamográficas y un sistema de categorización con recomendaciones de actuación en función del grado de sospecha), del que dependen por una parte, una propuesta de informe estructurado y, por otra, la base de datos nacional de mamografía y el sistema de seguimiento y monitorización.

El sistema de informe que propone el Colegio Americano de Radiología se estructura en las siguientes partes (285):

- a) Composición glandular.

- b) Descripción de los hallazgos significativos.
- c) Impresión diagnóstica. En este apartado la categoría y la recomendación.

Los objetivos de este modelo de informe son reducir la variabilidad entre radiólogos mediante la utilización de un lenguaje reproductible y garantizar la congruencia entre el grado de sospecha y la recomendación de actuación (285).

La base de datos nacional de mamografía y el sistema de seguimiento y monitorización proponen la recogida de información tanto de la imagen mamográfica como de los datos demográficos, clínicos, epidemiológicos y de resultados histológicos finales en una base de datos nacional, con objeto de utilizarla como una herramienta de mejora de la calidad que permita la comparación entre los distintos centros y entre radiólogos dentro de una misma institución, así como una mejora continua de resultados (285).

A pesar de las críticas realizadas desde la publicación de su primera edición en 1992, el sistema BI-RADS es el más completo y el de mayor difusión en el momento actual, pero indiscutiblemente mejorable (285).

Existen múltiples alternativas al sistema BI-RADS, la mayoría de ellas son adaptaciones del mismo en determinados centros o programas poblacionales de detección precoz del cáncer de mama. En este trabajo, tomaremos como referencia el modelo de informe mamográfico que se propone en el Programa de Prevención del Cáncer de Mama de la Comunidad de Valencia (286) por considerarlo claro y de gran utilidad práctica. Aunque basado en el sistema BI-RADS, presenta ciertas connotaciones que lo diferencian del mismo. No obstante, cuando hablemos del binomio Categoría/Conducta nos basaremos principalmente en la última edición del sistema BI-RADS.

Para RUIZ PERALES (287) el informe radiológico no es igual en un programa de cribado que una unidad diagnóstica de patología mamaria. En esta última, el informe se suele presentar en forma de texto libre utilizando, en ocasiones, términos anatomopatológicos y combinando varias técnicas para llegar al diagnóstico.

Sin embargo, en un programa de cribado, el objetivo del informe mamográfico es separar las personas libres de cáncer de aquellas con posibilidad de tenerlo (287).

Es importante tener presente que no todos los tumores son visibles en la mamografía; en mamas densas, con abundante tejido fibroglandular a veces es difícil y otras prácticamente imposible la identificación radiológica (287).

Por ello y siguiendo el modelo de lectura del estudio mamográfico que proponen RUIZ PERALES Y VIZCAINO ESTEVE (288) en la segunda edición del Atlas Mamográfico de la Comunidad Valenciana, éste debe basarse en la recogida de datos lo más objetiva posible, siendo sencillo, utilizando el menor número de términos posible, definiendo cada uno de ellos para utilizarlo con propiedad y permitir la recogida de datos de una manera simple.

RUIZ PERALES (287) considera importante definir y aceptar el concepto de normalidad. La ausencia de signos radiológicos que indiquen patología es la norma utilizada para conceptuar una mama como “normal”.

Una vez aceptado el concepto de normalidad y basándonos en el protocolo diagnóstico del Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana (286), los

resultados de la lectura de las mamografías se pueden clasificar en categorías, definiendo éstas como cada uno de los conceptos o jerarquías que se establecen desde la normalidad hasta el cáncer de mama (288). Las categorías son las siguientes:

- Categoría 1: Normal.
 - 1.1 Normal grasa.
 - 1.2 Normal densa.
- Categoría 2: Benigna.
- Categoría 3: Probablemente benigna.
- Categoría 4: Probablemente maligna.
- Categoría 5: Maligna.

Para la clasificación de los estudios mamográficos en categorías se emplea un sistema de lectura basado en la descripción de las imágenes que comprende los siguientes términos:

01. Nódulo/Masa.
02. Desestructuración.
03. Calcificaciones.
04. Asimetrías.
05. Alteraciones piel/pezón.
06. Combinadas/Múltiples.
07. Otras.
08. Miscelánea.

En el protocolo utilizado por los autores (288) en la lectura de la mamografía, utilizan un esquema para localizar la lesión en la mama. Este esquema representa las dos proyecciones convencionales que se utilizan de forma habitual, medio-lateral oblicua (MLO) y craneo-caudal (CC), indicando en el mismo el lado derecho e izquierdo así como la referencia superior e inferior para la proyección MLO e interno y externo para la CC. Sobre este esquema se anotan el número o números correspondientes a la descripción de las imágenes encontradas.

A continuación pasaremos a describir, de forma resumida, los términos utilizados en la descripción de las imágenes que se pueden encontrar en una mamografía:

01. Nódulos/Masas.

Se trata de lesiones ocupantes de espacio que pueden ser vistas en dos proyecciones. El nódulo es concreto, de pequeño tamaño y se puede individualizar de cuanto le rodea. La masa es de gran volumen. El límite para considerar una lesión nódulo o masa se establece arbitrariamente en 2 cm. (diámetro máximo del T₁) (288).

02. Distorsión de la arquitectura.

Se define como la alteración de la estructura o distribución armónica de las partes que forman un cuerpo. Se refiere fundamentalmente a los elementos fibrilares. Una forma de

alteración en la estructura es la estrella que consiste en una imagen en rayos de sol que confluyen en un punto distinto del pezón (288).

En este apartado los autores incluyen el engrosamiento de las trabéculas mientras que el sistema BIRADS lo clasifica como un hallazgo asociado (288).

03. Calcificaciones.

Transformación que sufren los tejidos al depositarse en ellos sales de calcio. Estos depósitos son visibles e identificables en las mamografías, aún siendo de un tamaño mínimo, mensurable en micras (288).

04. Asimetría.

Se considera la simetría como una armonía de posición entre las partes o puntos similares, unos respecto de otros y con referencia a un punto, línea o plano determinado. La falta de la misma se define como asimetría y se relaciona fundamentalmente con el tejido fibroglandular (288).

05. Alteraciones de piel y pezón.

Alterar es cambiar la esencia o forma de una cosa. Se analiza sobre todo el cambio en el espesor o grosor de la piel y del pezón, estudiados de forma comparativa, así como la retracción, hundimiento o alteración de su contorno (288).

06. Múltiples/Combinadas.

Se utilizará este descriptor cuando las lesiones se den conjuntamente o en íntima relación y sean de la misma categoría. También cuando sean múltiples y de las mismas características. Pero no debe utilizarse para relacionar dos categorías diferentes (288).

07. Otras.

Se utilizará siempre que se quiera señalar cualquier alteración de las mencionadas en el sistema de lectura que no tenga ninguna relación con la descripción que origina la categoría (288).

08. Miscelánea.

Se incluyen en este grupo los artefactos producidos por cremas, pomadas, etc., prótesis de mama, cuerpos extraños o tumores infrecuentes de diagnóstico conocido como el cistosarcoma, sarcoma, linfomas, metástasis...

Una vez definidos los descriptores básicos para la clasificación de los estudios mamográficos pasaremos a describir las diferentes categorías.

- **Categoría 1: “Normal”.**

La mama es un órgano dinámico que según BERKOWITZ, GATEWOOD, GOLDBLUM y GAYLER (289) y STOMPER, VAN BORIS, RAUNIRER y MEYER (290) se encuentra sometida a un variado espectro de cambios.

A los cambios de tipo proliferativo que se producen en la menstruación, embarazo y lactancia, e involutivos a partir de los 30 años, se añaden los condicionados por la terapia hormonal sustitutiva en el periodo posmenopáusico, por lo que describir la normalidad de la mama resulta un trabajo difícil (289) (290).

Sin embargo, se designa como “normal” aquella mama que en la mamografía no muestre signos de carácter patológico (287).

En el protocolo de lectura que proponen RUIZ PERALES y VIZCAINO ESTEVE (287) dentro de la categoría normal se establecen dos subcategorías:

- 1.1 Normal grasa. Se refiere a una mama con importante componente graso, escaso tejido fibroglandular, que se muestra mamográficamente radioluciente. En este tipo de mama es difícil enmascarar nódulos, alteraciones de densidad o neodensidades.
- 1.2 Normal densa. Incluye cualquier tipo de mama normal con parénquima visible, de tipo homogéneo, macro o micronodular, parcheado, etc. que puede enmascarar nódulos o alteraciones de densidad.

Para SVANE, POTCHEN, SIERRA y AZAVEDO (291) una mama densa disminuye la sensibilidad de la lectura, siendo más difícil de interpretar porque la densidad puede ocultar la presencia de una desorganización estructural, no percibir un aumento de densidad respecto del parénquima circundante o dificultar la detección de microcalcificaciones.

Las descripciones radiológicas que se encuadran dentro de la categoría “Normal” son las siguientes:

- **Nódulos/Masas en la categoría “normal”.**

01. Ganglios linfáticos axilares o intramamarios que por su morfología y tamaño se consideran normales. Se suelen localizar en el cuadrante supero-externo (CSE), en la cola axilar o línea axilar media. Se consideran normales cuando tienen una densidad mixta (baja densidad y centro radioluciente), contornos bien definidos, forma redondeada, oval o arriñonada y en ocasiones se ve una muesca hilar. Su diámetro mayor no debe sobrepasar 1,5 cm. Los ganglios linfáticos intramamarios se sitúan en CSE y en general en la periferia del cono glandular (288).
01. Verrugas o lesiones en la piel, identificadas si es posible con señal metálica. Se manifiestan como nódulos bien definidos, de densidad media o baja en al menos una de las proyecciones. Al comprimirlas el aire queda atrapado alrededor de la misma dando lugar a un característico halo radioluciente que las rodea.

Los quistes epidermoides de inclusión o los quistes sebáceos suelen localizarse en la zona areolar o porciones inferiores de la mama y se manifiestan como nódulos circunscritos de asiento subcutáneo, con densidad media o alta y ocasionalmente pueden calcificar (288).

- **Desestructuración en la categoría “normal”.**

02. Estrellas producidas por la superposición de estructuras. No se aprecian más que en una proyección mamográfica, pero, según SHAW DE PAREDES (292) hay que tener cuidado pues algunos tumores de pequeño tamaño presentan este mismo comportamiento. En caso de duda se debe repetir la proyección mamográfica

cambiando el ángulo de incidencia del haz o realizar una proyección localizada con compresión.

- **Calcificaciones en la categoría “normal”.**

03. Calcificaciones vasculares. Se sitúan en la pared de los vasos arteriales dando lugar al típico aspecto en raíl o doble línea paralela. Puede plantear problemas diagnósticos en las fases iniciales del proceso arteriosclerótico cuando las líneas calcificadas no están del todo formadas. Una proyección local con magnificación nos ayudará a diferenciarlas de microcalcificaciones intraductales agrupadas (288).
03. Calcificaciones dérmicas. Su tamaño es de un poro cutáneo con forma poligonal y centro radioluciente, se orientan linealmente y se localizan en la periferia. Mantienen una relación constante entre ellas cuando comparamos proyecciones similares obtenidas en distintas épocas (signo del tatuaje) (288).
03. Calcificaciones cicatriciales. Se pueden observar en los primeros meses después de una biopsia, tumorectomía o procedimiento de reducción y se deben a cambios distróficos o necrosis grasa. Se sitúan en el lecho cicatricial, existiendo concordancia en la mamografía si empleamos marcadores metálicos de superficie. Su morfología es variada, groseras y grandes, aunque en ocasiones son pequeñas e irregulares simulando malignidad cuando se encuentran agrupadas. Las calcificaciones de las suturas quirúrgicas son lineales o curvilíneas (288).
03. Calcificaciones microquísticas. Son muy frecuentes. Presentan una morfología anular con centro radioluciente, entre 0,5 y 5 mm de tamaño, únicas o múltiples. Representan habitualmente microquistes por liponecrosis aunque en ocasiones su naturaleza es incierta (288).

- **Asimetría en la categoría “normal”.**

04. Asimetrías producidas por parénquima normal. Se observa en el 3% de las mamas normales, son asintomáticas y no palpables, de localización en CSE o subareolares, isodensas respecto al parénquima vecino y con contenido graso en su interior, no volumétrica, sin distorsión estructural, ni márgenes definidos ni microcalcificaciones agrupadas. ADLER, REBNER y PENNES (277) consideran que el tejido mamario accesorio en la axila puede manifestarse como una densidad asimétrica y puede ser asiento de patología tanto benigna como maligna.
04. Asimetría vascular no asociada a otros signos. Una asimetría vascular de tamaño o distribución en un estudio rutinario de cribado se considera normal si la paciente se encuentra asintomática y no presenta otras alteraciones mamográficas. Su presencia puede ser debido a diferente grado de compresión al realizar el estudio. Entre los procesos que causan asimetría vascular está el desarrollo de circulación colateral por obstrucción de la vena subclavia o cava inferior (288).
04. Asimetría de volumen no asociada a otros signos. Los cambios posquirúrgicos (biopsia o tumorectomía) pueden crear un defecto glandular y dar lugar secundariamente a una densidad asimétrica del tejido normal de la mama contralateral (288).

- **Alteraciones de piel y pezón en la categoría “normal”.**

05. Alteraciones que aparecen como consecuencia de cicatrices postraumáticas, cirugía o infección conocida y demostrada (288).

• **Categoría 2: “Benigna”.**

Se incluyen en esta categoría aquellas lesiones que por sus características radiológicas son inequívocamente benignas, bien definidas inicialmente en las proyecciones convencionales o tras efectuar alguna proyección complementaria, no generando ninguna otra conducta o actuación diagnóstica, si bien en algún caso pueden precisar actuación terapéutica como ocurre en las mastitis (288).

Siguiendo el protocolo de lectura del Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana (286) cuando consideremos que nos encontramos ante una lesión benigna nos podemos encontrar con una de las siguientes descripciones radiológicas:

- **Nódulo/Masa en la categoría “benigna”.**

Según su densidad HOMER (293) clasifica los nódulos de características benignas en:

01. Densidad agua. Los nódulos benignos con densidad agua deben ser menores de 5 mm de diámetro, densidad baja, homogénea y transparente y mostrar un contorno nítido en todas las proyecciones (293).

01. Densidad grasa. Se trata de lesiones encapsuladas, radiolucientes en su totalidad o que contienen islotes de tejido mamario. Dentro de este grupo nos encontramos (288):

- Hamartoma o fibroadenolipoma. Se trata de una masa con una densidad mixta por su doble contenido en tejido graso radioluciente y tejido fibroadenomatoso denso envuelto en una cápsula fibrosa. A veces la cápsula fibrosa puede ser difícil de identificar y podría incluso pasar desapercibida (288).

- Lipoma. Lesión totalmente grasa rodeada de una fina cápsula a veces difícil de diferenciar de las trabéculas normales en una mama grasa. Son blandos y se mueven libremente (288).

- Galactocele. Se trata de un nódulo redondeado, bien definido de densidad grasa que puede mostrar un nivel en la proyección mediolateral. Su localización normalmente es retroareolar y aparece en el periodo de lactancia o en mujeres con tasa elevada de prolactina (288).

- Quiste oleoso. Es la entidad más frecuente y se debe a necrosis grasa postraumática (288).

Se incluyen en esta categoría aquellos nódulos considerados benignos al ser revisados, que en un primer estudio se incluyeron en una categoría superior, se les realizó una ecografía o punción o bien no sufrieron cambios en una serie de seguimientos precoces (288).

- **Desestructuración en la categoría “benigna”.**

02. STIGERS, KING, DAVER y STELLING (294) consideran benignas aquellas desestructuraciones del parénquima debidas a cambios posquirúrgicos, postraumáticos o postinfecciosos debidamente probados con más de dos años de seguimiento sin cambios evolutivos sospechosos o bien si se aportan por parte de la paciente mamografías previas de más de dos años en las que ya se encontraba presente el hallazgo, sin cambios evolutivos. No obstante, en las sucesivas series o revisiones en las que persiste la misma imagen, podríamos considerar a la mamografía como “sin hallazgos” y por tanto incluirla en la categoría “normal”.

- **Calcificaciones en la categoría “benigna”.**

Para HOMER (293) los depósitos de calcio en la mama son frecuentes y suelen asentar sobre un cambio histológico previo. Así tenemos:

03 Fibroadenoma calcificado. En algunas ocasiones y en mamas muy densas este puede ser el único signo que indica la presencia de una fibroadenoma (288).

03. Liponecrosis quística: son calcificaciones esféricas secundarias a un proceso inflamatorio con saponificación de la grasa y posterior precipitación del calcio (288).

03. Granuloma a cuerpo extraño. Suele ocurrir en el caso de suturas que además se han sometido a radioterapia y se presentan como calcificaciones de aspecto tubular o polimorfos (288).

03. Ductales o periductales muy extensas por mastitis de células plasmáticas. Su diámetro es mayor de 0,5 mm y corresponden a una forma de depósito secretorio que posteriormente se calcificará bien en ductos normales o dilatados o bien en el estroma periductal por reacción inflamatoria de alrededor (288).

03. Leche de calcio en quiste. El calcio precipita dentro de los acinis dilatados y en la proyección mediolateral se deposita en la parte más declive en forma de media luna, taza de té o simplemente como una línea mientras que en la proyección cráneo-caudal muestra un aspecto borroso, mal definido o puntiforme (288).

03. Microcalcificaciones dispersas, bilaterales, con tendencia a la distribución simétrica y que no forman grupos. Las microcalcificaciones que no guardan distribución bilateral y simétrica deben ser estudiadas con proyección magnificada (288).

- **Asimetrías en la categoría “benigna”.**

03. Se trata de asimetrías del parénquima debidas a episodios recientes y claros como traumatismos o infecciones. Si se trata este tema con rigurosidad sólo se consideran benignas aquellas asimetrías del parénquima o ductales que después de un seguimiento de al menos dos años, durante los cuales se han incluido en la categoría “probablemente benigna” no han presentado modificación o bien, si antes de este tiempo, en algunos de los controles aparecen imágenes típicas de necrosis grasa postraumática o simplemente han desaparecido los hallazgos sospechosos que condicionaban su seguimiento. En ocasiones se puede evitar el

seguimiento de una zona de asimetría si mediante ecografía se encuentran hallazgos inequívocos benignos o si al realizar una punción aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa dirigida por ecografía de la zona el informe histológico es, sin lugar a dudas, de benignidad.

En la última edición del sistema BI-RADS (284), se definen las asimetrías como lesiones planares, no suelen ser tridimensionales, no presentan bordes convexos y suelen contener áreas grasas.

A su vez, las asimetrías pueden ser: global o generalizada cuando afecta al menos a un cuadrante de la mama y si no es palpable suele ser debida a una variante normal, o focal, de bordes no convexos y que afecta a menos de un cuadrante. Esta última es más preocupante que la global (284).

Sin embargo, HOMER (295) y KOPANS y cols. (296) definen a la asimetría como benigna e incluso normal cuando reúne las siguientes características:

- No palpable.
 - Localizada preferentemente en el CSE.
 - Densidad similar al resto del parénquima incluso con zonas de densidad grasa en su interior.
 - No es volumétrica.
 - Desaparece con la compresión localizada.
- **Alteraciones de piel u pezón en la categoría “benigna”.**
05. Los engrosamientos de la piel pueden ser de carácter local (infección local, traumatismo, cicatriz posquirúrgica...) o general, siendo éste último más frecuente y asociado a edema generalizado o radioterapia previa (288).
- **Combinadas/Múltiples en la categoría “benigna”.**
06. Esta descripción radiológica se utiliza bien para explicar dos o más hallazgos benignos que están presentes en la misma lesión (nódulo con calcificación) o cuando uno de los hallazgos de características benignas se presenta de forma numerosa en la misma mama (múltiples nódulos de características benignas) (288).
- **Otras.**
07. Se emplea esta descripción para reseñar que, existe algún hallazgo en la mamografía que no es el que da lugar a la clasificación de categoría benigna, sino que pertenece a una categoría inferior (288).
- **Categoría 3: “probablemente benigna”.**

Se definen como lesiones probablemente benignas aquellas que presentan un bajo riesgo para cáncer de mama y por tanto, un bajo valor predictivo positivo (VPP) que oscila en general del 0,3 al 1,7% (286).

Según MAY, LEE, NADEL, HENSON y MILLER (297) es la categoría diagnóstica más frecuente dentro de las lecturas de anormalidad, representando de un 5-11% de todas las lecturas que se consideran positivas (probablemente benigna, probablemente maligna y maligna).

También es la categoría diagnóstica más inespecífica ya que presenta un rendimiento diagnóstico para el cáncer de mama del 4-18% dependiendo de la edad de la mujer (288).

Antes de catalogar a una lesión como probablemente benigna, esta se debe estudiar con proyecciones localizadas en el caso de nódulos y asimetrías y con proyección magnificada para las microcalcificaciones (288).

Los criterios adoptados para clasificar una lesión como probablemente benigna son:

- **Nódulos en la categoría “probablemente benigna”.**

01. Nódulos no calcificados de 0,5 a 2 cm de tamaño, redondos, ovales, lobulados (con 2 ó 3 lobulaciones), de contorno nítido bien definido, visible total o parcialmente debido a la superposición con el tejido glandular que lo rodea, sin grasa en su interior y con o sin signo del halo. También se incluyen aquellos nódulos que muestran lesiones intraquísticas, demostradas por ecografía y que precisan estudio citológico o histológico posterior (288).

- **Calcificaciones en la categoría “probablemente benigna”.**

03. Microcalcificaciones agrupadas, que forman grupos poco numerosos (inferior a 5 partículas), esféricas, redondas u ovales, de contornos bien definidos, homogéneas en forma, tamaño y densidad, aunque también se incluyen a aquellas que presentan variaciones de tamaño y densidad. Se incluyen en este apartado las microcalcificaciones puntiformes y las agrupaciones de microcalcificaciones pequeñas, amorfas, en copos o borrosas constituidas por pocos elementos (288).

- **Asimetrías en la categoría “probablemente benigna”.**

04. Asimetrías de parénquima, focales, similar al parénquima adyacente, con efecto volumétrico que no se modifica con la compresión localizada, sin grasa interpuesta entre ellas y sin efecto de masa o alteración estructural asociada. Generalmente se encuentran localizadas en la región areolar o en el cuadrante supero-externo de la mama (288). Se incluyen aquellas asimetrías que no se pueden clasificar como benignas, son de nueva aparición, en relación con terapia hormonal sustitutiva, se asocian con clínica, son palpables o bien se encuentran localizadas en los cuadrantes internos (288).

04. Patrón ductal asimétrico. Se caracteriza por presentarse como imágenes tubulares que parten desde el pezón y que no siempre coinciden con la dilatación de los conductos en ecografía o en galactografía, aunque estas técnicas pueden demostrar la causa (288).

- **Combinados/Múltiples en la categoría “probablemente benigna”.**

06. Lesiones múltiples, más de dos y/o bilaterales, constituidas por nódulos y microcalcificaciones dispersas o en múltiples grupos se incluyen como

probablemente benignas. Las lesiones se clasifican por el hallazgo más prominente, aunque cada lesión se debe valorar de forma aislada (288).

- **Otras.**

07. Se utiliza este apartado para señalar que coincidiendo con lesiones probablemente benignas encontramos imágenes clasificadas en las categorías normal y benigna (288).

La categoría 3 “probablemente benigna” es, sin duda alguna, la más polémica y la que más controversias suscita entre radiólogos, clínicos y epidemiólogos (285).

En la práctica, uno de los mayores problemas de la categoría 3 es que se utiliza con excesiva frecuencia como “cajón de sastre” donde se depositan lesiones dudosas, de características poco claras, en las que la inclusión en esta categoría sólo va a servir para retrasar el diagnóstico definitivo y la toma de decisiones (285).

En la última edición del sistema BI-RADS (284), se intenta solucionar en parte este problema, quedando restringidas a esta categoría las siguientes lesiones:

1. Nódulo sólido, circunscrito, sin calcificaciones y no palpable.
2. Asimetría focal no palpable.
3. Calcificaciones redondeadas o puntiformes agrupadas en un área menor de 1 cm².

• **Categoría 4: “probablemente maligna”.**

En esta categoría se hace referencia a aquellas lesiones que presentan un aspecto mamográfico con alto grado de sospecha, si bien no puede correlacionarse completamente la imagen con la anatomía patológica, ya que dicho aspecto puede encontrarse en las lesiones benignas (286).

Para SHAW DE PAREDES (292) estas lesiones deben presentar una estructura tridimensional, reconocible en tres dimensiones, ayudando a confirmar la existencia de la lesión proyecciones complementarias como la compresión localizada o magnificada.

Cuando se incluye una lesión en la categoría probablemente maligna se deberá obtener en todos los casos un diagnóstico anatomopatológico (288).

El procedimiento a emplear para llegar al diagnóstico dependerá del tipo de lesión, siendo preferible, en general y siempre que se pueda, la realización de punción-biopsia (288).

Las descripciones radiológicas de aquellas lesiones que entran en la categoría probablemente maligna son las siguientes (288):

- **Nódulos en la categoría “probablemente maligna”.**

01. Se consideran probablemente malignos aquellos nódulos de cualquier tamaño, generalmente de alta densidad, con contorno espiculado, irregular o polilobulado y que puede o no tener una extensión en forma de cola de cometa. Cuando el nódulo es pequeño o se encuentra en una mama densa que lo oculta parcialmente,

la compresión localizada con magnificación o sin ella, puede mejorar la visualización de sus bordes (288).

Según KOPANS (37) hay patologías benignas como la fibrosis cicatricial, la necrosis grasa, la elastosis y tumores infrecuentes como los desmoides extraabdominales y los tumores de células granulares que pueden presentar contornos mal definidos e incluso espiculación. Al no existir ningún signo mamográfico que diferencia estas lesiones de una neoplasia maligna, el hallazgo de un nódulo de estas características obliga a la realización de una biopsia quirúrgica.

Es importante tener en cuenta que algunos tumores malignos (carcinomas circunscritos) pueden presentar en ocasiones, contornos bien definidos, entre ellos el carcinoma mucinoso o coloide, el medular, el papilar y el carcinoma ductal y que la ecografía y la punción aspiración con aguja fina son las técnicas ideales para el estudio de la naturaleza de estas lesiones (288).

- **Desestructuración en la categoría “probablemente maligna”.**

02. Estrellas. Una lesión en “estrella” es un área de distorsión de la arquitectura mamaria que presenta márgenes irregulares y adopta una morfología radiada, sin núcleo central tumoral (288).

Puede ser consecuencia de una gran variedad de procesos tanto benignos como malignos, si bien, los más frecuentes son el carcinoma, la cicatriz radial, la adenosis esclerosante, necrosis grasa, alteraciones posquirúrgicas y la patología infecciosa (288).

SVANE, POTCHEN, SIERRA y AZAVEDO (291) consideran que la mayoría de las desestructuraciones en “estrella” se corresponden con patología maligna y que los criterios mamográficos de benignidad y malignidad no permiten un diagnóstico específico, de manera que estas lesiones se catalogan como probablemente malignas y por tanto, requieren la realización de biopsia. Sólo cuando existe un antecedente traumático o quirúrgico documentado con mamografías se puede adoptar una actitud conservadora mediante control mamográfico.

En mamas densas se puede visualizar una distorsión sin que se observe claramente la morfología radiada. En estos casos es útil la realización de una compresión localizada, la cual, en muchas ocasiones, pondrá de manifiesto la presencia de lesión estrellada (288).

02. La desestructuración de la arquitectura de la mama puede presentarse en una zona de la mama sin que visualicemos masa asociada. Este hallazgo mamográfico es sutil y puede pasar desapercibido si no se compara con meticulosidad y de forma simétrica las distintas proyecciones (288).

La causa más común de desestructuración arquitectural sin masa asociada es la cicatriz posquirúrgica y el diagnóstico diferencial más importante el carcinoma, especialmente el carcinoma lobular infiltrante (288).

- **Calcificaciones en la categoría “probablemente maligna”.**

03. SICKLES (298) define las microcalcificaciones como aquellas calcificaciones menores de 0,5 mm que con frecuencia son un signo precoz de cáncer de mama, lo que las convierte en un hallazgo de suma importancia en la mamografía de cribado.

Según HAEHNEL, KLEITZ y LOORINGHE (299) es importante la realización de mamografía dado su pequeño tamaño para poder llevar a cabo un análisis adecuado de su morfología que permite catalogarlas en la categoría probablemente maligna.

Las microcalcificaciones típicas del cáncer de mama son pequeñas, agrupadas y de morfología lineal, curvilíneas o ramificadas. El aspecto pleomórfico es un dato importante ya que las calcificaciones malignas tienden a presentar una marcada heterogeneidad en cuanto a tamaño, forma y densidad (288).

Si bien la distribución de las calcificaciones no es criterio definitivo para decidir sobre el alto o bajo grado de sospecha, cuando las agrupaciones son muy numerosas y pequeñas, granulares y la distribución segmentaria, sugiriendo depósitos de calcio en un conducto y sus ramas, el índice de sospecha se eleva y se debe valorar la posibilidad de biopsia (288).

Es importante el concepto de estabilidad en la mamografía de cribado. Una imagen que no cambia de aspecto a lo largo del tiempo, se puede asumir que se trata de un proceso benigno (288).

Sin embargo, LEV-TOAFF, FEIG, SAITAS. FINKEL y SCHWARTZ (300) han observado casos de microcalcificaciones malignas estables en seguimiento de más de cinco años, siendo este hecho más frecuente en el carcinoma ductal in situ. De igual manera, el aumento en el número de calcificaciones o la aparición de nuevas no implica necesariamente malignidad, ya que puede ocurrir en lesiones benignas como la adenosis.

Por lo tanto, según FEIG (301) aunque es un dato importante la estabilidad de las microcalcificaciones, no es seguro en la totalidad de los casos, considerando el autor como mas decisivo el análisis de la forma y la distribución de las mismas.

- **Asimetría en la categoría “probablemente maligna”.**

04. Se consideran asimetrías probablemente malignas a las densidades asimétricas de tipo tumoral, en ocasiones palpables y con síntomas clínicos, volumétricas y asociadas o no a calcificaciones o alteraciones de la estructura (288).

La asimetría tisular es un hallazgo frecuente y por lo general se trata de restos de tejido fibroglandular que adquieren esta disposición (288).

Para ADLER, HELVIE e IKEDA (302) la asimetría tumoral es un hallazgo raro, representando el 1,3% de las lesiones de esta categoría. Se suele manifestar como una tumoración palpable o no, localizada en una zona donde no es habitual encontrar restos tisulares.

La conducta a seguir ante la presencia de una asimetría sospechosa varía dependiendo de su presentación clínica. Si es palpable se procederá a tomar una muestra de la misma. En caso contrario, si es visible en ecografía puede utilizarse ésta como aparato de guía para la realización de punción aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia (288).

- **Combinadas/Múltiples.**

06. En este apartado entran todas las lesiones anteriores cuando aparecen conjuntamente o bien una de ellas se presenta de forma múltiple (288).

- **Otras.**

07. En este apartado se hace referencia a hallazgos secundarios o de menor importancia que acompañan a los signos probablemente malignos (288).

En la última edición del sistema BI-RADS (284) esta categoría se encuentra dividida a su vez en tres subcategorías que son las siguientes:

- Categoría 4A (baja sospecha). Se incluyen en ella los nódulos palpables circunscritos, con pérdida parcial de su contorno sugestivos en ecografía de fibroadenoma, quiste complicado palpable o probable absceso.
- Categoría 4B (sospecha intermedia). Se incluye en esta categoría el nódulo circunscrito de márgenes no visibles o indistintos.
- Categoría 4C (sospecha alta). En este apartado se incluye el nódulo irregular y mal definido y la aparición de un nuevo grupo de calcificaciones pleomórficas.

• **Categoría 5: “Maligna”.**

Se incluyen dentro de esta categoría aquellas lesiones de la mama que por sus características radiológicas pueden ser etiquetadas a priori como lesiones “malignas”, si bien el diagnóstico de certeza se obtendrá por el estudio citológico y/o histológico de las mismas (288).

- **Nódulos en la categoría “maligna”.**

01. Se trata de nódulos o masas de contornos espiculados, irregulares, polilobulados o mal definidos (288).

Las espiculaciones pueden ser cortas o largas, tener diferente grosor y traducen zonas de fibrosis en relación con la reacción desmoplásica que provocan algunos tumores sobre el tejido sano circundante (288).

Cuando su localización es retroareolar pueden provocar retracción del pezón (288).

En otras ocasiones, pueden aparecer microcalcificaciones de características radiológicas malignas asociadas siendo en estos casos el diagnóstico de malignidad seguro (288).

- **Desestructuración en la categoría “*maligna*”.**

02. El tejido glandular normal adopta una morfología característica que se dirige desde la periferia al pezón, siguiendo la dirección de los conductos galactóforos (288).

Cuando esta disposición se altera y se observa que parte del tejido glandular se dirige a un punto excéntrico del pezón se habla de distorsión de la arquitectura glandular (288).

Si bien el cáncer de mama puede presentar como único signo radiológico una distorsión de la arquitectura, hay lesiones benignas como la necrosis grasa, cicatriz posquirúrgica, la adenosis esclerosante o la cicatriz radial que pueden dar esa misma imagen en la mamografía (288).

El grado de sospecha de malignidad aumenta cuando la zona de distorsión arquitectural se asocia con calcificaciones radiológicamente malignas o con engrosamiento y/o retracción de la piel y/o pezón, si bien esta última asociación es menos frecuente, así como la presencia de adenopatías axilares (288).

- **Calcificaciones en la categoría “*maligna*”.**

03. Microcalcificaciones con signos de malignidad. Se trata de calcificaciones con diferentes formas, lineales, vermiformes o ramificadas con contornos irregulares junto con otras de tipo granular, de diferentes tamaños y densidad variable (288).

- **Asimetría en la categoría “*maligna*”.**

04. Densidad asimétrica tumoral. Esta forma de presentación del cáncer de mama es menos frecuente. Radiológicamente se manifiesta como una zona de mayor densidad en comparación con la misma zona de la mama contralateral, que suele visualizarse en las dos proyecciones de rutina, si bien de forma ocasional, es visible en una de ellas solamente. La zona más densa corresponde al centro de la lesión (288).

Una zona de densidad asimétrica se considera sugestiva de malignidad cuando sea palpable, se asocie a una alteración de la arquitectura glandular, calcificaciones con caracteres de malignidad o con engrosamiento y/o retracción de la piel (288).

- **Alteraciones de la piel/pezón en la categoría “*maligna*”.**

05. Carcinoma inflamatorio. DERSHAW, MOORE, LIBERMAN Y DEUTCH (303) definen el carcinoma inflamatorio como una variedad de cáncer de mama localmente avanzado llegando a su diagnóstico por la valoración conjunta de los hallazgos clínicos, radiológicos e histológicos, siendo los primeros de especial relevancia.

Clínicamente suele presentarse según TARDIVON, VIALA, CORVELLEC, GUINEBRETIERE y VANEL (304), como un aumento en el tamaño de la mama acompañándose de un cambio en la coloración de la piel que va desde rojiza a violácea en al menos un tercio de la mama, o bien aparecer como “piel de

naranja”, aspecto que viene condicionado por un aumento de las depresiones que rodean a los folículos pilosos secundario a la existencia de edema de la piel.

La mama es sensible y dolorosa a la exploración palpándose una masa o zona indurada; también puede existir un aumento de la temperatura y retracción del pezón. Las adenopatías axilares homolaterales son frecuentes (304).

En estadios avanzados puede verse ulceración cutánea (304).

Para llevar a cabo el diagnóstico de carcinoma inflamatorio es imprescindible que los linfáticos dérmicos presenten invasión tumoral (303).

El conjunto de hallazgos mamográficos o densidad tumoral y/o calcificaciones malignas asociadas a cambios inflamatorios como edema, engrosamiento de la piel, aumento global de la densidad y engrosamiento trabecular difuso debe hacernos pensar en un carcinoma inflamatorio. Cuando únicamente encontremos signos inflamatorios probablemente se tratará de otra patología (292).

05. Enfermedad de Paget. SAWYER y ASBURY (305) definen la enfermedad de Paget como una variante especial de carcinoma ductal en el cual, las células tumorales se extienden distalmente por los conductos galactóforos hasta la superficie epitelial del pezón. Se presenta en edades superiores al resto de los tumores de mama encontrándose la máxima incidencia por encima de los setenta y seis años.

Se presenta con cambios eczematosos en el pezón que son difíciles de diferenciar del eczema de origen no tumoral (305).

El estudio mamográfico puede ser normal o bien mostrar un engrosamiento del complejo pezón-areola, un ducto dilatado, calcificaciones de tipo maligno o una masa espiculada de localización retroareolar. Puede existir telorrea sanguinolenta (288).

Para IKEDA, HELVIE, FRANK, CHAPEL y ANDERSSON (306) una mamografía negativa no excluye el diagnóstico de enfermedad de Paget del pezón cuando existen alteraciones clínicas que la hacen sospechar.

- **Combinadas/Múltiples.**

06. Por lo general, los carcinomas que se incluyen en la categoría maligna son el resultado de la combinación de varias imágenes que de forma aislada se consideran malignas (288).

06. En esta categoría también pueden presentarse multifocalidad y multicentricidad (288).

- **Otras.**

07. Además de los cánceres, pueden consignarse la existencia de otras lesiones de inferior categoría (288).

- **Miscelánea.**

En este apartado se incluye la descripción de artefactos que pueden inducir a error en la lectura de la mamografía y la presencia de cuerpos extraños que pueden encontrarse tras la cirugía o de forma accidental (288).

Determinadas sustancias aplicadas a la piel que lleven en su composición óxido de zinc pueden simular la presencia de microcalcificaciones (37) (292).

THOMAS, FISHER y CAROLINE (307) han descrito artefactos producidos por jabones que llevan como aditivo sulfato de barrio, hidróxido sódico y potásico así como el uso en el lavado de aguas duras y ricas en sales de calcio. La imagen radiológica son densidades granulares muy finas sobre la superficie de la mama y en los pliegues axilares o inframamarios.

Las sales de oro utilizadas en pacientes con artritis reumatoide se pueden depositar en los ganglios linfáticos intramamarios y axilares simulando microcalcificaciones (292).

Otro artefactos como las huellas dactilares, polvo en las hojas de refuerzo o pelo pueden ser reconocidos con facilidad (37).

En ocasiones podemos encontrar cuerpos extraños conocidos o ignorados por los pacientes como agujas, cristales, puntas de lápiz, proyectiles, etc... (288).

Las suturas tras biopsias quirúrgicas, tumorectomías o mamoplastias reductoras pueden calcificar de forma lineal o en forma de nudo y se deben correlacionar con la situación de la cicatriz quirúrgica (288).

También hay que tener en cuenta la pérdida de fragmentos de un arpón utilizado en una biopsia quirúrgica. El radiólogo debe comprobar siempre la presencia del arpón en la pieza quirúrgica (288).

En el caso que aparezcan cuerpos extraños sospechosos de gasas, drenajes o fragmentos de agujas hay que investigar antecedentes quirúrgicos (288).

El hecho, cada vez más frecuente, del uso de prótesis mamarias bien sea para reconstrucción tras mastectomía o por fines estéticos obliga a abrir un apartado para conocer algunos datos relacionados con los materiales utilizados ya que determinados tipos de prótesis pueden ocultar lesiones mamarias (288).

Las proyecciones recomendadas para las mamas con prótesis son la oblicua medio lateral con técnica libre y la craneo-caudal retirando la prótesis hacia atrás (maniobra de Eklund) (288).

Si la prótesis supone un impedimento para llevar a cabo la lectura de la mamografía se debe utilizar como primer método de diagnóstico por imagen la resonancia magnética con contraste.

También se incluyen dentro de este apartado (miscelánea) la descripción de algunos tumores malignos poco frecuentes (288):

1. Sarcomas. Son tumores malignos del estroma mamario. Representan menos del 1% de los tumores malignos de la mama y aparecen entre los 45 y 55 años. En la mamografía se muestran como grandes nódulos redondeados o lobulados, bien definidos y densos. Metastatizan por vía sanguínea a pulmón (288).
2. Tumor filodes. Tumor potencialmente maligno que se diferencia del sarcoma por contener estructuras de tipo epitelial. Representa menos del 1% de los tumores mamarios. Aparece entre los 30 y 50 años siendo la mayoría lesiones benignas, aunque la diferencia entre benignidad y malignidad sólo es posible mediante el estudio histológico. Son localmente invasivos y recurren si no se extirpan adecuadamente. Se presentan como masas de crecimiento rápido de contornos lisos o lobulados y con cierta movilidad (288).
3. Linfoma. El linfoma primario es muy raro representando entre el 0,1-0,5% siendo más frecuente la afectación secundaria. Los hallazgos mamográficos no son específicos y lo más común es la presencia de un nódulo o masa no calcificados, de contorno circunscrito, ovoide o lobulado o incluso poco definido y casi nunca espiculado. Con menor frecuencia se han descrito asimetrías de densidad en combinación con engrosamiento de la piel (225) (288).
4. Metástasis. En la mamografía simulan nódulos benignos, similares a los quistes y fibroadenomas. Son únicas en un 85%, unilaterales en un 75% y con predilección por CSE. Excluyendo las metástasis de carcinoma de mama contralaterales y los linfomas, la mayoría de las metástasis proviene de melanoma, carcinoma bronquial, ovario, riñón y sarcomas de partes blandas (288).

- **Binomio Categoría/Recomendación.**

Si bien al realizar la descripción de las distintas categorías hemos utilizado el modelo propuesto por RUIZ PERALES y VIZCAINO ESTEVE (288) en su Atlas Mamográfico así como el Programa de Prevención de Cáncer de Mama de la Comunidad Valenciana (286) haciendo pequeños incisos para establecer algunas diferencias con la última edición del Sistema BI-RADS (284), al comentar el binomio Categoría/Recomendación, nos basaremos en éste último como referencia principal.

La principal ventaja del binomio Categoría/Recomendación en el sistema BI-RADS según TORRES TABANERA y ACEBAL BLANCO (285) es la coherencia entre ambos, es decir, la recomendación o conducta a seguir es consecuencia directa del grado de sospecha, lo que va a ayudar a la toma de decisiones.

Por otra parte, la asociación de categoría a conducta en todos los informes debería suponer una reducción en la variabilidad en la práctica entre los especialistas responsables de completar el proceso diagnóstico y el tratamiento (285).

El sistema BI-RADS (284) se divide en una categoría incompleta (categoría 0) aplicable casi siempre a mamografía de cribado y seis categorías finales (categorías de la 1 a la 6) que pueden ser utilizadas tanto en mamografía de cribado como diagnóstica.

- a) Categoría incompleta.

- Categoría 0: Necesita valoración adicional.

En esta categoría se necesita una valoración adicional de imagen y/o comparación con estudios previos. Se recomienda el uso de proyecciones complementarias como la comprimida localizada, magnificada, otras proyecciones, ecografía y menos comúnmente imagen de Resonancia Magnética (IRM) (284).

Cuando esto no es posible, si el estudio no es negativo y no se trata de un hallazgo típicamente benigno se debe exigir realizar una valoración evolutiva (284).

Esta categoría sólo debe usarse cuando se necesite esta valoración para hacer la recomendación final (284).

b) Categorías finales.

- Categoría 1: Negativa – Seguimiento anual.

En esta categoría se incluyen aquellas mamas simétricas, sin nódulos, distorsiones ni calcificaciones sospechosas evidentes, con patrón senográfico denso, graso...(284).

La recomendación común es “seguimiento a intervalo anual”, no siendo necesarias actuaciones específicas, excepto las derivadas de las recomendaciones propias para el grupo de edad en el que se encuentra la mujer (285).

- Categoría 2: Benigna – Revisión anual.

En ella se describen los hallazgos radiológicos típicamente benignos entre los que se incluyen el fibroadenoma calcificado, calcificaciones secretorias, imágenes con contenido graso (quiste oleoso, lipoma, galactocele, hamartoma) ganglios intramamarios, calcificaciones vasculares, implantes y distorsiones secundarias a cirugía conocida (284).

En las categorías 1 y 2 se puede concluir el informe mamográfico con “no evidencia de signos radiológicos de malignidad”. La diferencia entre ambas es que en la categoría 2 se describen en el informe los hallazgos benignos encontrados en el estudio, mientras que la categoría 1 se utilizará cuando no existan tales hallazgos (284).

- Categoría 3: Probablemente benigna – Valoración complementaria/control a corto plazo.

El uso de la categoría 3 se reserva para los hallazgos casi definitivamente benignos en los que no se esperan cambios, pero es preferible establecer la estabilidad de los mismos (284).

No es una categoría indeterminada, sino una en la cual hay menos de un 2% de probabilidad de cáncer de mama o lo que es lo mismo, una probabilidad superior al 95% de que el resultado final sea de benignidad (284) (285).

Dentro de esta categoría se incluye el nódulo sólido circunscrito sin calcificaciones y no palpable, la asimetría no palpable y la agrupación de calcificaciones redondeadas o puntiformes (284).

SICKLES (308) recomienda, dada la baja probabilidad de carcinoma, el seguimiento de la estabilidad de la lesión con técnicas de imagen.

En la literatura no existe un acuerdo sobre el protocolo de seguimiento, aunque la pauta más aceptada es la de un primer estudio unilateral de la mama patológica a los cuatro o seis meses de la exploración inicial seguido de un estudio bilateral a los doce meses, completando el ciclo a los 24 meses en el caso de nódulos, pudiendo éste prolongarse hasta los tres o cuatro años en microcalcificaciones, ya que su estabilidad a corto plazo no excluye malignidad (285).

Parece existir un mayor acuerdo en que la recomendación de seguimiento debe hacerse tras completar el estudio diagnóstico con proyecciones mamográficas complementarias y/o ecografía, ya que en el estudio diagnóstico pueden observarse signos de sospecha que no eran evidentes en el estudio convencional y que indican llevar a cabo estudio histológico o, por el contrario, pueden identificarse lesiones definitivamente benignas (quistes) que no requieren seguimiento (285).

Otra actitud recomendada por SICKLES (309) es la comparación sistemática con estudios previos si estos existen y se encuentran disponibles, ya que si la lesión estaba presente y no ha cambiado sus características se puede obviar la necesidad de seguimiento, mientras que si sus características radiológicas han cambiado o es de nueva aparición, el grado de sospecha aumenta y hace necesario el estudio histológico.

Aunque el seguimiento de estabilidad es la recomendación más aceptada, la indicación de punción percutánea se contempla en los siguientes casos:

- Ansiedad extrema y preferencia por la paciente.
- Situaciones en las que no existe certeza de que se va a completar el seguimiento.
- Embarazo o alta probabilidad de embarazo en los meses siguientes al diagnóstico.
- Si la lesión es detectada en un estudio previo a cirugía estética.
- Cuando la paciente se encuentra en tratamiento hormonal sustitutivo o se plantea su instauración.
- En todos los casos en los que la lesión aumenta de tamaño durante el seguimiento ya que en esta situación la probabilidad de carcinoma oscila entre un 10% y un 56%.
- El seguimiento de estabilidad no es una actitud recomendada en lesiones palpables, aunque cumplan criterios de probablemente benigna en la imagen, ya que la presencia de clínica aumenta la tendencia al rechazo del seguimiento, por ello en estos casos estaría indicado el estudio histológico.

Según LEV-TOAF, FEIG, SAITAS, FINKEL e YSCHWARTZ (300) la probabilidad de que el resultado de la punción sea carcinoma es del 1%.

No existe un acuerdo entre los distintos autores sobre la necesidad de mantener un seguimiento tras un resultado en la punción de benignidad. Dado que la tasa de falsos negativos retrasados oscila entre el 1% y el 2% la actitud que se propone es un primer control de seguimiento a los seis meses. Si durante el seguimiento se produce aumento en el tamaño o un cambio en las características radiológicas, la actitud a seguir no está clara: se continuará con el seguimiento si el resultado de la biopsia previa fue de fibroadenoma o bien se repetirá la biopsia con aguja gruesa o punción con calibres mayores como alternativa a la cirugía.

- Categoría 4: Sospecha de malignidad - Biopsia.

En esta categoría se incluyen hallazgos radiológicos que no tienen el típico aspecto maligno pero su probabilidad de cáncer de mama es mucho mayor que en la categoría 3, presentando un Valor Predictivo Positivo (VPP) entre el 29-70%, por lo que se recomienda la utilización de procedimientos intervencionistas (284) (285).

Se subdivide en 4A, 4B y 4C de acuerdo con la probabilidad de malignidad que se indica dentro de esta categoría (284).

- Categoría 5: Alta sospecha de malignidad – Decisión terapéutica apropiada.

El 95% de las lesiones que se incluyen en esta categoría son cánceres de mama (284)

En estas lesiones habría que considerar el tratamiento quirúrgico sin biopsia preliminar, sin embargo, el manejo oncológico actual puede requerir una muestra de tejido percutánea, por ejemplo, cuando la imagen del ganglio centinela se incluye en el tratamiento quirúrgico o cuando se administra quimioterapia neoadyuvante (284).

- Categoría 6: Malignidad confirmada.

Esta categoría se ha añadido para clasificar aquellos hallazgos mamográficos con malignidad confirmada por biopsia antes de llevar a cabo un tratamiento definitivo como la escisión quirúrgica, radioterapia, quimioterapia o mastectomía (284).

Esta categoría es apropiada para una segunda opinión sobre los hallazgos previamente biopsiados y que muestran malignidad o para monitorizar la respuesta a la quimioterapia adyuvante previa a la escisión quirúrgica (284).

1.4.12. ANATOMIA PATOLÓGICA DE LAS LESIONES MALIGNAS DE LA MAMA.

El uso de la mamografía como técnica de cribado para el cáncer de mama así como parte de la investigación y seguimiento de la enfermedad mamaria sintomática ha aumentado marcadamente en los últimos años según TROTT y SLOANE (310).

Actualmente el uso de la punción aspiración con aguja fina y/ biopsia con aguja gruesa puede reducir sustancialmente el número de intervenciones quirúrgicas reduciendo la incomodidad y molestia para la paciente así como una disminución del coste económico (310).

La exactitud de este método de valoración es particularmente importante en aquellas pacientes en quienes el diagnóstico de malignidad conduciría directamente al tratamiento ya sea éste médico o quirúrgico (310).

La biopsia proporciona un material de estudio de superior calidad al de la punción, porque el fragmento obtenido permite realizar un análisis histológico (108).

Puede emplearse una aguja de Silverman o, mejor, efectuar una punción con trocar o punción biopsia. Por ultimo, la biopsia resección es una exploración preoperatoria, al revés que las anteriores, realizadas previamente a la intervención (108).

Si el resultado de la biopsia es negativo pero existe una fuerte evidencia clínica o radiológica de malignidad, se debe repetir la obtención de la muestra; si aún así es negativo habría que valorar la realización de una biopsia abierta (310).

Pero sobre todo es la escisión exploradora practicada al principio de la intervención, la que proporciona los datos decisivos. En la actualidad se emplean métodos rápidos de contraste que, en pocos minutos, permiten la exploración histológica de la totalidad de la muestra extraída con suficientes garantías de exactitud (108).

Se han llevado a cabo múltiples intentos para clasificar el cáncer de mama en base a sus rasgos histopatológicos y de ellos han surgido una amplia gama de clasificaciones. La mayoría de ellas emplea o bien una terminología descriptiva para los diversos patrones de crecimiento tumoral o bien una cifra numérica que representa el índice de malignidad (172).

Para GALLAGER (311) la dificultad en la clasificación del cáncer de mama radica en la propia naturaleza de la enfermedad y afirma que, con la posible excepción del ovario, no hay otro órgano tan versátil como la mama en la producción de neoplasias malignas.

En 1973 fue propuesta una clasificación por el Pathology Working Group del la NCI Breast Cancer Force (PWG) (312), que sin ser perfecta tiene las ventajas de ser razonablemente exhaustiva, específica y práctica (311).

Sin embargo, en la actualidad y siguiendo a GONZALEZ MERLO, GONZALEZ BOSQUET y GONZALEZ BOSQUET (313), la mayoría de los autores utilizan la clasificación de la OMS. El empleo de esta clasificación ha permitido unificar criterios y poder llevar a cabo la comparación de resultados. En ella, los tumores de la mama se agrupan como sigue:

1.- Tumores epiteliales:

a) Carcinomas no invasivos:

- Intraductal.
- Lobulillar.

b) Carcinomas invasivos:

- Ductal.
- Ductal con predominio de componente intraductal.
- Lobulillar.
- Mucinoso.
- Medular.
- Papilar.
- Tubular.
- Adenoquístico.
- Secretor juvenil.
- Apocrino.
- Carcinoma con metaplasia:
 - + Escamosa.
 - + Espinocelular.
 - + Cartilaginosa y ósea.
 - + Mixta.

c) Enfermedades de Paget.

2.- Tumores mixtos epiteliales y conjuntivos:

- Tumor filodes.
- Carcinosarcoma.

1.4.12.1. Carcinomas no invasivos.

El carcinoma no invasivo es definido por SARALEGUI PRIETO y cols (314) como un carcinoma limitado al epitelio del conducto (carcinoma ductal in situ) o del lobulillo (carcinoma lobulillar in situ) sin evidencia de invasión de la membrana basal epitelial en microscopía óptica.

El carcinoma lobulillar in situ (CLIS) presenta una incidencia mayor en mujeres premenopáusicas y el carcinoma ductal in situ (CDIS) presenta una incidencia respecto a la edad similar al carcinoma infiltrante (314).

- Carcinoma ductal in situ (CDIS).

El CDIS según SLOANE (204) no es una entidad morfológica única sino un grupo heterogéneo de procesos proliferativos con morfología, riesgo de recidiva y transformación invasora diversos.

Para EVANS y BLANKS (315) su frecuencia ha aumentado desde la introducción de la mamografía de cribado, representando aproximadamente un 20% de los tumores encontrados en estos estudios respecto al 5% encontrado en los estudios que se practican a mujeres sintomáticas.

LAGIOS y PAGE (316) consideran que el CDIS surge en la unidad ducto-lobulillar terminal, pero que puede afectar a los conductos extralobulillares, mostrando una histología y citología más variable que el carcinoma lobulillar in situ, con una morfología nuclear más grande y pleomórfica y, a menudo, ciertos indicios de diferenciación estructural, al menos con espacios intercelulares (204).

El CDIS se divide en diversas variedades o subtipos que desde el punto de vista pronóstico y de correlación anatómo-radiológica serían: comedocarcinomasos y no comedocarcinomasos (314).

Dentro del grupo de los no comedocarcinomasos existen los siguientes subtipos: cribiforme, micropapilar, sólido, así como el reconocido por algunos autores como el adherido o “clinging” (314).

El CDIS tipo comedo muestra una prominente zona central de necrosis asociada con un patrón de crecimiento sólido y algunas veces de origen micropapilar o cribiforme (204).

El CDIS tipo sólido se caracteriza porque la luz de los ductos se encuentra reemplazada por masas sólidas de células neoplásicas (204).

El tipo cribiforme se caracteriza por la presencia de espacios luminales secundarios que le dan la apariencia de un tamiz (204).

El tipo micropapilar muestra estructuras papilares de aspecto digitiforme que se proyectan desde la pared al espacio ductal dilatado. Las papilas pueden presentar un eje fibrovascular que generalmente es defectuoso. Suelen ser de bajo o intermedio grado nuclear (204).

El CDIS papilar intraquístico es un tumor localizado en ductos dilatados, habitualmente cerca del pezón. Las papilas muestran a menudo un centro fibrovascular (204).

En 1979 Azzopardi mostró gran interés por un tipo de CDIS al que denominó adherido o “clinging”, caracterizado por una o pocas capas de células que revisten los ductos dilatados; el lumen se encuentra vacío y se encuentran pocos puentes o micropapilas periféricas. Este patrón puede combinarse con el resto de tipos arquitecturales (204).

LAGIOS, MARGOLIN, WESTDAHL y ROSE (317) en 1989, fueron de los primeros autores en demostrar que las características citológicas eran de más valor pronóstico en la recurrencia del tumor que la arquitectura histológica y utilizaron un sistema donde combinaron el grado nuclear, la actividad mitótica y el grado de necrosis, dividiéndolo en cuatro categorías que, más tarde, LAGIOS (318) en 1995 reduciría a tres: alto grado, grado intermedio y bajo grado.

En el grupo de alto grado nuclear los espacios son irregulares, los núcleos muy pleomórficos con cromatina en grumos groseros, nucleolo prominente y frecuentes mitosis; la cantidad del citoplasma es variable y la tonalidad eosinófila pálida, pero puede mostrar células claras apocrinas o más raramente células en anillo de sello. La relación núcleo-

citoplasma se encuentra entre 1:1 y 1:3. El patrón de crecimiento es sólido o comedo, pero puede ser cribiforme, micropapilar o adherido. Las calcificaciones, cuando se presentan, son distróficas y amorfas (204) (318).

En el otro extremo, bajo grado nuclear, las células presentan espacios monomorfos y regulares, núcleos hipercromáticos con cromatina fina, nucleolo poco visible y escasas mitosis. El patrón de crecimiento suele ser cribiforme, micropapilar o adherido (204).

La inflamación periductal, fibrosis y elastosis se observan, sobre todo, en las variantes de alto grado. Cuando la elastosis está presente obliga a descartar un foco de infiltración (204).

Existen unos subtipos especiales de CDIS que a continuación se describen (204).

a) Carcinoma papilar no invasor intraquístico.

Representa la imagen maligna del papiloma intraductal mostrando unas características clínicas similares (204).

Se trata de una proliferación de células epiteliales defectuosas que forman una capa discontinua. El eje fibrovascular a menudo está ausente y si existe suele ser más fino que en papiloma intraductal (204).

El grado nuclear es variable y se describe un patrón de crecimiento cribiforme y micropapilar (204).

El número de mitosis varía y la necrosis y hemorragia pueden estar presentes (204).

b) CDIS Apocrino.

Las células muestran un citoplasma granular eosinófilo abundante, gran núcleo pleomórfico y nucleolo prominente, pudiendo observarse mitosis y necrosis (204).

El problema diagnóstico que presenta esta variante es diferenciarla de los cambios fibroquísticos que muestran metaplasia apocrina y la hiperplasia papilar, e incluso de las células apocrinas benignas que muestran grandes núcleos y nucleolos prominentes (204).

c) CDIS de células claras.

Los cambios focales de células claras son comunes en varios tipos de CDIS, particularmente en las formas de alto grado nuclear (204).

El pronóstico parece ser el mismo que el asociado a otras formas de CDIS de similar grado nuclear y tamaño (204).

d) CDIS neuroendocrino.

La presentación clínica es, a menudo, como un bulto en la mama o secreción por el pezón, habitualmente en mujeres mayores, con una media de edad en torno a los 70 años (204).

La lesión está compuesta de masas compactas y sólidas atravesadas por un soporte de tejido conectivo vascular alrededor del cual las células neoplásicas tienden a estar dispuestas en empalizada, formando pseudorosetas (204).

La necrosis, la inflamación periductal y la fibrosis no son usuales, siendo las mitosis infrecuentes (204).

e) CDIS quístico hipersecretor.

Macroscópicamente son masas entre 10 y 100 mm, compuestas de múltiples estructuras quísticas que contienen un material gelatinoso (204).

Histológicamente los ductos están marcadamente distendidos y ocupados por un material densamente eosinófilo presentando un aspecto parecido a los folículos tiroideos (204).

Las células malignas son de bajo grado nuclear y el patrón de crecimiento es micropapilar (204).

Ocasionalmente puede haber pérdida del contenido de los quistes en el estroma de alrededor asociándose con una intensa reacción inflamatoria (204).

Cuando sólo se encuentran células epiteliales de tipo benigno se utiliza el término de hiperplasia hipersecretora quística (204).

f) CDIS mucinoso.

Se han descrito varios tipos de CDIS que presentan cambios mucinosos pero son poco comunes (204).

La mucina intra y extracelular se puede ver también en tumores que muestran cambios neuroendocrinos (204).

- Carcinoma Lobulillar in situ (CLIS).

Para BERG, MROSE e IOFFE (319) fueron Foote y Stewart en 1941 los que introdujeron el término de carcinoma lobulillar in situ (CLIS) o no invasor para definir lesiones proliferativas epiteliales de la glándula mamaria caracterizadas por la distensión, distorsión y llenado de las unidades lobulillares por una población de células características.

Al no ser palpable este tipo de tumor, se detecta como un hallazgo incidental en biopsias o en especímenes de resección extirpados por otros procesos benignos o malignos (204).

El CLIS se trata de un carcinoma poco común encontrándose según FOSTER y cols (320) en aproximadamente un 5% de todas las neoplasias mamarias y en el 1% de todas las muestras de biopsia de mama. Al no detectarse siempre en la mamografía la verdadera incidencia de este tumor es desconocida.

Predomina, aunque no exclusivamente, en mujeres premenopáusicas con una media de edad entre los 44 y 47 años (319) y si aparece después de la menopausia es frecuente que se asocie con un tumor infiltrante (204).

Se ha sugerido la asociación del CLIS con la historia familiar del cáncer de mama (204).

Histológicamente se observa un aumento lobular que raramente excede dos o tres veces el tamaño normal y que es inferior al visto en el CDIS (204).

El CLIS presenta unas características histológicas denominadas mayores que se enumeran a continuación (204):

1. Las células son uniformes, pequeñas, redondeadas, con núcleo oscuro y nucleolo poco visible. La relación núcleo-citoplasma es alta. La proliferación celular es monomorfa con células en huso o leucocitos.
2. Extensión pagetoide a lo largo de los ductos interlobulares.
3. Patrón de crecimiento sólido con obliteración de la luz.
4. Las células muestran un aspecto laxo o poco unido.
5. Las mitosis son poco frecuentes.
6. La necrosis es rara.
7. Las calcificaciones son poco comunes.

La fibrosis estromal y la elastosis no se ven y la infiltración por células mononucleares es poco común. También es raro ver signos de hemorragia (204).

HAAGENSEN, LANE y LATTES (321) describieron dos formas de la enfermedad basándose en la apariencia nuclear.

El tipo A, muestra la apariencia clásica con núcleo uniforme, pequeño, oscuro, redondo y sin nucleolo (321).

En el tipo B, los núcleos son algo grandes y pleomórficos mostrando un patrón de cromatina menos uniforme y, en algunos casos, los nucleolos son prominentes (321).

La forma pagetoide de la enfermedad se observa cuando las células neoplásicas se extienden entre la membrana basal y las células epiteliales residuales formando capas aplastadas sobre la superficie de la luz. En los ductos pequeños puede haber un relleno sólido (204).

Las calcificaciones raramente se asocian con el CLIS y cuando están presentes se pueden ver entre las células epiteliales o en el estroma (204).

La enfermedad es multifocal en la mayoría de los casos, sin embargo, es difícil o prácticamente imposible decidir en la sección histológica entre un origen verdaderamente multicéntrico y la extensión de lóbulo a lóbulo a lo largo de los ductos interlobulares (204).

La bilateralidad es indiscutible evidencia de multicentricidad y se encuentra con gran frecuencia (204).

La Hiperplasia Lobular Atípica (HLA) se trata de una proliferación intralobular similar al CLIS en la que una o más de las características histológicas mayores no se

encuentran o bien, si están presentes todos los criterios es en menos de un 50% de los acinos del lóbulo (204).

La HLA puede aparecer en lóbulos grandes o atróficos y puede aparecer, en ocasiones, asociada a otras alteraciones lobulares preexistentes como la adenosis esclerosante. Ocasionalmente puede presentarse dentro de los fibroadenomas (204).

La HLA se encuentra en menos de un 2% de las biopsias benignas y la edad de incidencia es similar a la del CLIS (204).

Comparado con la población general, el riesgo de presentar cáncer de mama es 4 –5 veces mayor para pacientes diagnosticadas de HLA y aproximadamente 11 veces mayor en el caso de CLIS (319).

En presencia de historia familiar de cáncer de mama el riesgo encontrado en la HLA fue el doble que en las pacientes que no la presentaban (204).

1.4.12.2. Carcinomas invasivos de la mama.

Para VENTA y WILEY (322) los tumores malignos de la mama pueden agruparse de acuerdo con el tipo de célula al que ellos se parecen histológicamente.

Existen muchos tipos histológicos de carcinomas de mama de manera que la clasificación correcta de los mismos depende de la obtención de una muestra adecuada así como de las características histológicas especiales que puedan estar presentes, a veces, sólo en parte de los carcinomas ductales infiltrantes (204).

Un carcinoma se clasificará generalmente como ductal invasivo si las características histológicas del subtipo especial comprende menos de un 10% del tumor, mixto si estas características especiales se encuentran entre un 10% y un 90% y se clasificarán como un subtipo especial cuando las características histológicas definitorias constituyan más del 90% del área del tumor en la sección histológica examinada (204).

- Carcinoma ductal infiltrante (CDI) no especificado de otra manera (NOS).

La mayoría de las neoplasias de mama se encuentran dentro de esta categoría (95%) que incluye todos aquellos tumores que carecen de características específicas y por tanto no se pueden incluir en ningún subtipo especial (204).

EVANS, STARR y BENNOS (323) consideran que un 93% de los tumores mamarios invasivos en pacientes menores de 50 años y un 85% de los hallados en mayores de 50 años fueron carcinomas ductales.

La mayoría de los tumores de mama tienen su origen en la unidad ductolobular terminal y el término de ductal o lobular infiltrante viene a indicar la apariencia estructural y citológica del cáncer de mama además de su presumido sitio de origen (204).

Macroscópicamente, la mayoría de estos tumores son denominados de tipo escirro, mostrando un borde estrellado, irregular y una superficie de corte dura, gris y arenosa, con una coloración rosada debido al aumento de la vascularización; puede haber focos de material amarillo en el nódulo de elastina (204). Los tumores de gran tamaño presentan un centro esclerótico de color amarillo pálido o blanco con áreas rosadas en la periferia (322).

Histológicamente las células neoplásicas crecen en nidos, cordones o grandes masas con algunas formaciones tubulares. Las células son moderadamente uniformes en tamaño, forma e intensidad de tinción, aunque algunas muestran apariencia anaplásica con marcado pleomorfismo (204).

Aunque la necrosis no es una característica predominante, en tumores de crecimiento rápido o lesiones celulares densas se puede ver una necrosis quística central extensa con un borde delgado de células tumores residuales simulando un gran quiste (204).

La mayoría de los tumores contienen células productoras de mucina en número variable que puede localizarse dentro de la luz tubular o difusamente en el citoplasma (204).

El estroma es abundante y contiene gran cantidad de colágeno. La elastosis estromal está presente sobre todo en tumores de tipo escirro en los que la incidencia es del 90% aproximadamente (204).

Muchos tumores muestran calcificaciones dentro del epitelio o del estroma que debido a la radiodensidad del carcinoma ductal infiltrante, a menudo, quedan ocultas visualizándose en la mamografía como masas estrelladas radiodensas (204).

- Carcinoma ductal infiltrante (CDI) con predominio de componente intraductal.

Este tumor puede presentar cualquier tamaño, pero el componente intraductal que lo acompaña supone al menos el 25% del tumor en la sección histológica (204).

Este tipo de tumor presenta una alta tasa de recidivas locales, en torno al 25%, que podría estar en relación con la gran dificultad para realizar la escisión completa o la relativa insensibilidad del CDIS a la radiación (204).

- Carcinoma inflamatorio.

Clínicamente este tumor de mama se caracteriza por presentar enrojecimiento, edema, hinchazón, dolor, aumento de la sensibilidad en la zona afectada y calor, pudiendo aparecer de forma súbita (184) (204).

El carcinoma inflamatorio representa entre el 1% y el 4% de los cánceres mamarios afectando a pacientes con un promedio de edad de 52 años (322).

Se ha dividido en primario o secundario dependiendo de si los síntomas y signos inflamatorios están presentes al inicio del cuadro o si se han desarrollado más tarde, en el curso de la enfermedad (204).

Macroscópicamente los cambios en la dermis son sutiles, a lo sumo un aumento en la densidad (322).

Histológicamente se caracteriza por la presencia de un carcinoma dentro de los linfáticos dérmicos (204). Los émbolos tumorales están presentes en los canales linfáticos dérmicos, obstruyendo los vasos linfáticos dérmicos de la dermis reticular superficial y papilar. El carcinoma mamario puede, en ocasiones, estar oculto por el volumen del tumor en los vasos linfáticos (322).

El carcinoma fundamental no muestra ninguna característica especial; es habitualmente un carcinoma ductal invasivo (CDI tipo NOS), aunque se pueden ver otras variantes. (204).

La mayoría de las pacientes tienen afectados los ganglios linfáticos axilares y el pronóstico es peor (204).

- Carcinoma lobular infiltrante.

La incidencia del carcinoma lobular infiltrante varía del 1% al 15% de todos los carcinomas infiltrantes de la mama. Esta diferencia en la incidencia es el resultado de la variedad de criterios diagnósticos que se siguen, pero también son importantes las diferencias demográficas y raciales (204).

La recurrencia local y el carcinoma bilateral es más frecuente en mujeres con carcinoma lobular infiltrante que con carcinoma ductal (322).

Se trata de un tumor compuesto de células pequeñas, redondas y uniformes indistinguibles de las que constituyen al CLIS y cuyo diagnóstico se realiza en base a la presencia del componente infiltrativo (204).

El CDIS se puede encontrar asociado al carcinoma lobular infiltrante, pero se asume que los dos procesos coexisten (204).

Macroscópicamente, la masa palpable del CLI no tiene tumor visible correspondiente a la alteración del estroma mamario y de los conductos. Se confunde con cambios fibroquísticos que infiltran a lo largo de los planos del tejido. En la sección el tumor tiene una consistencia sólida y la extensión que se detecta macroscópicamente es casi siempre menor que la detectada microscópicamente (322).

Microscópicamente, la mayoría de los tumores se parecen a un carcinoma escirro mal definido. Las células se encuentran ampliamente dispersas o formando columnas de una sola célula conocidas como en “fila india”. Hay una cantidad considerable de estroma intermedio. El patrón de crecimiento, poco adhesivo, se asocia con menos destrucción de tejido de lo que ocurre en el carcinoma ductal reteniendo muchas estructuras normales a veces rodeadas por células neoplásicas dispersas. En otras ocasiones se muestran como anillos concéntricos de células neoplásicas alrededor de un ducto normal (204).

El estroma es densamente fibrótico y muestra elastosis en aproximadamente el 90% de los casos (204).

El CLI clásico es un carcinoma con poca o ninguna reacción desmoplásica estromal pero sus variantes pueden tener una respuesta estromal vigorosa a la infiltración del tumor (322).

La variante alveolar muestra pequeños agregados de 20 a más células que es importante diferenciar de la forma in situ (204).

En la variante sólida las células crecen formando grandes masas sólidas con pequeña cantidad de estroma intermedio (204).

En el tipo tubulolobular muestra formación de microtúbulos a lo largo del patrón clásico y es indistinguible del carcinoma tubular (204).

El CLI en “anillo de sello” se caracteriza por células que tienen un lumen citoplasmático cubierto de vellosidades microscópicas y lleno de secreciones como mucina (322).

La variante pleomórfica es poco común. Tiene un patrón de crecimiento clásico del carcinoma lobular pero las células muestran un importante pleomorfismo (204) que muestran una actividad mitótica intensa. Existe reacción estromal desmoplásica y el riesgo de recurrencia es alto, similar a los carcinomas ductales de alto grado (322).

Los carcinomas que presentan elementos tubulares y ductales se clasifican como lobulares si este componente comprende más del 90% del tumor; mixto si se encuentra entre el 10% y el 90% y ductal si es menor del 10% (204).

A nivel ultraestructural el contenido intracitoplasmático se ve más comúnmente que en el carcinoma ductal; el retículo endoplásmico rugoso es prominente y las mitocondrias grandes e irregularmente distribuidas en el citoplasma. Los depósitos de glucógeno a menudo son prominentes. Ocasionalmente hay filamentos citoplasmáticos. Algunas células pueden mostrar microvellosidades prominentes en la superficie (204).

- Carcinoma mucinoso.

También conocido como carcinoma coloide, mucoide o gelatinoso. Representa aproximadamente el 5% de todos los carcinomas de mama (204).

Se trata de un subtipo histológico bien diferenciado de adenocarcinoma invasivo caracterizado por producir abundante cantidad de mucina con un pronóstico más favorable ya que presenta menor frecuencia de metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico y una mejor supervivencia (221).

La presentación más común es una masa palpable en mujeres posmenopáusicas, frecuentemente alrededor de los 60 años (322).

Macroscópicamente está bien circunscrito pero no encapsulado montando una superficie de corte pálida, gris, suave y gelatinosa. El tumor, a menudo, es de gran tamaño, lo que refleja un tiempo largo de evolución (204).

Histológicamente está compuesto por nidos, cordones o escasos grupos de células tumorales de tipo ductal que se encuentran inmersas en lagos de mucina, los cuales constituyen más de la mitad del volumen del tumor. Entre estos lagos existe una pequeña cantidad de estroma fibroso que puede contener escasa elastina o células linfoides infiltrantes (204).

La invasión de los vasos linfáticos es rara (204).

Las células neoplásicas tienen un núcleo pequeño y uniforme y muestran de leve a moderado grado de atipia citológica (204).

Las mitosis no son habituales y la necrosis está ausente (204).

Ultraestructuralmente, el núcleo contiene cromatina agrupada modestamente y nucleolo pequeño. Los desmosomas son infrecuentes y la superficie celular muestra microvellosidades. Se pueden ver filamentos intracitoplasmáticos. La membrana basal no se ve alrededor de las células neoplásicas. Las mitocondrias son pequeñas y compactas pero ligeramente más numerosas que en la mama normal. El retículo endoplásmico liso y rugoso así como el aparato de Golgi son prominentes en relación con la cantidad de mucina que sintetizan (204).

El riesgo de recurrencia depende de la celularidad. Aquellas neoplasias en las que las células tumorales representan menos del 10% del volumen del tumor tienen una frecuencia más baja de recurrencia local que aquellos que presentan mayor celularidad (322).

El aumento en el número de figuras mitóticas, el pleomorfismo celular y la presencia de marcadores neuroendocrinos también aumentan el riesgo de recurrencias (322).

- Carcinoma medular.

Se trata de un carcinoma circunscrito que radiológicamente se manifiesta como una masa bien circunscrita, redondeada, lobulada u oval, de densidad homogénea y a menudo rodeada parcial o totalmente por un halo radiolúcido (204).

Representa el 7% de todos los carcinomas mamarios según ROSEN (324) y el 11% de los carcinomas mamarios diagnosticados en mujeres menores de 35 años. El pronóstico es más favorable que para el CDI tipo NOS sobre todo en pacientes con ganglios negativos y tumores menores de 3 cm (324).

El sistema de clasificación de carcinomas medulares de Ridolfi es el que mejor separa los tumores mamarios en grupos de comportamiento clínicos definidos (322):

- 1) Medular clásico con buen pronóstico.
- 2) Medular atípico con pronóstico menos favorable.
- 3) Carcinoma invasivo ductal con infiltración linfoide y pronóstico no favorable.

Macroscópicamente presentan un color pálido, suave y bien definido con respecto al parénquima mamario adyacente. Al corte, la superficie es lobulada y en tumores grandes puede verse necrosis (322).

Las células son grandes con núcleo vesicular muy pleomórfico y nucleolo prominente. Forman masas parecidas a sincitios y crecen en amplios cordones anastomóticos sin evidencia de diferenciación glandular. La necrosis es común debido a su gran tamaño y el porcentaje de mitosis a menudo es elevado (204).

Ocasionalmente se ve metaplasia escamosa y células gigantes. El estroma muestra un tejido fibroso escaso y la elastosis es escasa o ausente. Hay una amplia infiltración del estroma por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Esto y la naturaleza indiferenciada de las células neoplásicas puede llevar a un diagnóstico erróneo de linfoma maligno. La invasión vascular es rara (204).

Ultraestructuralmente las mitocondrias son escasas pero grandes e irregulares; los gránulos secretores, filamentos y aparato de Golgi son poco visibles. Los polirribosomas son abundantes y se pueden ver un moderado número de vacuolas lipídicas (204).

Los desmosomas son escasos y la membrana basal no se identifica alrededor de las células neoplásicas (204).

- Carcinoma tubular.

El carcinoma tubular representa un 1,9% de todos los cánceres y un 3% de los tumores invasivos hallados en pacientes de más de 50 años (323).

CARSTENS, GREENBERG, FRANCIS y LYON (325) consideran al carcinoma tubular un carcinoma especial porque tiene un mejor pronóstico que el carcinoma ductal infiltrante con un 90-95% de supervivencia a los 10 años.

El carcinoma tubular se denomina así porque invade el tejido mamario con estructuras ductales o tubulares y se considera un grado 1 (bajo grado) de carcinoma ductal (322).

El carcinoma tubular es un carcinoma infiltrante altamente diferenciado compuesto por células uniformes ordenadas en túbulos bien desarrollados (204).

En la mamografía aparece como una densidad estrellada, pequeña a menudo con microcalcificaciones (204).

Macroscópicamente son tumores firmes, arenosos con bordes estrellados irregulares y a menudo delgadas estrías amarillas de elastosis (204).

Son de pequeño tamaño oscilando entre 2 y 25 mm. (204).

Histológicamente están compuestos por conductos pequeños, desordenados, con forma de lágrima con una cubierta ligeramente aplanada que consiste en una capa de células epiteliales cuboides simples. Los túbulos son pequeños, angulados, anchos y muestran pequeñas ramas o anastomosis. No existe proliferación intraluminal excepto cuando se acompaña de carcinoma cribiforme. Las células mioepiteliales no se encuentran presentes (204) (322).

Al microscopio electrónico las células carecen de membrana basal pero presentan vellosidades microscópicas, barras terminales y desmosomas (322).

Las mitosis y la necrosis son poco comunes, la invasión perineural y vascular raras y la infiltración mononuclear escasa (204).

El estroma fibroso es abundante y a menudo muestra elastosis significativa. También hay un moderado grado de microcalcificaciones (204).

El componente intraductal se identifica en dos tercios de los casos y es habitualmente de bajo grado apareciendo en la periferia del tumor (204).

El carcinoma tubular mixto se ha definido como una masa estrellada con un área central que contiene túbulos idénticos a los que se ven en el carcinoma tubular inmersos en un estroma fibroelástico denso (204).

El carcinoma tubular puede ser difícil de diferenciar de lesiones benignas pseudoinfiltrativas como la adenosis esclerosante, adenosis microglandular y la cicatriz radial (204).

- Carcinoma adenoquístico.

También denominado como carcinoma adenoide quístico, basaloide o cilindroma (204).

Usualmente se origina en las glándulas salivares y es raro que aparezca en la mama y otros órganos, representando sobre el 1% de todos los cánceres de mama (172) (204).

Para su diagnóstico es necesaria la presencia tanto de epitelio ductal como de mioepitelio. El tumor tiende a la invasión local y a la recidiva, mientras que la enfermedad metastásica es tardía (322).

Macroscópicamente está bien delimitado pero histológicamente muestra infiltración de alguno de sus bordes, extendiéndose ampliamente hacia el tejido mamario circundante. Las células neoplásicas son pequeñas, uniformes, oscuras y de aspecto basaloide; raramente tienen actividad mitótica (204).

El tumor está compuesto de tres patrones arquitecturales en proporción variable: tubular, cribiforme y sólido. Las células se encuentran formando nidos o tubos rodeados por una membrana basal bien desarrollada (322).

Macroscópicamente aparece como un nódulo circunscrito; en la sección se visualizan los espacios quísticos que fluctúan desde pequeños y escasamente visibles hasta espacios tan grandes que llegan a ocupar la masa completa (322).

RO, SILVA y GALLAGHER (326) aplicaron el sistema de clasificación utilizado para el carcinoma adenoquístico de las glándulas salivales en el cual el grado 1, el tumor es completamente glandular y quístico considerándose, por tanto, de bajo grado; el grado 2 contiene regiones sólidas no superiores al 30% de su área, siendo de grado intermedio y el grado 3, las regiones sólidas abarcan más del 30% del área y por tanto de alto grado (204).

- Carcinoma papilar invasivo.

Los carcinomas papilares representan el 1-2% de los carcinomas de mama. La forma más común es el intraductal no invasivo. El carcinoma invasivo representa menos de un 5% de todos los carcinomas papilares (322).

Se trata de un tumor raro en el cual el componente invasivo forma estructuras papilares. El pedículo fibrovascular se ve por lo menos en parte de la lesión pero algunas áreas pueden ser menos visibles o alteradas. La papilas se proyectan dentro de los espacios dilatados los cuales pueden contener debris necróticos (204).

El tumor es a menudo circunscrito y aparece como un nódulo solitario o bien múltiples nódulos en la mamografía, en ocasiones acompañado de microcalcificaciones. La fibrosis estromal es habitualmente escasa y los focos de CDIS papilar a menudo se ven cerca (204).

El carcinoma papilar intraquístico se presenta como un nódulo bien delimitado, excepto en aquellas zonas donde el tumor invade el parénquima periquístico, siendo aquí el contorno irregular y existiendo mala definición del mismo (219).

- Carcinoma secretor juvenil.

Es el tipo más común de carcinoma de mama en niños y adolescentes aunque ocurre también en adultos (204).

Es un tumor raro del que existen aproximadamente unos 100 casos documentados (204).

La lesión se presenta como una masa palpable cerca de la areola. El tamaño varía entre 10 y 70 mm. Tiene una forma bien circunscrita aunque a veces puede aparecer peor delimitado (204).

Rara vez es multicéntrico con múltiples nódulos dispersos en la mama (204).

Histológicamente hay numerosos espacios tubulares llenos de una secreción mucinosa que se tiñe con el ácido periódico de Schiff (PAS positiva) dando lugar a una apariencia folicular. Pueden existir zonas más sólidas o grandes estructuras ductales irregulares. Las células presentan pequeñas variaciones en el tamaño nuclear, forma e intensidad de la tinción (204).

Las mitosis son infrecuentes y la necrosis y hemorragia rara (204).

La inadecuada escisión de un extenso componente in situ parece ser la causa de la recurrencia después de la extirpación local (204).

- Carcinoma Apocrino.

También conocido como oncocitoma o tumor de las glándulas sudoríparas (204).

En su forma pura es muy raro, representando alrededor del 1% de los carcinomas de mama en la mayoría de las series (204).

Histológicamente las células tienen un citoplasma abundante, variablemente granular y eosinófilo con núcleo grande y redondo y nucleolo prominente (204).

Se observan inclusiones eosinófilas parecidas a las que se ven en la metaplasia apocrina (204).

- Carcinoma con metaplasia.

El término de carcinoma metaplásico se ha utilizado para describir un grupo heterogéneo de tumores infiltrantes que contienen elementos epiteliales poco usuales (escamoso, sebáceo) o elementos mesenquimatosos (204) (322).

En la actualidad se clasifican como tumores ductales invasivos mal diferenciados o de grado 3 (322).

Macroscópicamente, una sección del tumor puede mostrar una matriz condroide u osteoide o tapones de queratina (322).

Microscópicamente, el carcinoma metaplásico contiene casi siempre un componente de carcinoma ductal infiltrante típico aunque este componente puede ser difícil de encontrar.

El tumor puede contener epitelio metaplásico como escamoso, queratínico, sebáceo, mioepitelial o epitelio de pelo con calcificación y/o componente mesenquimatoso de células osteoides, condroides, lipomatoso, rabdoide o células en forma de huso (322).

- Enfermedad de Paget.

La enfermedad de Paget es una enfermedad poco frecuente que cursa con engrosamiento del pezón y de la areola acompañada de prurito y de la presencia de erosiones de aspecto eczemático húmedo y de costras (313).

Histológicamente las células individuales o en pequeños grupos se localizan en la epidermis del pezón. Estas células se diferencian de las células epidérmicas normales por su citoplasma claro y su tinción positiva para la mucina (204) siendo lo suficientemente pleomórficas como para merecer el diagnóstico de cáncer (322).

La enfermedad de Paget se encuentra asociada con CDIS que envuelve los ductos colectores y los lactóforos (204).

Se trata de una neoplasia de alto grado nuclear y a menudo puede asociarse con un carcinoma invasivo. Ocasionalmente se asocia con CLIS (204).

Aproximadamente el 2% de los carcinomas de mama se asocian con enfermedad de Paget, la mayoría de localización subareolar (322).

1.4.12.3. Tumores mixtos epiteliales y conjuntivos.

- Tumor filodes.

El tumor filodes, siguiendo a FARRIA, GORCZYCA, BARSKY, SINHA y BASSETT (327) fue descrito por primera vez por Müller en 1938 como una neoplasia fibroepitelial que histológicamente se parece al fibroadenoma.

La terminología tradicional también lo denomina cistosarcoma filodes a pesar de que la mayoría de los casos son de comportamiento benigno por lo que según PIÑERO-MADRONA y cols (328) en la clasificación de los tumores mamarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se recomiendan los términos de tumor filodes benigno, de bajo potencial de agresividad y maligno.

Representa menos del 1% de los tumores mamarios y aproximadamente del 2% al 3% de las neoplasias fibroepiteliales de la mama apareciendo según NARVÁEZ GARCIA y cols (329) sobre todo en la cuarta y quinta década de la vida siendo raro en la juventud y después de la menopausia.

Macroscópicamente aparece como un tumor circunscrito, menos firmemente organizado que el fibroadenoma, con lóbulos suaves que abultan en la superficie del tumor. Su tamaño es variable presentándose con una dimensión media de 60 mm (204) (322) (328).

Histológicamente el grado de circunscripción es variable. El borde del tumor es habitualmente bien definido pero puede ser irregular con proyecciones alrededor de su superficie. Algunos muestran márgenes infiltrativos (204).

El patrón de crecimiento es similar al del fibroadenoma intracanalicular con un estroma más celular. Las células pueden mostrar un aspecto uniforme, fibroblastos en forma de huso o mostrar marcado pleomorfismo con núcleos hiper cromáticos y actividad mitótica (204).

Aunque la diferencia anatomopatológica entre las formas benignas y malignas es difícil, algunos autores afirman que la existencia de un sobrecrecimiento estromal (proliferación desproporcionada del componente tumoral fibroconjuntivo) sería un factor pronóstico predictivo de la aparición de metástasis y por consiguiente de malignidad (328).

Los tumores filodes benignos son neoplasias de crecimiento lento, por el contrario, las formas malignas tienen un comportamiento más agresivo con frecuentes recidivas locales y metástasis a distancia que aparecen entre el 13 y el 45% del total de los tumores filodes (328).

El estroma del filodes maligno es con mayor frecuencia de tipo fibrosarcoma, pero también se han descrito de tipo liposarcoma, histiocitoma fibroso maligno, rhabdomyosarcoma, condrosarcoma y osteosarcoma (322).

- Sarcomas.

Los sarcomas de la mama son extremadamente raros representando menos del 1% de todas las neoplasias de la mama según ROSEN y OBERMAN (330) constituyendo un grupo heterogéneo de tumores. En ocasiones suelen ocurrir después de la radioterapia del carcinoma mamario (313) (322).

Macroscópicamente son masas uniformes, blancas y gomosas si se encuentran bien diferenciados, mientras que los menos diferenciados tienden a presentar degeneración quística, áreas de necrosis y regiones mixoides (322).

Histológicamente, los tumores de bajo grado contienen áreas reconocibles de diferenciación, mientras que los de alto grado están compuestos de células pleomórficas y delgadas (322).

El angiosarcoma es el más frecuente de este grupo representando aproximadamente el 10% de los mismos (204).

Macroscópicamente el angiosarcoma es una masa hemorrágica de color gris o rojo oscuro, suave con borde infiltrante irregular. En su periferia se pueden ver canales irregulares dilatados y numerosos (322).

Microscópicamente está compuesto de pequeños vasos en la periferia con células endoteliales atípicas que sobresalen en la luz vascular. La masa central está compuesta de células endoteliales atípicas, proliferativas, lagos de sangre, áreas de necrosis y espacios vasculares formados irregularmente y aberrantes (322).

1.4.12.4. Tumores de origen linfoide.

La afectación mamaria por procesos hematológicos malignos es poco frecuente siendo, de todos ellos, el linfoma el que asienta con mayor frecuencia en la mama; las leucemias lo hacen rara vez y los plasmocitomas excepcionalmente (225).

Los linfomas pueden ser primarios o secundarios. El linfoma primario o extranodal representa un 0,12-0,3% de todos los tumores malignos de la mama y menos de un 2% de los linfomas extranodales (322).

En linfoma secundario es más común y es el resultado de una enfermedad sistémica asociada (207) (322).

Macroscópicamente son tumores bien circunscritos sin respuesta estroma fibrosa. Su superficie de corte es blanca, suave y ligeramente gelatinosa (322).

Microscópicamente son masas de células mononucleares sin un patrón arquitectural o mostrando una nodularidad vaga. Se asemejan a los linfomas localizados en otros sitios anatómicos mostrando una población de células linfoides malignas que infiltran los lobulillos mamarios y borran la arquitectura del parénquima normal (204).

1.5. LA ESTEREOTAXIA EN LAS LESIONES NO PALPABLES DE LA MAMA.

1.5.1. INTRODUCCIÓN.

Siguiendo a ROBINSON y SUNDARAN (331) la creciente aparición de la mamografía ha traído consigo un aumento proporcional de biopsias de lesiones no palpables guiadas por imagen.

Muchas lesiones no palpables con signos radiológicos no definitivamente benignos precisan de alguna modalidad de estudio histológico. Siempre que sea posible se debe evitar la biopsia quirúrgica abierta utilizando alternativas como son la punción aspiración con aguja fina que proporciona un material citológico o la biopsia cerrada con aguja gruesa guiada que proporciona material histológico (270).

Según CADY y cols. (332) la detección temprana del cáncer de mama primario inaugura una era asociada con índices de curación más elevados.

Al mismo tiempo, los progresos de la computación, la mamografía digital y las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas han creado las condiciones necesarias para el desarrollo de instrumentos de biopsia por estereotaxia (331).

Esta técnica, que para BLOMGREN, JACOBSEN y NORDENSTROM (333) se utiliza por primera vez en 1977 para realizar punción aspiración con aguja fina dirigida por mamografía se ha convertido en un método ampliamente aceptado para la biopsia cilíndrica de lesiones descubiertas por mamografía.

Al igual que ocurre con todos los avances tecnológicos, con el uso de los mismos comienzan a conocerse sus limitaciones y los problemas potenciales que pueden suceder. Esta experiencia temprana y creciente permite identificar y, en algunos casos, resolver varios de estos problemas (331).

1.5.2. RECUERDO HISTORICO.

En 1930 WARREN (334) informó sobre el uso de la técnica estereoscópica para obtener imágenes de mamografía in vivo.

La adquisición estereoscópica y la visualización de mamografías y otros procedimientos radiológicos cayó en desuso con la demostración por FURTH y FURTH en 1936 (335) de que la radiación podía inducir mutaciones y cáncer de mama en animales de laboratorio y con el reconocimiento por UPTON, BEEBE, BROWN, QUIMBY y SHELLABAGER (336) de la alta dosis de radiación implicada en la mamografía temprana.

En las últimas décadas, según HENDRICK y PARKER (337) la localización estereotáxica ha sido utilizada clínicamente para guiar la colocación de alambres para marcar lesiones en la mama previo a la intervención quirúrgica de lesiones sospechosas de cáncer.

Otra utilidad en décadas pasadas de la localización estereotáxica ha sido la biopsia aspiración con aguja fina, utilizando para ello agujas de calibre 18-20 gauge y que obtienen una pequeña muestra de células por succión, como un raspado con la punta de la aguja en el tejido de interés (337). Con esta técnica la muestra obtenida resulta insuficiente entre el 0% y

el 37% de los casos y según un estudio llevado a cabo por LOFGREN, ANDERSSON y LINDHULM (338) la posibilidad de errar en el diagnóstico de un cáncer de mama por muestreo insuficiente oscila alrededor del 25%.

El desarrollo más reciente que ha traído interés para la localización por estereotaxia es la adquisición de cilindros de biopsia con aguja gruesa de calibre 14 gauge (337).

Antes de finalizar la década de los 80 el diagnóstico de las lesiones no palpables de la mama según BURBANK (339) requerían de un procedimiento de localización guiado mamográficamente con un sistema de alambre, colorante visible o partículas de carbón que se continuaba por una biopsia quirúrgica abierta.

Pero la biopsia quirúrgica condiciona alteraciones en la arquitectura del tejido mamario, es cara, presenta un margen de error que es informado por KOPANS (340) como de un 0,2 a un 22% y conlleva un bajo riesgo de mortalidad debido al uso de anestesia y un riesgo moderado de morbilidad (339).

La solución fundamental a este problema tiene lugar en Suecia a principios de la década de los 80, con el desarrollo de un simple, pero elegante aparato de biopsia automática. Los resultados no fueron todo lo satisfactorios que se esperaban ya que al utilizar una aguja Tru-cut activada manualmente se requerían dos médicos para su realización (339).

A mediados de 1980 la corporación Medi-Tech adquiere los derechos para distribuir en USA una pistola de biopsia Tru-Cut automática (Biopty^R gun), la cual, al principio no es de gran interés para los radiólogos (339).

En 1987 PARKER y cols (341) tras valorar los resultados de las biopsias que obtiene los urólogos con el uso de la pistola de biopsia automática la incorpora a su práctica intervencionista y en 1988 adapta un sistema vertical de biopsia estereotáxica de mama para aguja fina con el fin de acomodar la pistola de biopsia.

Sin embargo, las unidades verticales añadidas al mamógrafo convencional presentan sus limitaciones técnicas y clínicas. Por una parte la paciente debe estar sentada durante todo el procedimiento, pudiendo marearse o moverse. El movimiento de la paciente es el gran enemigo de la fiabilidad del diagnóstico por esta técnica. Además, el espacio de trabajo con este sistema es pequeño e incómodo, especialmente cuando la biopsia se realiza en la proyección cráneo-caudal (341).

Durante ese mismo periodo de tiempo se desarrolla por radiólogos suecos el sistema Mammotest donde la mesa es diseñada inicialmente para realizar aspiraciones con aguja fina con guía estereotáxica bajo control mamográfico de las lesiones no palpables de la mama y para posicionar alambres de marcaje previo a la biopsia quirúrgica abierta (339).

Durante sus trabajos con el Dr. Parker, Fisher modificó el sistema Mammotest para adaptar la pistola automática de biopsia. En la mesa de este sistema, la paciente se coloca en decúbito prono, lo cual reduce el movimiento de la mama y su mama protruye a través de un agujero del que dispone la mesa, creándose así dos áreas de trabajo: una, donde se encuentra la paciente y otra donde se realiza la biopsia (339).

Con este sistema, en 1988 el Dr. Parker tras realizar la primera biopsia cilíndrica de mama guiada por estereotaxia abre las puertas a realizar el diagnóstico histológico percutáneo de lesiones mamarias descubiertas en la mamografía (339).

Según SALVADOR (342) es en 1992 cuando se introduce en nuestro país la técnica desarrollada por Parker y Jobe en USA, la biopsia con aguja gruesa de corte rápido (BAG), que mediante el uso de agujas de corte de tipo Tru-cut automáticas y con un calibre de 14 a 18 gauge, se puede obtener material histológico para estudio anatomopatológico.

En 1996 se comercializa con el nombre de Mamotomo un sistema similar al de aguja gruesa de corte, que aplica además una presión negativa, lo que permite obtener muestras superiores en longitud y la adquisición de varias muestras sin necesidad de extraer la aguja (342).

1.5.3. LA ESTEREOTAXIA.

Tanto los avances en la calidad técnica de la mamografía como la generalización del uso de la misma en el cribado de las mujeres asintomáticas han incrementado la detección de anomalías mamarias no palpables que precisan de un estudio radiológico adicional para llegar a un diagnóstico (270).

Con la reducción de las dimensiones de las lesiones mamarias que se detectan susceptibles de biopsiar, aparecieron los primeros problemas de la punción aspiración con aguja fina (PAAF). Esta técnica, que continúa siendo útil en las lesiones palpables, pierde su utilidad en las no palpables, ya que la probabilidad de aspirar en un lugar inapropiado es alta (342).

De esta manera surge la necesidad de guiar la punta de la aguja objetivando la lesión mediante mamografía aplicando un sistema de localización basado en la triangulación, calculando la ubicación de la lesión en los tres ejes del espacio (X, Y y Z) con un margen de error mínimo (inferior a 2 mm) (342).

Aparecen así los primeros equipos aplicables a los mamógrafos convencionales que con el tiempo han ido evolucionando con la probabilidad de aplicación a mesas en decúbito prono, uso de detectores digitales, etc., que consiguen una accesibilidad y velocidad de proceso mayores aunque la precisión se continua basando en la realización de doble proyección del espacio respecto a una referencia (342).

Estos equipos se utilizan en la actualidad para guiar cualquier tipo de intervencionismo radiológico, tanto colocación de guías metálicas como biopsia percutánea con aguja gruesa de corte (342).

1.5.3.1. Equipo requerido.

Los aparatos de estereotaxia se han creado, según KOPANS (37) para guiar agujas a las lesiones desde una única proyección. Esto permite que la mama y la lesión estén sujetas en una posición mientras se toman varias muestras.

Siguiendo a COMSTOCK (343) existen dos tipos de unidades de biopsia estereotáxica: las mesas horizontales, en las que la paciente se coloca en decúbito prono y las unidades verticales las cuales se agregan a los aparatos de mamografía y en los que la paciente se encuentra sentada durante todo el procedimiento.

Las unidades verticales son menos costosas y requieren menos espacio; además, cuando no se utiliza el sistema de biopsia, la unidad puede emplearse para mamografía

convencional. Es posible con las unidades verticales hacer biopsias de lesiones localizadas en tejido más posterior o profundo respecto de las horizontales (343).

Las mayores desventajas de las unidades verticales incluyen la movilidad de la paciente, las reacciones vasovagales y el espacio reducido de trabajo para el radiólogo (343). De estas desventajas, las reacciones vasovagales y la movilidad de la paciente se pueden ver reducidas, según WELLE y cols. (344) utilizando una silla dedicada a mamografía reclinable donde la paciente descansa en decúbito. Este sistema, permite incluso la colocación de una almohada entre la cabeza y el cuello para mayor comodidad durante el tiempo que dura la biopsia.

Las mesas de posición horizontal incluyen más espacio en el área de trabajo, menos oportunidades para que se mueva la paciente y dada la posición horizontal existen muy pocas reacciones vasovagales (343).

En ellas, la paciente descansa en decúbito prono con su mama introducida a través de una apertura en la mesa, por lo que no puede ver la biopsia que se está llevando a cabo (343).

Sin embargo, las mesas horizontales para estereotaxia son más caras y requieren un cuarto dedicado exclusivamente al procedimiento de biopsia (343).

En 1998 llega al mercado español un nuevo sistema, el Mamotomo, similar al de aguja gruesa de corte en el que además se aplica una presión negativa, lo que favorece que las muestras sean ligeramente superiores en longitud; además, en una sola punción, sin extraer el dispositivo, la aspiración consigue extraer las muestras sin sacar la aguja por lo que es más difícil la agresión en el trayecto de la aguja (342).

El Mamotomo utiliza agujas de mayor calibre (11-14G), lo que permite incluso la colocación de clips metálicos para guía y colocación de alambres si es necesaria la cirugía en un segundo tiempo y no han quedado datos radiológicos de la misma (342).

La desventaja es que este sistema sólo es aplicable a equipos de estereotaxia en decúbito prono, por lo que hoy en día lo hace bastante inasequible a la economía de nuestro entorno (342).

Otros sistemas que se utilizan para obtener biopsias de lesiones no palpables de la mama según REGUEIRA y cols (345) son el sistema MIBB (Minimally Invaded Breast Biopsy) y el sistema ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentatio).

El sistema MIBB es un aparato de biopsia cilíndrica con sistema de vacío similar al Mamotomo, pero utiliza una aguja de calibre 8G que se puede disponer en todas las posiciones de las agujas del reloj haciendo posible obtener con una sola punción múltiples cilindros de pocos milímetros de espesor (345).

El sistema ABBI es un sistema estereotáxico que permite mediante el uso de cánulas desechables de grosor variable la extirpación de lesiones no palpables dentro de un cilindro de tejido entre 0,5 y 2 cm de diámetro. El procedimiento requiere el uso de anestesia local y una mesa prona inmovilizando la mama en el sistema de compresión de la guía estereotáxica para obtener la biopsia mediante una cuchilla circular que secciona en profundidad, y un asa conectada a un bisturí eléctrico que realiza la sección distal de la pieza (345). Este sistema presenta indudables ventajas teóricas siendo su principal inconveniente según TEJERINA y

cols (346) el elevado coste del equipo así como del material desechable que se utiliza en cada intervención además de la necesidad de un radiólogo con experiencia en quirófano.

La probabilidad de obtener imágenes de lesiones mamográficas por método digital ha aumentado la velocidad en que se llevan a cabo las biopsias de mama con guía estereotáxica ya que, según SALVADOR y cols (347), una de las grandes ventajas del empleo de la tecnología digital en los equipos de estereotaxia consiste en la eliminación de las radiografías y el tiempo de revelado, al trabajar directamente en pantalla una imagen que se obtiene al instante tras el disparo radiográfico.

Aún cuando el costo adicional de los sistemas digitales son considerables, su gasto puede ser recompensado por el tiempo que se gana en cada una de las biopsias (343).

1.5.3.2. Aguja de biopsia.

Los dos dispositivos principales utilizados para llevar a cabo la biopsia por estereotaxia son la pistola automática y el dispositivo direccional de biopsia con sistema de vacío (343).

La pistola automática de biopsia (Bard Biopty, Bard Urological, Covinton, GA) utiliza una aguja larga tipo tru-cut (343). Estas agujas con calibres entre 18 y 14 gauge contienen un estilete con una cavidad o hendidura inmediatamente proximal a su punta. La aguja y el estilete se introducen en la lesión. La aguja externa es empujada hacia atrás de modo que el tejido pueda caer en la cavidad. Posteriormente, la aguja o la cánula es empujada de nuevo sobre el estilete rebanado un pequeño fragmento de tejido dentro de la cavidad.

Se prefieren agujas del calibre 14 ya que han demostrado ser más precisas que las de calibre 16 y 18 con un “tiro largo” de 2,3 cm y un estilete con una hendidura de 1,9 cm (37).

Según JACKMAN, NOWELS, SHEPARD, FINKELSTEIN y MARZONI (348) las muestras múltiples que se obtienen con la aguja del calibre 14 tienden a hacer más certera la evaluación diagnóstica. En general, con un marcaje correcto, la precisión deseada se puede lograr obteniendo cinco muestras en las masas tumorales y de cinco a diez muestras en las microcalcificaciones.

Los instrumentos direccionales de biopsia asistidos con el sistema de vacío (Mammotome, Biopsy Medical, Irvine, CA) usan un sistema de vacío que succiona el tejido hacia la muesca de la aguja donde se corta el mismo. El tejido, después de cortado, se transporta al exterior de la mama a través de la aguja hasta una cámara recolectora. Así, se pueden obtener varias muestras sin retirar la aguja de la mama (343).

La aguja o cánula consiste en un cilindro externo con una apertura en su parte terminal, una cánula cortante interna que puede ser avanzada manualmente a través del cilindro para cortar el tejido y un estilete interno con sistema de vacío. Se presentan con calibres 14 y 11 G (343).

Para BURBANK (349) y BERG, KREBS, CAMPASSI, MAGDERY y SUN (350) existen varias ventajas del instrumento de biopsia con sistema de vacío sobre la pistola automática, entre ellas, la cánula solo necesita ser introducida una vez a través del tejido mamario ya que la aguja rota para obtener muestras en las distintas áreas de la lesión. El no tener que introducir y remover la aguja cada vez que se toma una muestra reduce en forma

significativa el tiempo que se tarde en la realización del procedimiento. Además, las muestras que se obtienen por el sistema de vacío son más gruesas.

En un estudio llevado a cabo por MEYER y cols (351) estos autores demostraron que utilizando el instrumento de biopsia con sistema de vacío se obtienen mejores muestras de microcalcificaciones.

Sin embargo, con cualquier tipo de aguja, cuando se biopsia microcalcificaciones, es esencial realizar una radiografía de espécimen y así confirmar la presencia de microcalcificaciones en las muestras tomadas (343).

1.5.3.3. Principios de localización por estereotaxia.

Los aparatos de estereotaxia se han creado para guiar agujas a las lesiones desde una única proyección permitiendo que la mama y la lesión estén sujetas en un sitio mientras se toman muestras varias veces (37).

La localización estereotáxica emplea el principio de visión binocular parallax que determina la posición de un objeto en el espacio tridimensional (343).

La técnica se apoya en el paralelaje que ocurre entre la lesión y las marcas fiduciaras que están en una posición fija relativa al sistema de imagen (37).

Una vez alineada la lesión mamográfica que se ha de someter a biopsia dentro de la ventana operativa de 5 cm x 5 cm, se obtienen dos proyecciones radiográficas (par estereotáxico), con diferentes incidencias de la fuente de rayos X para determinar la localización de la lesión (37) (343).

Las proyecciones estereotáxicas difieren únicamente en la posición horizontal y en el ángulo de incidencia de la fuente de radiación, realizándose más comúnmente con el haz de rayos dirigidos a 15° a la derecha y 15° a la izquierda relativos a una línea perpendicular a la imagen receptora (37) (343).

A continuación, la computadora calcula la profundidad de la lesión utilizando las dos proyecciones obtenidas y genera las coordenadas de la misma de acuerdo con la selección del observador en el interior del espacio volumétrico de la mama (37).

Aún cuando un ordenador lleva a cabo el cálculo matemático adecuado para localizar la posición de la lesión, los cálculos están basados en la información que es proporcionada por el radiólogo que lleva a cabo el procesamiento. Si la información del sitio del marcaje no es precisa, el resultado será erróneo (343).

La posición de la lesión se calcula en términos de un sistema de coordenadas. Los tipos de sistemas de coordenadas que se utilizan para la localización estereotáxica son dos: polar y cartesiano. El sistema cartesiano define un punto usando las coordenadas perpendiculares X, Y y Z. Estas son las distancias del punto de referencia en las direcciones X (horizontal, eje izquierda-derecha), Y (vertical, arriba-abajo) y Z (profundidad). El sistema coordenado polar define un punto basado en distancias angulares de una línea de referencia (343).

El análisis computerizado tridimensional se coloca nuevamente en la mesa estereotáxica donde pequeños motores ajustan las posiciones vertical y horizontal del

deslizador para biopsia (coordenadas X e Y). A continuación, el operador selecciona la profundidad adecuada o coordenada Z (37).

Para CARR y cols (352) la localización estereotáctica requiere que la lesión se encuentre correctamente centrada en el par estereotáxico resultando imprescindible verificar que la punta de la aguja se encuentra en el centro de la lesión en las mismas (337).

No es suficiente con visualizar la punta de la aguja en el centro de la lesión en una de las proyecciones del par; de hecho, si se observa un espacio entre la punta de la aguja y el margen de la lesión puede ocurrir un alto porcentaje de error al tomar la muestra (337).

El error en la situación de la punta de la aguja puede ser hacia la derecha o hacia la izquierda en ambas proyecciones o hacia la derecha en una proyección y hacia la izquierda en la otra (337) (352).

Si el sesgo es en la misma dirección, a lo largo del eje X, la desviación aparente en la localización de la lesión en ambas proyecciones sería el mismo y la localización tendría que ser modificada en el eje X en la dirección correspondiente (322) (352).

Cuando el error de centrado en el par estereo es en direcciones opuestas a lo largo del eje X la desviación parallax podría aumentar o disminuir en el cálculo de la profundidad o eje Z (337)(352).

Si la punta de la aguja se localiza antes del borde de la lesión en ambas proyecciones o pasa a través de ésta requiere la corrección sólo en el eje Z (337).

Un error en la diana condiciona un error en las tres coordenadas. La mayoría de los procedimientos de biopsia utilizan las coordenadas X e Y para asegurar el muestreo de la lesión y la técnica utilizada para obtener la muestra puede compensar el error (352).

Sin embargo, la profundidad (eje Z) es el mayor y más frecuente error que se comete y el responsable de la mayoría de los errores en la localización. Una estrategia para subsanarlo sería colocar la aguja a varias profundidades obteniendo así muestras de distintas zonas de la lesión (352).

Otro error de tipo geométrico que puede ocurrir es que el tubo de rayos X no se posicione de forma correcta (+ 15° y - 15°) de manera que el resultado de los cálculos no es correcto ya que no existe una separación de 30° entre las imágenes del par estereotáxico (352).

Lo ideal es obtener la imagen a + 15° primero y a continuación la imagen a - 15° ya que si este orden se invierte, el signo del cálculo de Z también se invierte y la localización calculada quedaría fuera de la mama (352).

Otro error potencial se debe al reemplazo de la aguja de biopsia por causas como puede ser la contaminación de la misma. Si la aguja se reemplaza durante el procedimiento por una de diferente longitud y no es referenciada de nuevo, la punta de la aguja se localizará en una posición diferente a la calculada (352).

Otro problema que puede suceder y es causa de error es que la paciente se mueva durante el tiempo que dura el procedimiento. Si la paciente se mueve durante el tiempo de localización de la diana y la colocación de la aguja la punta de esta tendrá una posición

diferente a la esperada que dependerá de la magnitud y dirección del movimiento de la paciente. Es, por ello, importante obtener imágenes que confirmen la situación de la aguja predisparo de la pistola de biopsia. Si en esta imagen la trayectoria de la aguja no es óptima se debe volver a centrar la lesión, calcular de nuevo las coordenadas y repetir la radiografía predisparo para confirmar que la punta de la aguja está en la localización adecuada (337) (352).

1.5.3.4. Procedimiento del intervencionismo radiológico con estereotaxia.

Es fundamental la realización de pruebas diarias de control de calidad en la unidad de estereotaxia con el fin de revisar la calibración del sistema de marcaje (343).

Igualmente son importantes el tamaño y el diseño del recinto donde se va a realizar el procedimiento, de manera que la sala designada para este fin debe ser de mayor tamaño que la destinada para mamografía convencional, con espacio suficiente para colocar el equipo mamográfico y sus accesorios, la paciente y hasta tres miembros del personal, pero no tan amplia que la paciente se sienta vulnerable y expuesta (270).

El material de biopsia y de localización debe disponerse en la sala de manera que sea rápida y fácilmente accesible (270).

La temperatura debe ser intermedia, ya que una temperatura elevada puede favorecer el mareo de la paciente durante el procedimiento (270).

El radiólogo debe revisar la mamografía previa antes de la llegada de la paciente para determinar la mejor proyección a la hora de efectuar la biopsia o localización con arpón (343), teniendo siempre en cuenta que estos deben llevarse a cabo en el punto en que la distancia entre la lesión y la piel sea mínima (270).

Se valorará el estudio mamográfico completo que incluya las proyecciones craneo-caudal (CC), mediolateral-oblicua (MLO) y lateral estricta para averiguar exactamente en que cuadrante se encuentra la lesión (270).

A veces la lesión sólo se observa en una única proyección que será la que se utilizará para la localización (270).

Es el técnico quien tiene el difícil trabajo de colocar a la paciente correctamente para el procedimiento. Por otra parte, circunstancias médicas como pueden ser la espondilosis cervical o el hombro congelado pueden imposibilitar el uso de posiciones estándar, siendo en estos casos la posición lateral estricta la mejor tolerada (270).

A la llegada de la paciente debe explicarse a la misma el procedimiento a seguir de la manera más clara y completa posible ya que esto la tranquiliza y permite establecer una buena relación entre la paciente, el radiólogo y el técnico (270).

Como en cualquier caso de procedimiento médico invasivo y siguiendo a BASSET y cols (353), antes de su realización se debe obtener el consentimiento informado por escrito de la paciente. La paciente debe estar informada de los métodos de diagnóstico alternativos así como de las ventajas, complicaciones potenciales y limitaciones del procedimiento a realizar.

También se debe informar, en el caso de biopsia con aguja gruesa de corte guiada por estereotaxia de la existencia de un pequeño grado de morbilidad común que consiste en dolor

local y un discreto hematoma que puede requerir la limitación de la actividad habitual durante ese día. En menos de un 1% de las mujeres que se han sometido a este procedimiento se han presentado infecciones que han requerido el uso de antibióticos o hematomas que han necesitado drenaje quirúrgico (353).

La paciente también debe ser informada de las limitaciones de la biopsia con aguja gruesa de corte y de la posible necesidad de repetir la biopsia en caso de que no exista concordancia entre el diagnóstico radiológico e histológico, la imposibilidad de demostrar la presencia de calcificaciones en los especímenes obtenidos cuando la biopsia se ha practicado para este fin o cuando el diagnóstico histológico requiere de una excisión amplia para excluir malignidad (353).

El consentimiento informado será un documento escrito que debe ser firmado por la paciente y con una copia que se mantendrá en el historial oficial de la misma (353).

Una vez que se ha explicado el procedimiento con detalle y se han aclarado las dudas así como la firma del consentimiento informado la paciente debe quitarse todos sus objetos personales (pendientes, gafas, lentes de contacto, cadenas...) y ponerse una bata de hospital (343).

En nuestro hospital disponemos de los siguientes consentimientos informados:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE BIOPSIA (POR ESTEREOTAXIA O ECOGRAFIA) DE LESIONES NO PALPABLES DE LA MAMA.

INFORMACIÓN:

Usted va a realizarse una PUNCIÓN DIAGNÓSTICA, a petición de su médico, en el Servicio de Radiodiagnóstico de nuestro Hospital. Si desea más información sobre su indicación o posibles alternativas, por favor consúltelo con él.

Esta exploración consiste en la introducción de una aguja en el interior de su mama para obtener una muestra de tejido mamario y así poder realizar los correspondientes análisis.

La introducción de este instrumento en su mama facilita la labor del médico-cirujano, al tiempo que presenta un beneficio para el enfermo, pero no está totalmente exenta de riesgos al ser un método intervencionista. Estas complicaciones son infrecuentes y generalmente de poca importancia (hematoma, infección, etc.) aunque pueden llegar a ser importantes, como el neumotórax que se produce en el 0,02% de los casos.

Los beneficios que para usted pueden derivarse de la realización de esta exploración, superan con mucho los riesgos de las posibles complicaciones.

Si usted está anticoagulado/a o padece una enfermedad que altere la coagulación, hágalo saber a su médico, pues necesita preparación previa.

Si después de leer detenidamente esta información desea alguna aclaración, por favor no dude en preguntar a su médico o al médico radiólogo que le va a realizar el estudio.

PACIENTE.

He leído atentamente la información anterior y mis dudas han sido aclaradas de forma satisfactoria.

Decido dar mi consentimiento para que se efectúe la prueba, por los profesionales adecuados que se precisen y soy responsable de las consecuencias de mi decisión. Puedo retirar este documento cuando lo desee.

El paciente D.

Fdo:

Fecha:

TUTOR LEGAL O FAMILIAR.

Se que D.

Delega su responsabilidad en mi

No es competente para decidir en este momento.

He leído atentamente la información y mis dudas han sido aclaradas de forma satisfactoria.

Decido dar mi consentimiento para que se efectúe la prueba, por los profesionales adecuados que se precisen y soy responsable de las consecuencias de mi decisión. Puedo retirar este documento cuando lo desee.

El paciente D.

Fdo:

Fecha:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA LOCALIZACIÓN PREQUIRÚRGICA DE LESIONES NO PALPABLES DE LA MAMA.

INFORMACIÓN.

Usted va a realizarse una PUNCIÓN, a petición de su médico, en el Servicio de Radiodiagnóstico de nuestro Hospital. Si desea más información sobre su indicación o posibles alternativas, por favor, consúltelo con él.

Esta exploración consiste en la introducción de un arpón (alambre), en el interior de su mama, para localizar una lesión radiológica, no palpable.

La introducción de este instrumento en su mama facilita la labor del médico-cirujano, al tiempo que representa un beneficio para el enfermo, pero no está totalmente exenta de riesgos al ser un método intervencionista. Estas complicaciones son infrecuentes y generalmente de poca importancia (hematoma, infección, etc.) aunque pueden llegar a ser importantes, como el neumotórax que se produce en el 0.02% de los casos.

Los beneficios que para usted pueden derivarse de la realización de esta exploración, superan con mucho los riesgos de las posibles complicaciones.

Si usted está anticoagulado/a o padece una enfermedad que altere la coagulación, hágalo saber a su médico, pues necesita preparación previa.

Si después de leer detenidamente esta información desea alguna aclaración, por favor no dude en preguntar a su médico o al médico radiólogo que le va a realizar el estudio.

PACIENTE.

He leído atentamente la información anterior y mis dudas han sido aclaradas de forma satisfactoria.

Decido dar mi consentimiento para que se efectúe la prueba, por los profesionales adecuados que se precisen y soy responsable de las consecuencias de mi decisión. Puedo retirar este documento cuando lo desee.

El paciente D.

Fdo:

Fecha:

TUTOR LEGAL O FAMILIAR.

Se que D.

Delega su responsabilidad en mi

No es competente para decidir en este momento.

He leído atentamente la información y mis dudas han sido aclaradas de forma satisfactoria.

Decido dar mi consentimiento para que se efectúe la prueba, por los profesionales adecuados que se precisen y soy responsable de las consecuencias de mi decisión. Puedo retirar este documento cuando lo desee.

El paciente D.

Fdo:

Fecha:

Adelantándose al procedimiento la enfermera/o prepara un campo estéril en una mesa con todo lo necesario para llevar a cabo la biopsia o localización, teniendo siempre precaución, durante el desarrollo de la misma, del manejo de la sangre y los líquidos corporales (343).

En nuestro caso nos referiremos al procedimiento a seguir utilizando una unidad de estereotaxia vertical añadida a un equipo de mamografía ya que es el método que utilizamos en nuestro hospital.

La paciente debe estar sentada (37). Para ello existen un tipo de sillas especialmente diseñadas dotadas de un soporte lumbar completo, apoyos laterales y ajustable en altura, con ruedas y un sistema de frenado de manipulación sencilla y accionable con el pie (270).

El ambiente debe ser relajado y debe mantenerse la conversación de forma continua, repitiendo con frecuencia lo que va a suceder a continuación y cuanto queda para concluir (270).

Una vez sentada, se coloca a la paciente en el sistema de compresión, de modo que la lesión quede ubicada en la ventana de biopsia de la placa de compresión (37).

Se obtiene una imagen de localización que puede ser en película radiográfica o por medio de un detector digital y se comprueba que la diana se encuentra incluida en la ventana (37). Si la lesión no se observa con claridad o queda cerca del borde de la ventana de compresión se volverá a colocar a la paciente (270).

A continuación se realizan los movimientos necesarios del tubo de rayos X para obtener las imágenes del par estereotáxico. Suele ser necesario colocar la cabeza de la paciente en una posición incómoda para rotar el tubo (+ 15° y -15°) y se debe tener cuidado para no mover la mama por debajo del plato de compresión (270).

Las coordenadas X e Y son evidentes en las imágenes obtenidas y la profundidad Z se calcula del giro del paralelaje. Los sistemas modernos utilizan microprocesadores para derivar todas las coordenadas de la lesión permitiendo que se ajuste una aguja guía, de modo que la aguja pueda ser introducida en la lesión de forma precisa (37).

Para que el cálculo de la profundidad (eje Z) sea preciso es fundamental ver y elegir exactamente la misma zona de la lesión en ambas imágenes espaciales (270).

Conociendo la longitud de la aguja que se va a utilizar, los sistemas proporcionan coordenadas que colocan la punta de la aguja en el centro del tejido diana con una precisión de 1-2 mm. (37).

Una vez esterilizada la piel se inyecta un anestésico local en el punto elegido y en los tejidos profundos de la mama para intentar incluir a la lesión diana (37) (343). Hay que tener en cuenta que una excesiva cantidad de anestésico puede interferir y hasta oscurecer la visualización de lesiones tenues en imágenes obtenidas a continuación (343).

A continuación describimos el procedimiento a seguir en el caso de realizar una biopsia con aguja gruesa de corte.

Utilizando las coordenadas proporcionadas por el par estéreo y los cálculos de la computadora, la aguja 14 gauge, con el muelle retraído, se introduce en la mama, de modo que la punta esté en el centro de la lesión (37).

A continuación se obtiene un par estéreo de radiografías para confirmar que se encuentra en la posición adecuada (37) (343).

Antes de disparar, la aguja debe ser retirada, de modo que, cuando ésta o el sistema de estilete son disparados, el centro de la muesca o hendidura esté centrado en la lesión mientras que la cánula externa rebana el tejido hacia dentro de ella. Como la hendidura en el estilete está a varios mm hacia atrás desde la punta de la aguja, si el sistema es disparado con la punta en el centro de la lesión, el centro de la hendidura termina (para la mayoría de las lesiones) parcialmente al otro lado de la lesión y se obtienen muestras sólo de parte de la diana. Por ello la aguja debe ser retirada antes de tomar la muestra, de modo que cuando el sistema se dispare, el centro de la hendidura coincida con el centro de la lesión (37) (343).

Las radiografías tomadas después del disparo se utilizan para confirmar que la aguja ha atravesado la lesión. Se deben tomar varias muestras en sitios predeterminados; en general, se recomienda la obtención de al menos cinco muestras para masas tumorales y de cinco a diez muestras en el caso de microcalcificaciones (343).

Las muestras se separan de la aguja, si es necesario con solución salina estéril y se introducen en formol procurando no contaminar la aguja de biopsia (343)

Es importante evitar que las muestras se fragmenten o aplasten (37).

Las muestras que contengan material celular habitualmente se hunden. Si flotan puede indicar que la mayor parte de la muestra es grasa y pueden ser necesarios cilindros adicionales (37).

Si el objetivo son las calcificaciones se deben hacer radiografías de las muestras utilizando técnica de magnificación mamográfica para determinar si las calcificaciones están presentes. Si se ha utilizado un tubo de plástico, se pueden hacer las radiografías en el tubo. Si no es así, se debe colocar las muestras en un disco de Petri o algún otro recipiente o en un parche de Tefa humedecido con salino de modo que sean visibles las calcificaciones en el cilindro (37).

Lo ideal para el análisis preciso de los especímenes de biopsia sería la utilización de una unidad de rayos X específica y dedicada a ello con un punto focal pequeño (343).

En nuestro centro no disponemos de unidad específica para realizar la radiografía a los especímenes de biopsia. El método que utilizamos para ello es colocar los cilindros en una película radiográfica utilizada y a continuación realizar la adquisición digital localizada, que da mayor precisión, si bien se podría utilizar la unidad de mamografía convencional. El problema con el que nos encontramos al utilizar este método es, que si no aparecen las microcalcificaciones en los especímenes obtenidos, no podemos obtener nuevas muestras ya que la radiografía de los mismos la realizamos una vez que la paciente se ha marchado utilizando la unidad de mamografía que nos ha servido para la realización de la biopsia.

Cuando se completa el procedimiento se debe liberar a la paciente de la compresión y se debe mantener un presión firme sobre el lugar de la biopsia durante 10 minutos para limitar la formación de hematoma (37) (343).

Unas mamografías ortogonales tras el procedimiento pueden confirmar que existe discontinuidad en el tejido de la lesión, aumentando la probabilidad de que la lesión haya sido adecuadamente analizada (37) (343).

En ningún momento se dejará a la paciente sin observación y vigilancia hasta que el médico confirme el final del procedimiento y la paciente se encuentre en condiciones de irse (270).

La enfermera/o le explicará a la paciente las instrucciones que debe seguir después de la biopsia. Se le aconseja evitar la actividad física intensa y si es necesario se puede aplicar una bolsa de hielo en el sitio donde se ha practicado la biopsia para reducir la inflamación y las molestias. Igualmente se debe evitar analgésicos como la aspirina y otros que ralenticen la coagulación cinco días antes del procedimiento y varios días después. A pesar de ello es común una pequeña cantidad de hemorragia. La paciente puede llevar a cabo su vida normal al día siguiente (343).

El procedimiento para el marcaje con arpón es muy parecido al seguido para realizar la biopsia con aguja gruesa de corte (270).

Según GOODHARTZ (354) es necesario disponer de todo el material (guantes, agujas, gasas, soluciones para asepsia de la piel...) en un carrito cercano al lugar donde se va a llevar a cabo el procedimiento.

Hay que obtener el consentimiento informado en un documento escrito para poder efectuar el procedimiento explicándole a la paciente con detalle como se va a realizar y los riesgos de sangrado, infección o fallo del procedimiento para extirpar la lesión así como aprovechar la entrevista para obtener datos de antecedentes personales y posibles alergias (354).

A pesar de que probablemente se trate de una lesión benigna, casi siempre la paciente está convencida de tener un cáncer de mama; además, el hecho de insertarle una aguja en la mama las suele asustar mucho por lo que se debe explicar con calma los distintos pasos del procedimiento para tranquilizarla (37).

La paciente no debe recibir ninguna medicación preoperatoria ya que debe estar consciente y ser capaz de cooperar durante la localización (354).

Una vez que se ha seleccionado la vía de abordaje, la mama se coloca y comprime con la abertura de la placa compresora justo encima de la lesión. Se obtiene una radiografía preliminar para determinar la posición de la lesión en la ventana (37).

A continuación se obtienen las proyecciones del par estereotáxico (+ 15° y - 15°) y se calculan las coordenadas (37). El aspecto crucial una vez obtenidas las coordenadas es determinar la profundidad de la lesión en la mama comprimida y el objetivo es atravesar la lesión con el arpón (270).

Durante todo el tiempo que dura el procedimiento la paciente permanece con la mama comprimida. Se limpia la piel y se inserta la aguja cuya punta debe ubicarse más allá del centro de la lesión (37) (354).

A continuación se realizan las proyecciones radiográficas a + 15° y - 15° para comprobar que la aguja se encuentra óptimamente colocada. Si no es así, la aguja puede

retirarse sin sacarla de la piel y corregir el ángulo. Esto no suele ocasionar especiales molestias a la paciente (37)

El arpón-guía se introduce por el extremo proximal de la aguja hasta la marca existente en el mismo y se sujeta con firmeza mientras se retira la aguja quedando así anclado aproximadamente a 1 cm por debajo de la lesión, de manera que ésta queda delimitada por el segmento de 2 cm de mayor grosor que a este nivel presenta la guía (37).

Cuando se retira la aguja se realiza una radiografía de comprobación (37).

A continuación se libera a la paciente de la compresión evitando que ésta mire la guía. En ocasiones esto condiciona una retracción de la guía dentro de la mama aminorando la tensión a la que se encuentra sometida (37).

Es importante tener en cuenta que unos pocos milímetros en la compresión de la mama pueden resultar en varios centímetros de tejido mamario una vez que la compresión se elimina (354).

El alambre que sobresale de la piel puede fijarse a esta con cinta adhesiva y cubrirse con una gasa (354).

Se realizará una proyección mamográfica ortogonal al final del proceso, colocando un marcador metálico sobre la piel donde se encuentra el alambre, que permitan una visión perpendicular a la dirección de la guía y determinar así la posición en el eje Z, es decir, la distancia desde la piel a la lesión (37).

Debe comentarse con el cirujano la relación entre la guía y la lesión o bien detallarlo en un esquema que se envía con las placas de localización acompañando a la paciente al quirófano (37) (354).

Después de la cirugía es necesario practicar la radiografía de la pieza quirúrgica para comprobar que la lesión se encuentra incluida en la misma (354).

1.5.3.5. Indicaciones de la estereotaxia.

Las principales indicaciones para el uso de la estereotaxia en el intervencionismo de la mama son:

- a) Punción aspiración con aguja fina.
- b) Biopsia aguja gruesa.
- c) Localización prequirúrgica.

a) Punción aspiración con aguja fina.

En 1930 MARTIN y ELLIS (355) describieron la técnica para realizar la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en el diagnóstico de las neoplasias palpables.

Esta técnica a la que en un principio no se prestó gran atención según SARFATI y cols (356) debido a la preocupación de diseminar el tumor en el trayecto de la aguja y a los errores de diagnóstico, recientemente ha aumentado el interés por la misma ya que con una muestra

apropiada, técnica correcta y citopatólogos expertos la PAAF es segura en el diagnóstico de varias neoplasias incluyendo mama, tiroides, parótida, pulmón y páncreas.

Aunque la PAAF ha ganado aceptación en el diagnóstico de lesiones palpables de la mama, el papel de ésta técnica en el manejo de las lesiones no palpables no está completamente definidos (356).

Durante décadas los médicos europeos han utilizado la biopsia aspiración con aguja fina con guía estereotáxica para determinar si una lesión de mama era benigna o maligna (37).

La aspiración con aguja fina implica la colocación de agujas de calibre 20-25 gauge en las lesiones sospechosas en un esfuerzo por aspirar células que se puedan utilizar para determinar el significado de la lesión. Las células del cáncer de mama son menos cohesivas y suelen soltarse con mayor facilidad que las de los tejidos normales, por lo que pueden extraerse agitando una aguja fina en el interior de la lesión. Estas células se pueden extender en un porta, permitir que se sequen al aire o fijarlas mediante un fijador para su interpretación y diagnóstico (37).

Para conseguir resultados fidedignos De PAREDES, LANGER y COUSIN (357) consideran que son necesarios tres componentes críticos: un correcto emplazamiento de la aguja, una persona especializada en la realización de la técnica y un citopatólogo experto en analizar la muestra obtenida.

Siguiendo a PISANO y cols (358) la PAAF presenta algunas ventajas sobre la biopsia de cilindro con aguja gruesa como es el uso de agujas de menor calibre, disminuyendo así la probabilidad de hematoma y otras posibles complicaciones como el neumotórax. No produce prácticamente trauma y es sencilla de realizar. Hasta el momento no hay comunicación de siembra de células tumorales en el trayecto de la aguja en otro lado de la mama (37).

Dentro de las desventajas que presenta la técnica está la dependencia del individuo que la realiza así como la experiencia del citopatólogo en interpretar las extensiones.

Sin embargo, el uso clínico de la PAAF guiada por estereotaxia ha sido cuestionado debido a la variabilidad de los resultados obtenidos observándose una sensibilidad y una especificidad que oscilan entre 58.3-100% y 55.5-100% respectivamente cuando se excluyen las muestras insuficientes (358).

Según SCHMIDT (359) la proporción de falsos negativos (debido a un error en el muestreo) oscila entre el 0 y el 21% después de eliminar las muestras insuficientes y el porcentaje de muestras insuficientes oscila entre 2-36% (353).

Otra limitación que presenta esta técnica es la incapacidad para diferenciar un carcinoma invasivo de uno in situ (353).

En el estudio llevado a cabo por PISANO y cols en el año 2001 los autores concluyen que la biopsia aspiración con aguja fina de las lesiones no palpables de la mama guiada por técnica de imagen tiene un valor limitado debido al alto porcentaje de muestras insuficientes y al mayor número de diagnósticos correctos obtenidos por otros medios como la biopsia con aguja gruesa de corte y la biopsia quirúrgica abierta previa localización con aguja (358).

b) Biopsia aguja gruesa.

La preocupación cada vez mayor de la población por el cáncer de mama ha conllevado un aumento en la mamografía, permitiendo así un reconocimiento cada vez mayor de anomalías mamográficas no palpables (343).

Aproximadamente un 2% de las mujeres que se someten a mamografía de cribado necesitarán la realización de una biopsia de las cuales un 60 a un 90% darán un resultado benigno (343).

Si bien el estándar actual en la evaluación de las lesiones sospechosas no palpables de la mama es la localización con aguja seguida de la biopsia excisional, el hecho de que la mayoría de las lesiones que llegan a la biopsia son benignas hace que los métodos percutáneos, menos invasivos, se hagan necesarios para reducir o evitar la cicatrización y deformidad cosmética asociada con la biopsia quirúrgica abierta (343).

Para LIBERMAN (360), la biopsia percutánea guiada por imagen se ha convertido en una alternativa a la biopsia quirúrgica para la valoración histológica de las lesiones no palpables de la mama.

Dado que la biopsia percutánea se puede llevar a cabo bajo guía ultrasonográfica o por imagen de resonancia magnética, en nuestro caso nos vamos a referir en concreto a la biopsia con aguja gruesa de corte con guía estereotáxica.

Los primeros trabajos realizados de biopsia percutánea de mama con guía estereotáxica se llevaron a cabo mediante punción aspiración con aguja fina; sin embargo, hoy día se prefiere la biopsia con aguja gruesa de corte ya que permite una mejor caracterización de las lesiones benignas y malignas y una menor frecuencia de muestras insuficientes (360).

En el año 1992 se introduce en nuestro país la biopsia con aguja gruesa de corte rápido (BAG), técnica que anteriormente habían desarrollado Parker y Jobe en USA (342).

Esta técnica se realiza con el fin de obtener cilindros de tejido intacto que se analiza como material histológico y es procesado e interpretado de la misma manera que una lesión extirpada quirúrgicamente (37).

Para llevarla a cabo utiliza agujas de corte de tipo Tru-cut automáticas y de calibre entre 14 – 18 gauge obteniendo así un material para estudio histológico (342).

En un estudio realizado por NATH, ROBINSON, TOBON, CHOUGH y SUMKIN (361) los autores tomaron muestras de lesiones mamarias que se mostraban en la senografía como masas, utilizando pistolas automáticas de biopsia con agujas de calibre 18 gauge (G) primero seguido de agujas de calibre 16 G y 14G. Las muestras fueron evaluadas por tres patólogos y los hallazgos comparados con el diagnóstico histológico proporcionado por la biopsia quirúrgica. Aunque los diagnósticos de benignidad fueron similares con los tres tipos de aguja los autores concluyeron que con las agujas de calibre 14 G el diagnóstico proporcionado para las lesiones malignas eran más seguros y se podían correlacionar con los resultados obtenidos mediante la biopsia excisional.

Para BERG (362) la sensibilidad de la biopsia por estereotaxia está en función del tipo de lesión y del número de muestras que se toman. Una muestra inadecuada es más fácil de

obtener en lesiones que se manifiestan como microcalcificaciones que en aquellos casos en los que se trata de masas.

En un estudio realizado por FAJARDO y cols (363) donde se realizaron las biopsias por estereotaxia con agujas de calibre 14 G en el 81% de 1431 lesiones no palpables de la mama, la sensibilidad para las lesiones malignas que se manifestaron como masas fue del 95,6% y para las calcificaciones del 83,5%.

En consecuencia, LIBERMAN y cols (364) consideran que la obtención de cinco muestras de biopsia obtenidas con pistola automática y aguja de calibre 14G proporcionan un diagnóstico seguro en el 99% de las lesiones que se manifiestan como masas, pero sólo en el 87% de las que se manifiestan como microcalcificaciones, por lo que la obtención de cilindros adicionales puede ser necesario en este último caso.

Con un marcaje correcto JACKMAN, NOWELS, SHEPARD, FINKELSTEIN y MARZONI (348) encuentran que la precisión deseada se puede lograr obteniendo cinco muestras en las masa tumorales y de cinco a diez muestras en el caso de las microcalcificaciones.

Para LIBERMAN (365) el fin de la biopsia percutánea de mama es obtener un diagnóstico histológico de la lesión que sea de suficiente importancia como para justificar la biopsia.

Las ventajas de la biopsia percutánea de mama se encuentran bien documentadas en la literatura. Entre ellas, la biopsia percutánea es menos invasiva que la cirugía, no deforma la mama, no causa cicatriz o esta es mínima en las siguientes mamografías y se realiza de forma rápida (365).

Las complicaciones son poco frecuentes y la presencia de hematoma o infección se presenta en menos de 1 caso por 1000 (365).

Las mujeres con biopsias percutáneas se someten a menos intervenciones quirúrgicas obteniéndose así una disminución en el costo del diagnóstico (365).

Si la biopsia percutánea produce un resultado de benignidad que es acorde con los hallazgos radiológicos según LIBERMAN y cols (366) se evita la necesidad de realizar cirugía. Aún cuando un pequeño porcentaje de mujeres que se someten a biopsia percutánea requieran biopsia quirúrgica, por muestra insuficiente, resultados indeterminados o incongruentes con la apariencia radiográfica, los estudios han demostrado un ahorro en costo del 23% al 50% con el uso de la biopsia percutánea.

La biopsia percutánea puede también disminuir el número de procedimientos realizados en mujeres con cáncer de mama (360).

SMITH, CHRISTIAN y MEYER (367) encontraron que el promedio de cirugía realizada fue del 1.25 en mujeres con diagnóstico percutáneo de cáncer en relación con el 2.1 de mujeres con diagnóstico de cáncer por biopsia quirúrgica.

JACKMAN, MARZONI, FINKELSTEIN y SHEPARD (368) informaron que se practicó un solo procedimiento quirúrgico en el 84 - 90% de pacientes con cáncer de mama que fueron diagnosticadas mediante biopsia percutánea en vez de un 24 - 29% de pacientes cuyos tumores fueron diagnosticados mediante biopsia quirúrgica.

LIBERMAN, LA TRENTA y DERSHAW (369) encontraron que entre mujeres a las que se realizó cirugía conservadora de mama, la probabilidad de obtener márgenes libres de enfermedad en la primera intervención fue del 92% en aquellas cuyo diagnóstico se realizó con biopsia percutánea en relación al 64% de las mujeres diagnosticadas mediante biopsia quirúrgica.

Algunas mujeres con diagnóstico percutáneo de cáncer de mama infiltrante se pueden someter a cirugía conservadora de mama con biopsia del ganglio centinela, permitiendo una aproximación mínimamente invasiva al diagnóstico y al tratamiento (360) (365).

La biopsia percutánea también puede permitir la determinación de si el carcinoma es multifocal (múltiples sitios en un mismo cuadrante) o multicéntrico (múltiples sitios en diferentes cuadrantes) alterando así las recomendaciones en cuanto al tratamiento (360) (365).

El diagnóstico percutáneo del cáncer de mama facilita el planteamiento quirúrgico permitiendo al cirujano conseguir en un único procedimiento el resultado terapéutico esperado (365).

Cuando se puede obtener un diagnóstico preoperatorio mediante el uso de biopsia percutánea, la paciente puede considerar todas las opciones terapéuticas antes del tratamiento e incluso se puede determinar el estado del receptor y la presencia de biomarcadores (343).

También hay que considerar que este sistema de biopsia tiene fallos, por lo que antes de recomendarlo es importante llevar a cabo un diagnóstico mamográfico completo de las anomalías detectadas con el fin de evitar realizar biopsias de tejido normal y de calcificaciones dérmicas (343).

Una de las limitaciones de la biopsia con aguja gruesa de corte guiada por estereotaxia es la valoración de las microcalcificaciones. El diagnóstico histológico específico de las lesiones con calcio es más probable que sea obtenido si las calcificaciones están presentes en el espécimen de biopsia. En oposición a lo que ocurre con el diagnóstico de las masas, para las microcalcificaciones el número de especímenes obtenidos por biopsia percutánea debe ser mayor (360) (365).

La probabilidad de fallo en el muestreo de las lesiones, la obtención de una caracterización incompleta y el fallo de obviar un procedimiento quirúrgico para LIBERMAN, SMOLKIN, DERSHAW, MORRIS, ABRAMSON y ROSEN (370) es más alto para las microcalcificaciones que para las masas.

En estudios realizados por LEE, EGGLIN, PHILPOTTS, MAINIERO y TOCINO (371) utilizando la pistola automática de calibre 14 G, el porcentaje de procedimientos quirúrgicos evitados fue de un 84% a un 87% para aquellas lesiones que se manifestaron en la mamografía como masas y de un 66% a un 72% para las que se manifestaron como calcificaciones.

Las dificultades que se encuentran en la biopsia de mama por estereotaxia de las calcificaciones refleja la geometría de la lesión y la heterogeneidad histológica de las mismas (365).

Durante la biopsia hay problemas que pueden surgir por la profundidad de la lesión. Si la lesión está hacia la parte posterior de la mama, hacia la placa receptora de la imagen, un margen negativo puede prevenir el disparo de la aguja. Para prevenir el choque de la aguja

con la placa receptora, se debe rotar la mama para aumentar la distancia de la lesión a la placa posterior. Una placa de plexiglás con un orificio rectangular se puede utilizar para aumentar la distancia de la lesión a la placa posterior (343).

Los cambios mamográficos como son el aire o los hematomas por biopsias percutáneas con aguja gruesa de calibre 14 G o con sistema de vacío se resuelven completamente en un lapso de 6 meses. El desarrollo de una lesión mamográfica con distorsión de la arquitectura mamaria en el sitio de la biopsia previa con aguja de calibre 14 debe considerarse sospechosa. Es posible que algunos cambios como cicatrices o distorsiones persisten en el sitio de la biopsia después de utilizar un instrumento de aguja con sistema de vacío y de calibre 11G dependiendo del volumen de tejido extraído (343).

En algunas ocasiones, la biopsia percutánea identifica la presencia de lesiones de alto riesgo o malignas pero que no se encuentran completamente caracterizadas desde el punto de vista histológico. Un ejemplo de ello son las hiperplasias ductales atípicas (HDA) que en el espécimen quirúrgico pueden presentarse como un carcinoma o el carcinoma ductal in situ (CDIS) que en la cirugía puede presentarse como un carcinoma infiltrante (365).

Para LIBERMAN y cols (372) la HDA se define como una lesión que tiene algunas pero no todas las características del CDIS, una lesión que teniendo todas las características del CDIS sólo afecta a un ducto o lesión con todas las características de CDIS pero menor de 2 mm. Por este motivo hay posibilidad de que si existe un pequeño CDIS, la lesión se interprete como una HDA. Además, en algunas lesiones pueden encontrarse presentes ambos la HDA y el CDIS o CDIS y el carcinoma ductal infiltrante (CDI).

Las lesiones diagnosticadas como HDA mediante biopsia aguja gruesa de corte (calibre 14 G) tienen un 20 – 56 % de posibilidades de presentar carcinoma en la cirugía y los CDIS diagnosticados por este método contienen la presencia de carcinoma infiltrante en el 16-35% de la cirugía (365).

Es prudente sugerir que ante un diagnóstico de HDA obtenido mediante biopsia percutánea la indicación de escisión quirúrgica dada la alta prevalencia de carcinoma en estas lesiones (365).

El diagnóstico de HDA ocurre con mayor frecuencia cuando la biopsia se realiza de microcalcificaciones que cuando se hace de una masa (343).

La biopsia con aguja gruesa puede subestimar el grado de carcinoma según LIBERMAN y cols (373). En los casos de diagnóstico de carcinoma ductal in situ la biopsia con aguja gruesa puede confirmar la presencia de invasión pero no puede excluirla, de manera que hasta un 20% de las pacientes diagnosticadas de carcinoma ductal in situ presentarán focos de invasión en la cirugía. Esto puede requerir que la paciente tenga que someterse a una segunda intervención para realizar la resección de los ganglios axilares (343).

La precisión de la biopsia por estereotaxia con aguja gruesa para el diagnóstico correcto de HDA y carcinoma ductal in situ ha mejorado mucho con el uso de las agujas de calibre 14 G con sistema de vacío y esta certeza diagnóstica aumentará aún más con el uso de agujas de calibre 11 G (343).

Existen controversias sobre la necesidad de excisión quirúrgica después de BAG de otros procesos específicos incluyendo la lesión papilar, la cicatriz radial, hiperplasia lobular atípica y el carcinoma lobular in situ (CLIS) (365).

La correlación histológico-radiológica cuidadosa por una persona con experiencia en imagen de la mama es necesaria para minimizar la presencia de retrasos en el diagnóstico del cáncer de mama (365).

El diagnóstico de neoplasia lobular realizado por biopsia con aguja gruesa de corte (BAG) guiada por estereotaxia parece ser un hallazgo incidental, no necesariamente relacionado con la lesión mamográfica que incitó la biopsia. La neoplasia lobular que incluye la hiperplasia lobular atípica y el carcinoma lobular in situ, se considera un factor de riesgo y no necesariamente requiere la escisión completa (343).

Las mujeres con este diagnóstico presentan un riesgo estimado para el desarrollo de un carcinoma invasivo de aproximadamente un 17% con un rango que oscila entre el 12% y el 33%. El desarrollo del carcinoma invasivo puede ocurrir en cualquier lugar de la mama y no sólo en la mama donde ha sido diagnosticada la neoplasia lobular (343).

En los casos en los que se ha diagnosticado neoplasia lobular y no queda lesión residual, los autores recomiendan un seguimiento mamográfico durante dos años con un intervalo de seis meses seguido de controles anuales; si existen microcalcificaciones residuales adyacentes al lugar donde se ha efectuado la biopsia se recomienda la biopsia excisional (319).

Si se sospecha ante una lesión la existencia de una cicatriz radial JACKMAN, FINKELSTEIN y MARZONI (374) consideran que se debe extirpar quirúrgicamente ya que puede ser difícil de diferenciar del carcinoma tubular en el cilindro de biopsia, y con frecuencia se encuentra un carcinoma adyacente asociado con la lesión radiográfica.

Las indicaciones y contraindicaciones relativas para realizar la biopsia con aguja gruesa de corte (BAG) guiada por estereotaxia depende de las distintas técnicas y de la experiencia del médico que realiza la biopsia (353).

Este tipo de biopsia se puede realizar para la mayoría de las lesiones no palpables de la mama, anormalidades sospechosas mamográficamente o aquellas altamente sugestivas de malignidad (353).

La valoración de las características de la lesión tales como el tamaño, densidad radiológica, multifocalidad y la localización precisa dentro de la mama son temas importantes en el planteamiento de la biopsia (353).

La decisión de llevar a cabo una biopsia con aguja gruesa de corte se debe tomar una vez realizado el estudio de imagen completo (incluyendo proyecciones adicionales, compresión localizada, magnificación...) así como un examen físico exhaustivo (353).

Las anormalidades mamográficas susceptibles de biopsia percutánea guiada por estereotaxia incluyen las siguientes tres categorías: lesiones altamente sugestivas de malignidad, lesiones sospechosas de malignidad y hallazgos probablemente benignos (353).

La biopsia con aguja gruesa de corte (BAG) es a menudo utilizada para evaluar lesiones no palpables que son sospechosas de malignidad. Estas lesiones corresponden a la

categoría BIRADS 4 donde el carcinoma es identificado en aproximadamente el 20-40%. Si la BAG de una lesión de la categoría 4 resulta histológicamente benigna y es concordante con la imagen radiológica se puede obviar la biopsia quirúrgica (365).

La utilidad de la biopsia percutánea en la evaluación de las lesiones altamente sugestivas de malignidad, categoría BIRADS 5 ha sido debatida. Aproximadamente 75-90% de las lesiones de esta categoría son carcinomas (365).

La BAG en las lesiones de la categoría 5 depende del protocolo quirúrgico a seguir. Si el protocolo en ausencia de BAG es realizar una biopsia quirúrgica diagnóstica y si el resultado es de malignidad realizar un segundo procedimiento quirúrgico, entonces la BAG puede evitar una intervención quirúrgica. Si el protocolo quirúrgico en ausencia de BAG es confirmar el diagnóstico mediante biopsia intraoperatoria y si el resultado es de malignidad realizar la cirugía terapéutica en el mismo acto, entonces la BAG se puede evitar (365).

En estudios previos de BAG con aguja 14G la frecuencia de evitación de cirugía fue alta para lesiones de la categoría 5 que se presentaron como masas (76-77%) las cuales usualmente presentaron carcinoma invasivo en relación con las lesiones de la misma categoría que se manifestaron como calcificaciones (42-55%) que se presentaron usualmente como CDIS (365).

LIBERMAN y cols (375) encuentran que mujeres con microcalcificaciones de la categoría 5 a quienes se les practicó BAG en oposición la biopsia quirúrgica se sometieron con más probabilidad a un solo procedimiento quirúrgico (68.5% versus 38%) y obtuvieron márgenes libres de enfermedad en la primera intervención (75.3% versus 21.6%).

En los estudios de seguimiento clínico después de la biopsia con aguja gruesa de corte guiada por estereotaxia JACKMAN y cols (376) y LEE, PHILPOTTS, HORVATH y TOCINO (377) consideran que la frecuencia de carcinoma errado es aproximadamente del 2.8% (con un rango entre 0.3% y el 8.2%) con aproximadamente un 70% de cánceres errados identificados a corto plazo (falsos negativos inmediatos) y un 30% identificados más tardíamente (falsos negativos tardíos).

Aunque esta frecuencia es comparable a la frecuencia de falsos negativos obtenidos mediante la biopsia quirúrgica previa localización con aguja, cuyo porcentaje se estima en el 2% (rango entre 0 –8%) para JACMAN Y MARZONI (378) la existencia de falsos negativos indica la posibilidad de un retraso en el diagnóstico de cáncer.

El radiólogo puede establecer varias actuaciones para determinar la posibilidad de falsos negativos, entre ellos optimizar la técnica obteniendo un buen centraje de la lesión, identificando las calcificaciones en el espécimen de biopsia mediante la radiografía de los mismos y cuidando la correlación entre los hallazgos histológicos y la imagen radiológica. Finalmente el radiólogo debe enfatizar a la paciente la importancia del seguimiento mamográfico después de la biopsia benigna con el fin de identificar cualquier cambio y evaluarlo (360) (365).

Existe una gran controversia en cuanto a las lesiones probablemente benignas (Categoría BIRADS 3) ya que estas lesiones presentan un 0,5 a un 2% de frecuencia de presentar carcinoma (360) (365).

Para BRENNER y SICKLES (379) el manejo tradicional de este tipo de lesiones (Categoría BIRADS 3) es un seguimiento de las mismas a corto plazo ya que es menos invasivo y costoso que la biopsia percutánea.

La realización de la biopsia percutánea en las lesiones de la categoría BIRADS 3 se realiza en un pequeño grupo de personas como aquellas que no van a llevar un seguimiento a corto plazo (por motivos geográficos, futuro embarazo, cirugía de aumento o reducción de mama), cuando existe un carcinoma sincrónico (sobre todo si es en la misma mama y se ha realizado cirugía conservadora), en pacientes con alto riesgo de desarrollar carcinoma de mama y en pacientes especialmente ansiosas que no quieren someterse al seguimiento (360) (365).

La BAG también puede ser utilizada en la evaluación de lesiones palpables seleccionadas como lesiones de pequeño tamaño, profundas, móviles, vagamente palpables o múltiples (365).

Cuando la lesión contienen microcalcificaciones, es importante asegurarse de que el patólogo identifica las mismas en la muestra obtenida. Si el patólogo no llega a ver las microcalcificaciones es necesario obtener más cortes en los bloques de parafina. Esto es debido a que las microcalcificaciones no han sido incluidas en las laminillas seccionadas. También se puede realizar una radiografía al bloque de parafina para determinar la localización de microcalcificaciones. El uso de luz polarizada puede ser útil para revelar oxalato de calcio que no es visible en la revisión inicial de patología bajo la luz convencional (343).

Sin embargo, no todas las pacientes con lesiones no palpables de la mama son candidatas a la realización de biopsia con aguja gruesa de corte guiada por estereotaxia (353).

Algunas pacientes no toleran el procedimiento por problemas de columna, artritis, problemas cardiacos, abdominales, tos severa o ansiedad. Son pacientes que presentan dificultad para cooperar no tolerando la duración del procedimiento (353).

Otras contraindicaciones relativas son el grosor de la mama, las lesiones muy superficiales, cercanas a la piel, la densidad asimétrica vaga o un grupo de microcalcificaciones ampliamente separadas, las pacientes con antecedentes de alteraciones en la coagulación o aquellas en tratamiento con anticoagulantes (353).

Otro problema es la presencia de implantes mamarios. Aproximadamente el 80% de las prótesis de mama se colocan por motivos estéticos y el otro 20% para reconstrucción de una mama intervenida según JACKMAN y LAMM (380). El riesgo de desarrollar cáncer de mama es similar en pacientes con y sin prótesis mamarias y las técnicas de biopsia también son las mismas.

Las mamas con implantes presentan dos problemas: la ruptura del implante y los problemas para posicionar la mama (dificultad con el desplazamiento del implante, visualización de la lesión, separación de la lesión del implante y compresión firme obteniendo un adecuado grosor de tejido para realizar la biopsia) (380).

En los casos de mamas con prótesis la biopsia con aguja gruesa de corte guiada por estereotaxia es también una alternativa al diagnóstico histológico de las lesiones no palpables con un rango de error de 0,3% al 8,2% (media de 4%) pero la técnica puede resultar difícil y la seguridad diagnóstica menor que en la mama sin implante (380).

No obstante los autores consideran que las biopsias realizadas en estas condiciones todavía son poco comunes (representando sólo el 1,3% en su institución) y habrá que esperar o realizar un estudio multiinstitucional para tener datos suficientes (380).

Un problema con el que se encuentra el patólogo es la presencia del desplazamiento epitelial, benigno o maligno, desde el centro de la lesión que puede ocurrir durante una variedad de procedimientos guiados mediante aguja en la mama incluyendo la PAAF, la BAG, la biopsia direccional asistida por sistema de vacío, la inyección de anestésico local y la colocación de sutura (360) (362) (365).

El desplazamiento epitelial puede ser un problema para el patólogo ya que un CDIS puede simular un carcinoma infiltrante (360) (365).

Los hallazgos histológicos específicos que sugieren desplazamiento epitelial incluyen fragmentos de epitelio en los espacios artefactuales en el parénquima mamario, evidencia morfológica del trayecto de la aguja (hemorragia, necrosis grasa, inflamación, macrófagos cargados de hemosiderina o tejido de granulación y ausencia de reacción tisular tal cual excepto la vista con carcinomas infiltrantes (365).

DIAZ, WILEY y VENTA (381) encontraron, en un estudio sobre 352 especímenes de escisión quirúrgica llevados a cabo en mujeres con diagnóstico previo de cáncer por biopsia con aguja gruesa de corte, desplazamiento del epitelio maligno en un 32%. La frecuencia del desplazamiento del tumor fue de un 37% después de la biopsia con pistola automática, 38% después de la biopsia guiada por palpación y 23% después de la biopsia asistida por sistema de vacío. El desplazamiento tumoral se vio en un 42% de pacientes con un intervalo entre la biopsia y la escisión de 15 días; 31% de las pacientes con un intervalo de 15 a 28 días y en un 15% de tumores intervenidos a más de 28 días después de la biopsia. La relación inversa entre la cantidad de tumor desplazado observado y el tiempo de escisión sugiere que las células tumorales no sobreviven al desplazamiento.

Para LIBERMAN (365) entre el 9 y el 18% de las biopsias llevadas a cabo mediante guía estereotáxica requieren la realización de una segunda biopsia.

Cuando la lesión biopsiada se trata de microcalcificaciones, la ausencia de las mismas en el espécimen es una indicación para ello. La radiografía de la muestra es un documento importante para valorar la presencia de microcalcificaciones en el cilindro (362).

GILL, JOFFE y BERG (382) consideran que si la lesión es menor de 10 mm toda ella puede ser retirada en la biopsia, pero lesiones de 10 mm o mayores, se deberían identificar al menos cinco microcalcificaciones en dos cilindros de biopsia para asegurar que el muestreo es adecuado.

La discordancia entre los resultados histopatológicos y la imagen radiológica es otra de las causas que recomiendan la rebiopsia (362).

LIBERMAN y cols (383) encontraron un 3% de discordancia histológico-radiológica en 1785 biopsias con aguja gruesa de corte realizadas, observando que en el 24% de las rebiopsias se demostraba la presencia de malignidad.

La razón más común para realizar la rebiopsia fue el diagnóstico de HDA la cual supone un 16-56% de los casos.

Otra razón para llevar a cabo una segunda biopsia son la posibilidad de un tumor filodes, la recomendación del patólogo, discordancia entre la imagen y los hallazgos histológicos o tejido inadecuado (360) (365).

El seguimiento es esencial después de un resultado de benignidad pero el intervalo no se encuentra todavía estandarizado (360) (365).

En las lesiones de baja o intermedia sospecha, si el hallazgo radiológico y el diagnóstico patológico son de benignidad y concuerdan, se evita la realización de la biopsia quirúrgica y la paciente regresa a la vigilancia rutinaria por mamografía (343).

Si se obtiene un diagnóstico de benignidad en la histología pero la anormalidad radiológica es altamente sospechosa, se necesita la realización de la biopsia quirúrgica para evitar la demora en el diagnóstico de cáncer (343).

Para aquellas lesiones de baja o intermedia sospecha, donde existe un diagnóstico no específico pero benigno, se debe realizar un seguimiento mamográfico a los seis meses (343).

Este manejo clínico es aceptable sólo si se tiene la seguridad de que el marcaje se ha realizado correctamente y las muestras obtenidas reflejan la composición de la lesión (343).

Para las lesiones benignas concordantes con las características de imagen, LEE PHILPOTTS, HORVATH y TOCINO (377) sugieren un control mamográfico anual si la BAG dio un diagnóstico histológico específico y seguimiento a corto intervalo (de la mama ipsilateral a los seis meses y de ambas mamas a los 12, 24 y 36 meses) si el diagnóstico histológico de la BAG no fue específico.

JACKMAN y cols (376) recomiendan, sin embargo, el primer estudio de seguimiento a los seis meses después de la biopsia percutánea para todas las lesiones con resultados histológicos benignos que sean concordantes con la imagen radiológica.

La extirpación completa de la lesión que se ha identificado por imagen puede ocurrir al realizar la biopsia percutánea, siendo este hecho más frecuente cuando se utilizan los sistemas de biopsia direccionales asistidos por vacío con agujas 14G y sobre todo agujas de calibre 11G (362) (365).

Sin embargo, la extirpación completa de la lesión evidenciada en la mamografía no garantiza la escisión completa de la anormalidad patológica por lo que en estos casos es deseable dejar un marcador en el lugar de la biopsia para facilitar la localización de la lesión en caso de ser necesaria la biopsia quirúrgica (365).

En cuanto a las complicaciones que pueden surgir al realizar la biopsia percutánea con aguja gruesa de corte guiada por estereotaxia, estas son poco frecuentes y aparecen en menos de 1 caso por 1000 (365).

Estas complicaciones incluyen la presencia de sangrado, infecciones y reacciones vasovagales (343).

La infección es una complicación sumamente rara, sin embargo es necesario llevar a cabo el procedimiento mediante una técnica estéril (331).

La formación de hematoma y sangrado son complicaciones potenciales de cualquier procedimiento invasivo. Para reducir este riesgo se solicita a la paciente que deje de tomar aspirina y otros anticoagulantes una semana antes de realizar la biopsia. En aquellos casos en que la paciente no pueda dejar el tratamiento anticoagulante se pueden utilizar las heparinas de bajo peso molecular e interrumpirlas de cuatro a seis horas antes del procedimiento (331).

La formación de hematomas o el sangrado descontrolado son complicaciones raras y menos frecuentes que con la biopsia a cielo abierto (331).

c) Localización prequirúrgica.

El objetivo primario de la mamografía es la detección del cáncer de mama en estadio precoz para reducir la mortalidad de la enfermedad y permitir opciones de tratamiento con preservación de la mama (37).

Las lesiones no palpables, visibles sólo por mamografía, se encontrarán en un estadio más precoz que las lesiones palpables y una aproximación agresiva está justificada si con ello se diagnostica la lesión más tempranamente (37).

GIMENO, VILLAVIEJA, SAINZ, MOROS y MADARIAGA (384) consideran que una parte importante de estas lesiones podrán ser aclaradas por las técnicas de imagen; sin embargo, el resto van a requerir un diagnóstico anatomopatológico, campo en el que la biopsia mamaria localizada ocupa un papel fundamental.

El análisis morfológico unido a la citología por aspiración con aguja fina o a la BAG reduciría la necesidad de las biopsias abiertas por escisión. Sin embargo la biopsia por escisión tras localización con aguja sigue siendo el método diagnóstico más preciso (37).

La localización prequirúrgica mediante aguja o alambre de forma precisa en las lesiones no palpables de la mama, permite al radiólogo proporcionar una guía al cirujano que realiza la biopsia abierta garantizando así que el procedimiento quirúrgico pueda ser llevado a cabo rápidamente y con el mejor resultado cosmético posible para la paciente (357).

Para JACKSON (385) existen múltiples dispositivos disponibles para ayudar a la localización prequirúrgica, incluyendo las paletas de compresión fenestradas y una multitud de agujas y alambres o anzuelos así como colorantes de localización.

La ultrasonografía y la resonancia magnética también se pueden utilizar para la localización siempre que las lesiones puedan ser identificadas por estos métodos de imagen (385).

El método de guía apropiado y el dispositivo de localización dependen de donde se encuentre situada la lesión, del equipo disponible y de la experiencia y preferencias del radiólogo y cirujano (385).

Es fundamental el equipo de trabajo para realizar una evaluación adecuada de la lesión sospechosa de mama no palpable. Este equipo está constituido por la paciente, el técnico en mamografía, el radiólogo, cirujano y el patólogo. Sólo con una buena comunicación y un seguimiento cercano por todos los miembros del equipo se pueden conseguir unos resultados correctos y seguros (385).

Para GALLAGHER, CARDENOSA, RUBENS, McCARTHY y KOPANS (386) uno de los fines a conseguir con la localización preoperatoria es mejorar los resultados estéticos ya que marcando el hallazgo mamográfico no palpable (masas, grupos de microcalcificaciones o distorsiones de la arquitectura) para su extirpación quirúrgica se consigue preservar el tejido normal adyacente.

GOODHARTZ (354) considera que cualquier lesión sospechosa no palpable, vista en dos proyecciones mamográficas ortogonales puede ser localizada utilizando la técnica básica.

Antes de llevar a cabo cualquier procedimiento de localización prequirúrgica es importante para el radiólogo revisar las mamografías de la paciente para estar seguro de que la lesión es real y se ha evaluado adecuadamente de manera que la localización es necesaria, evitando de esta manera llevar a cabo procedimientos innecesarios (385).

Inicialmente, la localización prequirúrgica de los hallazgos mamográficos se realizaba marcando la piel sobre la lesión y solicitando que el cirujano opere hasta la profundidad del área marcada lo que condicionaba que el volumen de tejido fuera grande aún para procesos benignos (354).

El marcador externo tiene su utilidad en pacientes con implantes y escaso tejido mamario entre la piel y el implante, ya que la capacidad para colocar y estabilizar una aguja es limitada sobre todo cuando el implante no se puede desplazar en sentido posterior debido a la presencia de una cápsula muy fibrosa (354).

El siguiente paso fue la introducción de una aguja hipodérmica dentro del área sospechosa confirmando la posición de la misma por medio de la mamografía (354).

La aguja debe ser de suficiente longitud para pasar a través y más allá de la lesión cuando la aguja se visualiza con compresión perpendicular a su trayectoria para asegurar que el tejido sospechoso no se escapa de la punta de la aguja (37).

Un refinamiento de la anterior técnica y descrita inicialmente en 1972 consistía en la introducción de un colorante (azul de metileno o azul de tolueno) a través de la aguja colocada para realizar el marcaje; pero el colorante debía ser inyectado dentro de un periodo de tiempo relativamente cercano a la cirugía con el fin de evitar la difusión de la tinción más allá del lugar donde se encontraba la lesión. Además, si se inyecta demasiado colorante se marca mayor cantidad de tejido que se extirpa de forma innecesaria. Con este método no se debe emplear anestesia local ya que ésta hace que el colorante se difumine (354).

Dado que el azul de metileno puede interferir en la determinación de los receptores estrogénicos JACKSON (387) considera que una buena alternativa es la utilización del azul de isosulfan.

No obstante, aunque los colorantes se han utilizado a menudo en el mapeo del ganglio centinela y biopsia del mismo, raramente son usados hoy día en los procedimientos de localización prequirúrgica (387).

Algunos radiólogos utilizan en conjunto colorante y aguja o alambre en el caso de que el localizador metálico se mueva accidentalmente (387).

El uso de una suspensión acuosa de partículas de carbón al 4% inyectada en el interior de la lesión mediante guía estereotáxica es para MOSS, BARTER, NAYAGAM,

LAWRENCE y PITTAM (388) una alternativa prometedora así como también lo es la introducción de partículas radiactivas según consideran GRAY y cols (389). Ambos métodos permiten que el procedimiento de localización sea realizado previo a la cirugía (uno o varios días antes) y en el mismo acto que la biopsia percutánea si esta ha sido necesaria (387).

En 1979 HALL y FRANK (390) describieron el uso de una aguja con un arpón o anzuelo formado en su punta. Este sistema era introducido cerca de la lesión y anclándola en el tejido guía al cirujano hasta la anomalía no palpable. En este sistema la guía se coloca en una aguja con el arpón protuyendo de la punta y doblado hacia atrás a lo largo del vástago de la aguja. Tras la incisión en la piel se introducía la aguja y esta era empujada hacia los tejidos de la mama y dado que el arpón estaba fuera de la punta este sólo podía progresar hacia delante. Una vez que la aguja se retiraba el arpón quedaba insertado en el tejido y no se podía retirar.

El concepto de arpón se ha ido modificando de manera que las agujas pueden colocarse y recolocarse hasta lograr la localización deseada relativa a la lesión (37), existiendo así varias combinaciones diferentes de aguja- alambre, que son variaciones de una pieza fina de alambre con una punta en forma de anzuelo que se fija en el tejido mamario y previene el desplazamiento del alambre (354).

Muchos de los alambres se colocan al final del procedimiento, permitiendo que se coloque la aguja primero y entonces se pasa un alambre maleable que posee un extremo con una rebaba o redondeo (257) a través de la aguja (generalmente de calibre 20) para la localización final. El alambre que sobresale de la piel se puede estabilizar y pegar a la piel de la paciente y luego cubrirse con una gasa si es necesario (354).

El alambre se puede colocar varias horas antes de que la paciente acuda a cirugía con poco temor de que se desplace (354).

La aguja o el sistema alambre-arpón para localización prequirúrgica debe escogerse conjuntamente entre el cirujano y el radiólogo (387).

Se han ideado varios métodos de guía para colocar la aguja o arpón (354).

El método manual libre implica la transposición de medidas de la mamografía con compresión a la mama sin compresión y sugiere que midiendo la distancia de la lesión al pezón en dos proyecciones se puede estimar la verdadera localización de la lesión (37).

Estas medidas, según FEIG (391) se aplican a la mama de la paciente y se marca en la piel el lugar de entrada de la aguja. Debido a la curvatura de la mama en la imagen ampliada puede ser necesario disminuir un 25% la distancia obtenida. Se utiliza la distancia más corta entre la lesión y la piel para determinar el punto de punción y se utiliza una aguja estéril hipodérmica del largo apropiado.

Es necesaria la ayuda de un asistente para mantener la mama inmóvil en una posición similar a la proyección CC o MLO cuando se coloca la aguja (354).

Si la aguja se inserta hacia la pared torácica se deben tomar precauciones para evitar entrar en el músculo pectoral o en el tórax (37).

Una vez colocada la aguja se obtienen proyecciones mamográficas para confirmar la localización de la misma en relación con la lesión (354).

Otro método es el dispositivo de compresión perforado o con ventana alfa-numérica. El primero presenta unos agujeros en su superficie y el segundo una ventana rectangular cuyos lados están marcados con letras y números (354).

Al igual que en el método manual libre se evalúan las proyecciones mamográficas previas para valorar la aproximación que se utilizará y el largo de la aguja a escoger. La paciente se coloca en el mamógrafo con el dispositivo de compresión en el área de interés y se obtiene una radiografía para confirmar que la lesión se encuentra dentro de la ventana del dispositivo. La aguja se introduce en la piel utilizando las coordenadas del hallazgo mamográfico o en relación con el número de agujeros del dispositivo perforado (354).

Después de estabilizar la aguja para evitar que accidentalmente se mueva, se eleva el dispositivo de compresión. Se realiza una proyección ortogonal para comprobar y ajustar si es necesario la profundidad de la aguja en relación a la lesión (354).

Una vez comprobada la posición óptima de la aguja el alambre se pasa a través de ésta hasta su punta; se retira la aguja evitando tirar del alambre durante la tracción (354).

Otra forma de localizar las lesiones mamográfica es utilizando la estereotaxia como guía. Este método puede ser el único posible si la lesión se identifica en una proyección y no se aprecia en ecografía (354).

La mama se coloca de forma habitual con la lesión centrada en la ventana del compresor y se obtiene una radiografía para confirmar el centro de la diana (37).

A continuación se obtiene el par de imágenes estereotáxicas y se determinan las coordenadas de la lesión. Esto permite la colocación de la aguja en el lugar preciso (37).

Durante todo el tiempo que dura el procedimiento la paciente permanece con la mama comprimida (37).

La colocación de la guía bajo control estereotáxico es para MARTINEZ DE LA OSA, GARCIA-GUTIERREZ, CALDERON, GOMEZ, VALDIVIA y VICIANA (392) un método más certero que los anteriormente comentados y que permite una precisión de más-menos 1 mm en el 90% de los casos.

La punta de la aguja debe localizarse más allá del centro de la lesión y el alambre cuidadosamente colocado mientras la mama se encuentra sometida a compresión mamográfica. Es importante tener en cuenta que unos pocos milímetros de compresión mamográfica pueden resultar en unos cuantos centímetros de tejido mamario una vez que la compresión se elimina. Este efecto de acordeón ha resultado en algunos casos en que el alambre parece estar dentro de la lesión en la imagen estereotáxica y se desplaza varios centímetros fuera de la misma cuando la compresión mamaria se elimina (354).

Si bien las paletas de compresión con múltiples agujeros o con rejilla alfanumérica así como la guía estereotáxica convencional permiten que el alambre se coloque con exactitud, DERSHAW y col (393) consideran que las recientes modificaciones de los equipos mamográficos permiten que la combinación aguja-alambre se coloque usando imagen digital, disminuyendo así el tiempo requerido para llevar a cabo el procedimiento en aproximadamente un 50%. De esta manera la paciente se encuentra sometida menor tiempo a la compresión mamográfica disminuyendo su incomodidad. También, al realizarse el procedimiento de forma rápida y disponer de las imágenes en segundos, el médico se

encuentra prácticamente todo el tiempo con la paciente lo que contribuye a disminuir el estado de ansiedad de la misma.

Dado que con la tecnología digital se puede ajustar el nivel y la ventana de la imagen se reduce la necesidad de obtener radiografías adicionales cuando la técnica no es óptima. Esto condiciona una reducción de la dosis de radiación a la que se expone la paciente entre un 18% y un 45% en relación a la recibida con el procedimiento convencional (393).

Al requerirse menor tiempo para realizar el proceso también disminuye el coste del mismo (393).

En cuanto a las vías de abordaje o aproximaciones a la colocación de las agujas existen básicamente dos: la vía anteroposterior y la paralela a la pared torácica (37).

Muchos cirujanos prefieren la vía de abordaje anteroposterior, hacia la pared torácica, de manera que cuando operen puedan seguir la guía directamente en profundidad (37).

En esta vía de abordaje, el radiólogo debe tener cuidado en no clavar la aguja en el músculo pectoral o en la cavidad torácica. Además si la guía utilizada es demasiado corta esta puede quedar en el interior de la mama con un movimiento de la paciente (37).

La mayoría de las complicaciones asociadas con la colocación de la aguja se puede evitar utilizando el abordaje paralelo a la pared torácica. Este método es mucho más preciso ya que la lesión puede ser mejor individualizada de la pared torácica en la unidad mamográfica (37).

No sólo es importante realizar una localización correcta y exacta sino que la radiografía de la pieza quirúrgica debe confirmar que la lesión se ha eliminado (37).

Es responsabilidad del radiólogo radiografiar el espécimen quirúrgico para asegurarse de que la lesión localizada ha sido extirpada. El espécimen debe colocarse en un contenedor especial que comprime el tejido extirpado, con una rejilla perforada superpuesta, que permite que el radiólogo comunique al patólogo la localización de la lesión dentro del espécimen quirúrgico (37).

Otra alternativa es comprimir el espécimen entre dos placas o dentro de una bolsa plástica (354).

La compresión del espécimen permite una mejor valoración de la lesión y es preferible obtener una radiografía amplificada. En general, la técnica utilizada es de bajo voltaje, 22-24Kv, dependiendo del grosor del espécimen (387).

Si hay alguna duda de la presencia de la lesión en el espécimen quirúrgico, es necesario que se cambie la orientación del mismo, a veces girándolo 90°. Si la lesión se localizó mediante ecografía y no puede ser identificada en el control radiológico se debe usar el ultrasonido para intentar localizarla. Si la lesión no se identifica o se hace sólo parcialmente se debe comunicar al cirujano y requerir tejido adicional (354) (387).

Si se empleó un alambre con punta de anzuelo debe comprobarse la presencia del mismo en el espécimen ya que ocasionalmente se puede cortar o romper y quedar parte del mismo en el tejido mamario (354).

SYNDER (394) considera que la comunicación con el patólogo es importante siendo útil enviar un informe escrito indicando la localización de la lesión dentro del espécimen y dando las coordenadas si el espécimen se encuentra en un contenedor con perforaciones numeradas.

Otra forma de localizar la lesión para el patólogo consiste en colocar una aguja hipodérmica en la zona de la lesión (354).

Una copia de la radiografía del espécimen se guarda en el historial de la paciente. Finalmente se revisa el informe patológico junto con la mamografía para llevar a cabo una correlación radiológica-patológica (354).

En el momento de llevar a cabo la localización prequirúrgica nos podemos encontrar con una serie de problemas técnicos. Entre ellos se encuentran los que a continuación se describen.

Si la lesión es visible en una sola proyección hay que asegurarse concienzudamente de que la lesión que vemos es real. Para ello utilizaremos proyecciones complementarias o estudio ecográfico (354).

En las pacientes con implantes las proyecciones con desplazamiento posterior del implante (maniobra de Eklund) puede ser útil si bien no se puede realizar en todas las paciente. La perforación o ruptura de la prótesis debe notificarse a la paciente y debe constar en el consentimiento informado. El implante debe ser desplazado posteriormente y si es posible, colocar el dispositivo de localización únicamente sobre el tejido mamario dirigiendo la punta de la aguja hacia el pezón, en sentido anterior para evitar que la aguja pinche accidentalmente la prótesis. Si existe muy poco tejido entre el implante y la piel puede ser más útil el uso de un marcador cutáneo (354).

En las lesiones extremadamente posteriores se puede emplear un dispositivo de compresión pequeño modificado y con ventana de localización pequeña. En estos casos también nos puede ser útil la ecografía para llevar a cabo la localización. Se puede realizar la localización usando la técnica manual libre (354).

Si se demuestra que las calcificaciones que se van a someter a localización prequirúrgica son cutáneas se debe cancelar el procedimiento (354).

Si hay más de un área para ser localizada se debe tratar de abordar las lesiones en la misma dirección e incluir ambas en la misma ventana ya que esto facilita el procedimiento pues ambas agujas se colocan al mismo tiempo. Si no es posible, se completa primero una localización y después otra (354).

En el caso de ser necesario extirpar un volumen extenso de tejido, por ejemplo, en el caso de microcalcificaciones dispersas, se puede marcar con alambres los bordes del área. Si las calcificaciones son malignas y hay dudas sobre su extirpación completa se realiza un control de la pieza quirúrgica para demostrar si se han incluido todas o quedan residuales (354).

En ocasiones hay lesiones difíciles de visualizar debido a la falta de compresión mamográfica directa; así, las calcificaciones tenues pueden ser difíciles de localizar. La localización puede realizarse empleando imágenes amplificadas aunque esto puede resultar

extremadamente difícil si las calcificaciones son muy profundas. El uso de dispositivos de compresión pequeños ayuda a ejercer compresión sobre la región de interés (354).

Es importante conocer la localización precisa para escoger la aguja adecuada. La longitud de la aguja se estima de forma sencilla midiendo en las imágenes la distancia desde la punta de la aguja o alambre, profunda a la lesión, hasta la piel. Si la aguja utilizada es la resituable y se coloca demasiado profunda a la lesión puede retirarse un poco asegurándose que la punta permanece distal a la lesión. Después de situar la aguja se debe confirmar su posición con una proyección mamográfica antes de situar el alambre. Si la punta del alambre está demasiado profundo en relación a la lesión pero la lesión se encuentra a lo largo del trayecto de esta, el cirujano puede compensar en su resección. Si el alambre está muy lejos de la lesión se debe repetir la localización. El alambre puede ser extraído o puede ser dejado en su sitio y colocar otro alambre correctamente. Ambos alambres deben ser extirpados durante la cirugía. Si la aguja es demasiado corta y no alcanza la lesión hay que repetir la localización con una aguja más larga. Si el alambre se encuentra demasiado corto después de colocarse, igualmente se debe repetir la localización (354).

Podemos encontrar dificultad en el avance de la aguja. Si el tejido es muy denso puede ser difícil avanzar la aguja, especialmente cuando la mama está en compresión. En estos casos es útil utilizar un movimiento de rotación mientras se avanza la aguja, o variar la velocidad a la que se avanza la aguja. En ocasiones puede ser necesario un ángulo ligeramente diferente para alcanzar la lesión (354).

Si encontramos dificultad en el momento de colocar el alambre el girar la aguja o introducirla y retirarla ligeramente mientras se coloca el mismo puede ayudar a crear un camino fácil para que se despliegue el anzuelo de la punta del alambre. Debe evitarse el empujar demasiado fuerte, ya que en tejido graso es fácil situar el alambre más allá de lo indicado y demasiado distal a la lesión. Igualmente debe evitarse retirar el alambre con la aguja cuando se retira ésta (354).

Si bien la localización con aguja es un procedimiento relativamente simple nos podemos encontrar con algunas complicaciones de escasa importancia clínica (354).

La hemorragia, generalmente ligera y sin importancia clínica ocurre en el sitio de la punción de la aguja. Ya que el alambre tiene un diámetro menor que la aguja a través de la cual es colocado, puede ocurrir algún sangrado después que el anzuelo se despliega y se extrae la aguja. En la mayor parte de los casos esta se detiene al aplicarse una compresión directa con una gasa estéril (354).

Como en cualquier procedimiento en el que se introduce una aguja, el riesgo de infección se encuentra presente. La limpieza de la piel y el uso de guantes estériles limita la posibilidad de esta complicación. La cirugía que sigue después de la localización también conlleva riesgo de infección (354).

El episodio vasovagal es bastante común y puede ocurrir en cualquier momento del procedimiento. La incidencia encontrada en la literatura varía entre 0,2% y 10,2%. Las pacientes casi siempre avisan al quejarse de mareos, náuseas o sudor frío. Casi siempre se recupera al colocarlas en posición de Trendelenburg, con las piernas elevadas. Rara vez es necesario la inyección de atropina. El uso de una silla especial que pueda desplazarse de la posición sentada a la acostada en segundos ayuda al tratamiento de las pacientes que sufren esta reacción (354).

La biopsia quirúrgica dirigida por marcaje estereotáxico no se encuentra exenta de fallos (384). HOMER, SMITH y SAFARI (395) consideran que este porcentaje se encuentra entre un 1% y un 10%, si bien, en un estudio llevado a cabo por los autores sobre 300 casos de localización prequirúrgica el porcentaje fue de un 5%. En la mayoría de los casos el error se encuentra en el cálculo del eje Z (profundidad de la lesión) sin que existan problemas sobre el cálculo del eje X e Y (384).

Dado que a pesar de extremar las precauciones entre un 1,5% y un 10% de las localizaciones seguidas de biopsia quirúrgica no se extirpa la lesión es necesario obtener, de manera rutinaria, imagen radiográfica o ecográfica para comprobar que la lesión localizada ha sido extirpada (354).

Si la lesión no es vista en el espécimen radiográfico se debe avisar al cirujano en la sala de operaciones y recomendar que extirpe tejido adicional del que también se obtendrá una imagen radiográfica para comprobar la presencia de la lesión. Si aún así no se identifica la lesión, se interrumpe el procedimiento y la paciente es citada para una mamografía en 2 ó 4 semanas para determinar si la lesión permanece aún en la mama (354).

También nos podemos encontrar con algunos problemas en lo que respecta al sistema de localización aguja-alambre como son el cortar el alambre durante la cirugía, la migración del mismo hacia tejidos extramamarios o su retracción en el interior de la mama (395).

La migración o el movimiento del alambre después de colocarse en el lugar deseado no es común y generalmente ocurre en mujeres con parénquima mamario graso donde existe poco tejido fibroso para que se ancle la punta del alambre en forma de anzuelo (354)

El alambre puede avanzar cuando se toman las proyecciones finales durante la compresión para la proyección ortogonal a la dirección en que se situó el alambre. Mientras parte del alambre esté todavía fuera de la mama generalmente el problema no es grave ya que el cirujano puede compensar y ajustar la profundidad de la cirugía a la localización del alambre. Si el anzuelo avanza dentro de la mama en profundidad se puede necesitar la introducción de un segundo alambre para localizar el primero. En algunos casos se puede emplear ultrasonidos en la sala quirúrgica para localizar el alambre retraído (354) .

El neumotórax es un riesgo muy raro y clínicamente no debe ocurrir si la aguja se sitúa paralela a la pared torácica. Si la aguja o el alambre se sitúan sin querer en el músculo pectoral durante la localización de las lesiones muy profundas generalmente la paciente se queja de dolor ya que la anestesia local no es suficiente para adormecer dicho músculo (354).

La posibilidad de que en casos de lesiones malignas la aguja pueda propagar células malignas en su trayectoria es un punto controvertido y sin documentación significativa. Si la lesión localizada se considera probablemente maligna algunos cirujanos extraen el área de trayectoria de la aguja junto con la lesión o si no, durante la lumpectomía posterior. Cualquier célula que sea desplazada en teoría, será tratada con el tratamiento de radiación, el cual, generalmente se realiza después de la lumpectomía (354).

La sensibilidad y especificidad de los métodos de biopsia con aguja gruesa no son diferentes de la localización prequirúrgica con aguja-alambre y escisión. En aproximadamente un 3% de las escisiones previa localización se produce un fallo en el centraje de la lesión independientemente del método de guía utilizado (362).

Si bien es necesario conocer la sensibilidad y especificidad de la técnica, el término estadístico más importante en la toma de decisiones clínicas es el valor predictivo positivo (VPP), el cual nos indica que ante una mamografía positiva para un signo el porcentaje de pacientes que van a tener cáncer (384).

El problema fundamental de esta técnica es el bajo VPP para la detección de cáncer, oscilando en las distintas publicaciones entre el 15% y el 30%, lo que supone un elevado porcentaje de biopsias “innecesarias” que aumenta el coste económico del proceso diagnóstico y que además incrementa la ansiedad y el rechazo de las mujeres a someterse a una prueba de cribado sistemático para el cáncer, lo que puede suponer un freno para su desarrollo (384).

Lo ideal sería aumentar el VPP de las biopsias con localizador sin que con ello aumentemos paralelamente el número de falsos negativos, por ello es importante que todo equipo de diagnóstico por imagen que realiza biopsias mamarias con localización quirúrgica conozca su propio VPP para el cáncer (384).

Algunos autores han conseguido aumentar el VPP al 55%- 58% perfeccionando las indicaciones de la biopsia y discriminando aquellos casos que pueden ser resueltos por medio de PAAF o biopsia con aguja gruesa (384).

En España las series publicadas ofrecen unos resultados de VPP para el cáncer del orden del 30%, si bien MARTINEZ, SABATE y GARCIA (396) en el estudio realizado sobre 161 biopsias con localizador el VPP encontrado fue del 41%. En este caso se excluyeron todas las lesiones que pudieron ser resueltas por medio de proyecciones mamográficas especiales, ecografía o punción aspiración con aguja fina.

Por todo ello es importante optimizar las indicaciones de la técnica para conseguir valores de VPP cercanos al 50% mediante un análisis riguroso y estandarizado de los signos mamográficos, conociendo cada equipo que interviene en la realización del procedimiento su propio VPP para cáncer, no sólo de la biopsia en general, sino además en cada signo mamográfico y de esta forma clasificar las lesiones en grados de sospecha dependiendo de la magnitud de la probabilidad posterior a la prueba, aplicando posteriormente la opción diagnóstica acorde con dicho grado de sospecha, pero siempre teniendo en cuenta el posible riesgo de falsos negativos (396).

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La importancia actual del cáncer de mama radica en varios motivos entre los que se encuentran su elevada incidencia, su etiopatogenia desconocida, las elevadas tasas de morbi-mortalidad asociadas a éste, la falta de prevención primaria y la mayor concienciación de la población femenina sobre esta patología asociada a una importante presión social.

Si excluimos el cáncer de piel, el carcinoma invasivo de mama es la neoplasia más comúnmente diagnosticada entre las mujeres de EEUU. Es la segunda principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres con una estimación de 39.800 muertes en 2003, cerca de 1 de cada 6 muertes por cáncer.

La Sociedad Americana del cáncer estimó que en el año 2005 el número de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama se elevaría a 211.240 y que 40410 morirían a consecuencia de esta enfermedad.

De acuerdo con la incidencia y mortalidad estimada aproximadamente 1 de cada 7 mujeres de una cohorte hipotética serán diagnosticadas de cáncer de mama a lo largo de sus vidas y 1 de cada 30 morirá de esta enfermedad.

El cáncer de mama es bastante menos común entre hombres, representando menos del 1% de la incidencia y mortalidad anual para ambos sexos.

En España, según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo, se diagnostican 16000 casos al año de cáncer de mama y se produce la muerte de casi 6000 mujeres.

En las dos últimas décadas hemos asistido a dos importantes avances en la actitud ante el cáncer de mama; por un lado, se ha puesto especial énfasis en el diagnóstico precoz de la enfermedad gracias al uso de la mamografía y, por otra parte, es cada vez más habitual el empleo de medidas conservadoras en el tratamiento de la enfermedad.

Dado que en la actualidad no disponemos de métodos de prevención primaria, los esfuerzos se ha centrado en un diagnóstico lo más temprano posible. Por todo ello el diagnóstico precoz del cáncer de mama se ha convertido en una herramienta fundamental para intentar controlar dicha enfermedad.

En este sentido han cobrado gran interés la puesta en marcha de los Programas de Detección Precoz del Cáncer de Mama con la realización de la mamografía de cribado las cuales han aumentado en número de forma continua dando como resultado un aumento en el número de tumores diagnosticados cuando todavía están localizados (En nuestra comunidad Autónoma estos programas se llevan a cabo en mujeres a partir de los 50 años y en aquellos casos en los que no se encuentra ninguna alteración tras la doble lectura se seguirán realizando mamografías hasta los 65 años con una periodicidad de 2 años excepto en las unidades de Almería, Jaén, Cádiz y Huelva donde la franja de edad establecida es de 45 a 65 años)

El cambio producido en el tipo de lesiones que se detectan en los servicios de mamografía ha dado lugar a que sean en la actualidad mayoría las lesiones no palpables que deben aclararse mediante la toma de muestras para un estudio histológico a fin de tipificarlos.

En los últimos años se han desarrollado los procedimientos intervencionistas de la mama guiados por estereotaxia, bien para localización prequirúrgica de estas lesiones o para la obtención de material citológico-histológico válido para llegar a un diagnóstico ya que con frecuencia es difícil diferenciar, sólo por la imagen, entre lesiones benignas y malignas.

Por ello, en nuestro estudio nos proponemos:

- Realizar una revisión de los procedimientos intervencionistas (BAG-LPQ) llevados a cabo en nuestro Hospital utilizando como técnica la estereotaxia.
- Valorar la relación entre el diagnóstico anatómico-patológico y las características de la lesión visualizada en la mamografía y su clasificación en las distintas categorías BIRADS.
- Evaluar nuestros resultados.
- Determinar el Valor Predictivo Positivo para la detección de cáncer en las biopsias con localizador prequirúrgico, llevadas a cabo con fines diagnósticos, en las lesiones subclínicas en nuestro medio.

3.- MATERIAL

3. MATERIAL.

3.1. MUESTRA OBJETO DE ESTUDIO.

Hemos realizado el estudio sobre 659 procedimientos intervencionistas llevados a cabo en nuestro hospital, todos ellos confirmados por anatomía patológica.

Las pacientes fueron remitidas a nuestro servicio desde el hospital, consulta extrahospitalaria o PDP, acompañadas de la senografía practicada así como de las proyecciones complementarias cuando estas estuvieron indicadas.

Los casos han sido recogidos cronológicamente desde Enero de 1997 a Diciembre de 2005.

3.2. INSTALACIONES E INSTRUMENTOS.

Para la realización del trabajo se han utilizado dos senógrafos. Desde Enero de 1997 a Mayo de 2001 utilizamos un senógrafo General Electric Medical Systems con un sistema de estereotaxia analógica Stereotix 2 de G. E.. A partir de Junio de 2001 utilizamos un senógrafo G. E. Medical Systems senographe DMR con un sistema de estereotaxia digital acoplado.

Para la realización de las biopsias con aguja gruesa se ha utilizado la aguja de biopsia Quick-core^R al inicio de 16G y posteriormente de 14 G.

Para la localización prequirúrgica hemos utilizado el arpón BLX 20 G 9 cm (Gallini biopsy needle 20G 9 cm).

3.3. EQUIPO.

Para la realización del procedimiento intervencionista (BAG o LPQ) se ha contado con un equipo humano compuesto por personal de enfermería (ATS-DUE) y un radiólogo con experiencia en la realización de los mismos.

4.- MÉTODO

4. MÉTODO.

4.1. TÉCNICA EMPLEADA EN LOS PROCEDIMIENTOS INTERVENCIÓNISTAS REALIZADOS.

El radiólogo previamente llevó a cabo una revisión del estudio mamográfico previo incluyendo las proyecciones especiales realizadas para la caracterización de las lesiones, comprobando la existencia de la misma y la proyección mas adecuada en la que llevar a cabo el procedimiento. En todos los casos se dispuso al menos de dos proyecciones mamográficas: cráneo-caudal y medio-lateral oblicua de ambas mamas.

A continuación se recibió a la paciente quien fue informada del procedimiento a seguir, contestando a sus preguntas y dudas, así como explicándole los métodos alternativos, errores de la técnica etc.. Una vez informada la paciente se obtuvo el consentimiento informado de la misma.

La técnica se basó en la estereotaxia (analógica/digital) para efectuar el cálculo de las coordenadas en los tres planos del espacio (X,Y,Z). A continuación se procedió a la colocación de la aguja comprobando radiográficamente en el propio sistema que la extremidad distal de la misma se encontraba en la lesión.

En el caso de la BAG se realizó la extracción de los cilindros de material y cuando la lesión se trató de microcalcificaciones, en los casos en los que se pudo, se realizó la radiografía de los cilindros para confirmar la presencia de calcio en los mismos.

En el caso del marcador arpón-guía al terminar la colocación del mismo, se realizó una radiografía marcando el punto de inserción con una “bola de plomo” para facilitar la localización exacta de la punta del arpón.

Todas las pacientes pasaron al quirófano unas horas más tarde de la colocación del marcador y tras ser intervenidas, para comprobar la idoneidad de la exéresis quirúrgica se realizó una radiografía del espécimen quirúrgico.

4.2. MÉTODO DE ESTUDIO.

Se ha realizado un estudio retrospectivo de los procedimientos intervencionistas llevados a cabo en el servicio de Radiología del Hospital Virgen de Valme, tanto biopsias con aguja gruesa como localizaciones prequirúrgicas detectadas mediante estudio senográfico y catalogadas de acuerdo al protocolo establecido por el Colegio Americano de Radiología . (Breast Imaging Reporting and Data System: BIRADS), revisando igualmente sus respectivas historias clínicas.

Para la realización del estudio se ha elaborado previamente una hoja de recogida de datos, la cual se ha cumplimentado en cada caso y que es la que sigue:

<p><u>DATOS PERSONALES:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nº reg: - Edad: - NHC: 	<p><u>ANTECEDENTES:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Familiares: - Personales: <ul style="list-style-type: none"> • BAG • Cirugía 	<p><u>MOTIVO DE CONSULTA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cribado: - Asintomática-revisión: - Nódulo - Masa previo a neoadyuvancia: - Secreción - Mastalgia - Otros(especificar)
<p><u>MAMOGRAFÍA:</u> <u>CATEGORÍA BI-RADS:</u> <u>BIRADS 2: BENIGNA.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nódulo + grasa: <ul style="list-style-type: none"> • Lipoma. • Hamartoma - Nódulo circunscrito menor de 5 mm. - Nódulo circunscrito = quiste en US. - Calcificaciones groseras (FA). - Calcificaciones en “cáscara de huevo” (quiste oleoso). - Calcificaciones secretorias. - Calcificaciones “leche de calcio” - Calcificaciones distróficas (puntos de sutura, quemaduras) - Calcificaciones redondas/ovales, homogéneas, difusas, bilaterales. - Cambios postquirúrgicos conocidos. <p><u>BIRADS 3: HALLAZGOS PROBABLEMENTE BENIGNOS.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nódulo/ masa circunscrita no palpable en mamografía basal, excepto si se trata de un quiste típico en eco, ganglio intramamario u otro hallazgo benigno. - Asimetría focal no palpable - Calcificaciones agrupadas, homogéneas, redondas/ovales < de 8-10. 	<p><u>BIRADS 4: SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD.</u></p> <p><i>4 A Baja sospecha:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo palpable circunscrito. En ECO fibroadenoma. • Nódulo circunscrito palpable: Quiste complejo en US. • Nódulo circunscrito palpable: Absceso (Clínica). • Asimetría palpable. <p><i>4 B Sospecha intermedia:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo circunscrito márgenes mal definidos/obscurecidos. • Nódulo con pérdida parcial del contorno “cola de cometa”. <p><i>4 C Alta sospecha:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo irregular mal definido. • Nódulo espiculado. • Estrella. • Distorsiones. • Calcificaciones agrupadas heterogéneas. 	<p><u>BIRADS 5: ALTA SOSPECHA DE MALIGNIDAD</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Masas. - Masas + microcalcificaciones/alteraciones de la piel. - Patrón inflamatorio. - Calcificaciones ramificadas. - Calcificaciones lineales. <p><u>BIRADS 6: MALIGNIDAD COMPROBADA.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Malignidad comprobada. <p><u>LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mama dcha/izda. • Cuadrante. • Subareolar • Central • Cola axilar <p><u>PROFUNDIDAD:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anterior. • Media. • Posterior.
<p><u>CITOLOGÍA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> + Material no apto. + Ausencia celulas malignas. + Sospechoso de malignidad + Maligno 	<p><u>ESTEREOTAXIA.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> + Convencional/digital. + Indicación: <ul style="list-style-type: none"> • Hospital. • Extraclínica • PDP 	<p><u>BAG</u></p> <ul style="list-style-type: none"> + Tipo de aguja/calibre + Nº de pases. + Presencia de calcio en cilindros. + Correlación BIRADS/ AP + En BAG benignas: <ul style="list-style-type: none"> • Controles. • Estabilidad
<p><u>LPQ:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> + Si realizada + No realizada/Motivo + Rx pieza qgca: <ul style="list-style-type: none"> • Arpón. • Inclusión total/parcial. + Rx pieza qga complementarias: <ul style="list-style-type: none"> • Rotaciones de la pieza. • Material histológico/cápsulas. 	<p><u>COMPLICACIONES:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> + Ninguna + Reaccion vasovagal + Hematoma. + Infección. + Defectos en la colocación del arpón: <ol style="list-style-type: none"> a. Cortos. b. Pasados. 	<p><u>ANATOMÍA PATOLÓGICA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> + Benigno. + Maligno: <ul style="list-style-type: none"> • CDIs. • CLIs. • CDI. • CLI. • Otros.

4.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En primer lugar se realizará una exploración global de los datos, procedimiento de inspección que se utilizará para identificar valores extremos y caracterizar diferencias entre los dos tipos de procedimientos intervencionistas llevados a cabo, biopsias con aguja gruesa (BAG) y localizaciones prequirúrgicas con arpón-guía (LPQ).

Las variables cuantitativas se expresarán con medias y desviaciones típicas o, si las distribuciones son asimétricas, con medianas y percentiles (P_{25} - P_{75}) mientras que las variables cualitativas lo harán con tablas de frecuencias y porcentajes. Estas medidas se determinarán globalmente y según el tipo de procedimiento intervencionista llevado a cabo. Asimismo, el análisis se complementará con distintas representaciones gráficas según el tipo de información.

A continuación, se recodificaron algunas variables para agrupar datos y aumentar las frecuencias observadas con el objeto de mejorar el análisis estadístico.

Para cruzar los datos y estudiar las relaciones entre variables, se utilizó en primer lugar la prueba de independencia de Chi-cuadrado para variables categóricas en una tabla de contingencia (tablas cruzadas) El resultado de algunas tablas mostró la existencia de relaciones significativas entre algunas variables, pero en dichas tablas existían numerosas casillas con frecuencias inferiores a 5, lo que restaba valor a las conclusiones.

Se utilizó posteriormente un análisis no paramétrico de Kruskal-Wallis, método que permite comparar la relación entre k muestras independientes para datos discretos, con la condición que la variable dependiente se pueda medir en una escala ordinal, teniendo en cuenta que los valores de la variable (1, 2, 3,...) puedan considerarse como puntuaciones ordenables de un test.

Utilizamos un test no paramétrico, en este caso el test de Kruskal-Wallis, con un nivel de significación de 0,05 para comparar cruces entre las variables con lo que pretendemos, por ejemplo, ver si existen diferencias entre las distintas categorías de las variables a la hora de tener o no cáncer de mama (a través de la variable anatomía patológica). Los test se resolverán a través del p-valor (sig-asintot en las tablas) de forma que si dicho valor es mayor o igual que 0,05 se aceptará la hipótesis nula de igualdad de las categorías de la variable correspondiente respecto a la anatomía patológica.

El análisis de los datos se realizará con el programa SPSS 13.0 para Windows.

Por último realizamos un análisis de eficacia de las localizaciones prequirúrgicas llevadas a cabo como medio de diagnóstico de las lesiones no palpables de la mama por medio de tablas de contingencia 2x2 que relacionan las variables tipo de lesión mamográfica y grado de sospecha con el diagnóstico de benignidad o malignidad, calculando los siguientes índices: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VP) y la tasa de probabilidad de una prueba positiva (TPP).

5.- RESULTADOS

5. RESULTADOS.

Hemos estudiado 598 pacientes sometidas a procedimientos intervencionistas de la mama (biopsia aguja gruesa o localización prequirúrgica) con una edad media de 54.69 años y un intervalo que oscila entre los 28 y los 88 años. Tenemos que decir que realmente se han llevado a cabo 659 intervenciones ya que 33 mujeres se sometieron en primer lugar a biopsia con aguja gruesa (BAG) y en un segundo tiempo se les practicó la localización prequirúrgica (LPQ), en 3 mujeres se realizaron tres procedimientos, en 9 pacientes las lesiones fueron bilaterales, a 8 mujeres se les realizó una rebiopsia, 4 mujeres se les colocó un doble arpón por existir dos lesiones en la misma mama y una mujer se sometió a dos LPQ en distinto tiempo.

5.1. ANTECEDENTES.

Dentro de este apartado hemos considerado los antecedentes familiares de primer grado y los personales como biopsia previa, cirugía anterior, traumatismo, etc.

En 129 casos (19,6% del total) se presentó algún tipo de antecedente. En 32 casos las mujeres presentaron antecedentes familiares (24,8%); 89 casos presentaron antecedentes personales (69%) y en los 8 casos restantes (6,2%) se presentaron ambos. (Tabla I) (Gráfico I).

Del total de los casos que presentaron antecedentes personales (97 casos) en 50 de ellos éste consistió en una BAG previa (51,5%); en 41 casos hubo un antecedente quirúrgico (42,3%); el traumatismo estuvo presente en 4 casos (4,1%) y 2 pacientes tuvieron como antecedente el diagnóstico de metástasis sistémicas (2,1%). (Tabla II) (Gráfico II).

De los 41 casos que presentaron antecedentes quirúrgicos en 19 de ellos (46,3%) este consistió en una mastectomía por neoplasia en la mama contralateral intervenida con anterioridad, 5 casos (12,2%) la lesión asentó sobre la cicatriz quirúrgica de tumorectomía/cuadrantectomía realizadas por carcinoma. En 16 casos (39,1%) el antecedente quirúrgico fue una tumorectomía por lesión benigna (fibroadenoma, papiloma, mastitis puerperal...) y en 1 caso (2,4%) el antecedente quirúrgico se trató de una reducción mamaria bilateral. (Tabla III) (Gráfico III).

5.2. MOTIVO DE CONSULTA.

Los motivos por los que las pacientes fueron remitidas a la consulta fueron diversos. En 369 casos (56%) las pacientes acudieron asintomáticas para una revisión. En 161 casos (24,4%) procedían del Programa de Detección Precoz del cáncer de mama; 7 casos (1,1%) consultaron por secreción a través del pezón; 5 casos (0,8%) acudieron por mastalgia; 34 casos (5,2%) se remitieron después de BAG realizada con anterioridad bien para realización de LPQ por resultado maligno en anatomía patológica o por ser estos resultados no concluyentes con la lesión radiológica; en 20 casos (3%) se trató de una lesión ya conocida que en controles a corto plazo presentaron cambios radiológicos; en 10 casos (1,5%) consultaron por sensación de nódulo; en 4 casos (0,6%) acudieron por retracción del pezón y en 10 casos (1,5%), el motivo de la consulta fue por palparse la paciente una lesión en la mama contralateral. En 39 casos (5,9%) el motivo de la consulta fue una masa tumoral previa a tratamiento neoadyuvante. (Tabla IV) (Gráfico IV).

5.3. MAMA AFECTADA. LOCALIZACIÓN.

En 301 casos (45,7%) la lesión asentaba en la mama derecha encontrándose la lesión en la mama izquierda en los 358 casos restantes (54,3%). (Tabla V) (Gráfico V).

Dividiendo la mama en cuadrantes obtuvimos que en 245 casos (37,2%) la lesión se localizó en el cuadrante superior y externo (CSE); en 43 casos (6,5%), en la unión de los cuadrantes externos (UCE); en 94 casos (14,3%) en la unión de los cuadrantes superiores (UCS), en 10 casos (1,5%) en cuadrante inferior y externo (CIE), en 12 casos (1,8 %) en la unión de los cuadrantes inferiores (UCInf); en 33 casos (5%) en el cuadrante inferior e interno (CII), en 33 casos (5%) en la unión de los cuadrantes internos (UCI) y en 49 casos (7,4%) en el cuadrante superior e interno (CSI). En 45 casos (6,8%) se afectaron dos cuadrantes contiguos, en 88 casos (13,4 %) la localización fue retroareolar, en 3 casos (0,5 %) se localizó en la cola axilar y en 4 casos (0,6 %) la lesión fue tan extensa que prácticamente estaba afectada toda la mama. (Tabla VI) (Gráfico VI).

En cuanto a la profundidad de las lesiones en 104 casos (15,8%) la localización fue profunda, en 141 casos (21,4%) presentaron las lesiones una localización anterior y las 410 lesiones restantes (62,2 %) presentaron una profundidad media. En 4 casos (0,6%) la lesión era tan extensa que ocupaba prácticamente toda la mama. (Tabla VII).

5.4. MAMOGRAFÍA. CATEGORÍA BIRADS.

De los 659 casos estudiados, 214 (32,5%) correspondían a la categoría BIRADS 3; 287 casos (43,6%) a la categoría 4, 108 casos (16,4%) a la categoría 5; 21 casos (3,2%) a la categoría 6; 26 casos (3,9%) a la categoría 2 y 1 caso (0,2%) a la categoría 1. (Tabla VIII) (Gráfico VII).

5.4.1. LESIONES SIN CLASIFICAR.

Tuvimos dos casos (0,3%) que consultaron por secreción a través del pezón pero sin lesión evidente en la mamografía convencional. El diagnóstico se realizó mediante galactografía, prueba que nos sirvió de base para llevar a cabo el procedimiento intervencionista.

5.4.2. LESIONES BIRADS 1.

En cuanto a la forma de manifestarse radiológicamente las lesiones de las distintas categorías de BIRADS encontramos que la única lesión de la categoría 1 se presentó como una densidad en UCS de la mama derecha visible en una sola proyección del estudio radiológico. Esta paciente fue remitida desde la consulta extrahospitalaria para la extirpación de la misma. En el estudio radiológico llevado a cabo en el hospital se constató que se trataba de una falsa imagen, pero la paciente insistió en quitársela, por lo que se realizó la localización quirúrgica utilizando para ello la proyección donde la lesión era visible..

5.4.3. LESIONES BIRADS 2.

Las lesiones catalogadas como BIRADS 2 se manifestaron radiológicamente como calcificaciones redondeadas/ovales, homogéneas difusas bilaterales en 11 casos (42,3%); calcificaciones groseras en 10 casos (38,46%) y como nódulo mas grasa en 5 casos (19,23%). (Tabla IX) (Gráfico VIII).

5.4.4. LESIONES BIRADS 3.

Dentro de las lesiones BIRADS 3, 42 casos (19,62%) se manifestaron en la mamografía como nódulo/masa circunscrita, no palpable (exceptuando aquellos casos que se comportan como un quiste típico en ecografía, ganglio intramamario u otro hallazgo benigno); en 28 casos (13,08%) se manifestaron como una asimetría focal no palpable; 134 casos (62,6%) fueron calcificaciones agrupadas, homogéneas, redondas/ovales menores de 8-10 en número. En esta categoría se ha introducido un grupo atípico compuesto por lesiones que se manifestaron como nódulo/ densidad asociada a calcio grosero y calcificaciones dispersas regulares y bilaterales donde encontramos 10 casos (4,67%). (Tabla X) (Gráfico IX).

5.4.5. LESIONES BIRADS 4.

Dentro de la categoría BIRADS 4 se realiza la subclasificación en tres grupos: grupo A (lesiones con baja sospecha de malignidad) donde en nuestro estudio encontramos solo una lesión (0,3%) que se manifestó radiológicamente como un nódulo palpable circunscrito (si bien en la historia clínica se describía como dudosamente palpable y profundo) que se comportó en ecografía como un quiste complejo. Dentro del grupo B (lesiones con grado intermedio de malignidad) encontramos 17 casos (5,9%) de los cuales 14 (4,9%) se manifestaron como un nódulo circunscrito de márgenes mal definidos / oscurecidos y 3 lesiones (0,8%) como un nódulo con pérdida parcial del contorno “cola de cometa”.

De las 269 lesiones restantes de la categoría BIRADS 4 que pertenecen al grupo C (alta sospecha de malignidad) 17 casos (5,9%) se manifestaron radiológicamente como un nódulo irregular mal definido; 14 casos (4,9%) como un nódulo espiculado; 68 casos (23,7%) como una estrella; 59 casos (20,6%) como una distorsión y 111 casos (38,7%) como calcificaciones agrupadas heterogéneas. (Tabla XI) (Gráfico X).

5.4.6. LESIONES BIRADS 5.

De los 108 casos catalogados como lesiones BIRADS 5, 14 de ellos (12,96%) se manifestaron como masas, 52 casos (48,14%) se manifestaron como masas / estrella/ distorsiones asociadas a microcalcificaciones y/o alteraciones de la piel y pezón; en 1 caso (0,92%) se presentó como un patrón inflamatorio; en 28 casos (25,92%) se comportaron como calcificaciones ramificadas y en 13 casos (12,03%) como calcificaciones lineales. (Tabla XII) (Gráfico XI).

5.4.7. LESIONES BIRADS 6.

De los 21 casos catalogados como BIRADS 6 (malignidad comprobada) 18 casos (85,71%) tenían el antecedente de BAG previa, en 2 casos (9,5%) las pacientes presentaron metástasis sistémicas y 1 caso (4,7%) se trató de una masa previo a tratamiento neoadyuvante a la que se había practicado una punción aspiración con aguja fina. Estas lesiones se catalogaron en un primer lugar como BIRADS 3 en 2 casos (10%), BIRADS 4 categoría C 13 casos (65%) y BIRADS 5 en 3 casos (15%); 2 lesiones (10%) se manifestaron con la presencia de metástasis sistémicas.

5.5. CITOLOGÍA.

En 17 casos (2,57%) tenemos constancia de haber realizado un estudio citológico de la lesión. De estos, en 11 casos (64,7%) el resultado fue ausencia de células malignas, en 3 casos (17,6%) sospechoso de malignidad y en 3 casos (17,6%) maligno.

5.6. TIPO DE ESTEREOTAXIA.

En cuanto al tipo de aparato de estereotaxia utilizado para llevar a cabo el procedimiento intervencionista, en 273 casos (41,4%) se utilizó la estereotaxia convencional y en 380 casos (57,7%) la digital. Hubo 6 casos (0,9%) en los que el procedimiento se realizó a mano alzada por avería en el sistema de estereotaxia digital. Estos casos correspondían a lesiones de gran tamaño y la obtención de cilindros fue para estudio de receptores previo a tratamiento neoadyuvante. (Tabla XIII) (Gráfico XII)

5.7. INDICACION DEL PROCEDIMIENTO.

En cuanto a la indicación del procedimiento intervencionista, 444 casos (67,4%) se realizó en el hospital, 50 casos (7,6%) la indicación fue realizada desde la consulta extrahospitalaria; 163 casos (24,7%) la indicación se hizo desde el Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama (PDP) y en 2 casos (0,3%) fue la propia paciente quien lo solicitó. (Tabla XIV) (Gráfico XIII).

5.8. TIPO DE PROCEDIMIENTO INTERVENCIONISTA.

En cuanto al procedimiento intervencionista llevado a cabo en 279 casos (42,3%) se realizó biopsia con aguja gruesa (BAG), en los 380 casos restantes (57,7%) el procedimiento fue una localización prequirúrgica (LPQ). (Tabla XV) (Gráfico XIV).

5.9. BIOPSIA CON AGUJA GRUESA (BAG).

De las 279 BAG realizadas, en 25 casos (9%) el calibre de la aguja utilizado fue de 16 gauge y en los 254 casos restantes (91%) el calibre fue 14 gauge.

El número de pases realizados para la extracción de cilindros de tejido mamario para estudio anatomopatológico osciló entre 2 y 7 con una media de 4.

5.9.1. ANTECEDENTES.

En 40 casos se constató la existencia de algún tipo de antecedente; los antecedentes familiares estuvieron presentes en 12 casos (30%), los personales en 27 casos (67,5%) y ambos en 1 caso (2,5%). (Gráfico I).

5.9.2. MOTIVO DE CONSULTA.

El motivo de la consulta fue variado siendo el más frecuente la revisión en mujeres asintomáticas 175 casos (62,7%), seguido de aquellas mujeres que procedían del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama (PDP) 43 casos (15,4%). La existencia de una lesión en la mama que se sometía a BAG para estudio de receptores previo a recibir tratamiento neoadyuvante fue el motivo en 39 casos (14%). En menor proporción siguieron la sensación

de nódulo 7 casos (2,5%), secreción por el pezón 2 casos (0,7%); una BAG realizada con anterioridad bien con resultado benigno y persistencia de la lesión o cambio en la misma o con resultado de anatomía patológica no concordante con la lesión radiológica o con resultado de anatomía patológica maligno y estudio de receptores fue el motivo de consulta en 5 casos (1,8%); el control de una lesión radiológica ya conocida que se evoluciona en el tiempo con cambios en la misma 7 casos (2,5%) y la retracción del pezón 1 caso (0,4%). (Tabla XVI) (Gráfico IV).

5.9.3. LOCALIZACIÓN.

En cuanto a la localización de la lesión en 161 casos (57,7%) esta se encontró en la mama izquierda y en los 118 casos restantes (42,3%) fue en la derecha. (Gráfico V).

El cuadrante más afectado fue en CSE con 108 casos (38,7%) seguido de la localización retroareolar, 42 casos (15,1%), UCS, 37 casos (13,3%), CSI 21 casos (7,5%), CII 15 casos (5,4%), UCE 14 casos (5%), UCI 12 casos (4,3%), UCInf 5 casos (1,8%), CIE 1 caso (0,4%) y cola axilar 1 caso (0,4%). La afectación de dos cuadrantes contiguos tuvo lugar en 19 casos (6,8%). En 4 casos (1,4%) la lesión fue tan extensa que se consideró afecta toda la mama.(Gráfico VI).

5.9.4. CLASIFICACIÓN BIRADS.

En cuanto a la catalogación de las lesiones siguiendo el sistema BIRADS del Colegio Americano de Radiología, 13 lesiones (4,7%) se manifestaron radiológicamente dentro de la categoría 2, 150 casos (53,8%) dentro de la categoría 3, 68 casos (24,4%) en la categoría 4, 44 casos (15,8%) en la categoría 5 y 4 casos (1,4%) en la categoría 6. (Tabla XVIII) (Gráfico VII).

5.9.4.1. Lesiones BIRADS 2.

De las lesiones catalogadas como BIRADS 2 (Total 13) 8 de ellas (61,5%) se manifestaron como calcificaciones redondas/ovales, homogéneas, difusas y bilaterales; 3 lesiones (23,1%) se manifestaron como calcificaciones groseras y 2 lesiones (15,4%) como un nódulo con grasa en su interior. (Tabla XIX) (Gráfico VIII).

5.9.4.2. Lesiones BIRADS 3.

Las lesiones BIRADS 3 (Total = 150) se presentaron como calcificaciones agrupadas, homogéneas, redondas/ovales menores de 8-10 en número en 90 casos (60%), presentándose como nódulo/masa circunscrita no palpable en 29 casos (19,3%) y como asimetría focal no palpable en 23 casos (15,3%). En el grupo de lesiones atípicas que hemos incluido en esta categoría encontramos 8 lesiones (5,4%) que se han manifestado como nódulo/densidad asociado con calcio grosero o calcificaciones dispersas, regulares y bilaterales (Tabla XX) (Gráfico IX).

5.9.4.3. Lesiones BIRADS 4.

De las 68 lesiones catalogadas como BIRADS 4, 7 de ellas correspondían a lesiones de sospecha intermedia, manifestándose radiológicamente 5 casos (7,4%) como un nódulo circunscrito y 2 casos (2,9%) como un nódulo de márgenes mal definidos. Las restante 61 lesiones correspondían a alta sospecha de malignidad, manifestándose en la radiología como un nódulo irregular en 6 casos (8,8%), nódulo espiculado en 7 casos (10,3%), estrella en 11

casos (16,2%), distorsión en 7 casos (10,3%) y calcificaciones en 30 casos (44,1%). (Tabla XXI) (Gráfico X).

De estas lesiones (BIRADS 4) 2 de ellas correspondían a lesiones en las que el procedimiento estereotáxico se realizó para estudio de receptores en los cilindros extraídos previo al tratamiento neoadyuvante.

5.9.4.4. Lesiones BIRADS 5.

En las lesiones BIRADS 5 (Total = 44), 34 de ellas (79,1%) se trataban de lesiones que se estudiaban previo al tratamiento neoadyuvante. En cuanto a la manifestación radiológica de las mismas, hemos de decir que 14 de ellas (31,8%) se manifestaron como masas, en 26 casos (59,1%) se trató de masa/estrella/distorsión asociada a microcalcificaciones y/o alteraciones de la piel y pezón, en 3 casos (6,8%) correspondieron a calcificaciones lineales y en 1 caso (2,3%) a calcificaciones segmentarias. (Tabla XXII) (Gráfico XI).

5.9.4.5. Lesiones BIRADS 6.

Encontramos 3 lesiones catalogadas como BIRADS 6, diagnosticadas por la presencia de metástasis sistémicas y punción aspiración con aguja fina. En un caso se trató de una paciente diagnosticada años antes mediante BAG que no se intervino en su día y que cuando consultó nuevamente ya presentaba metástasis sistémicas.

5.9.5. SISTEMA DE ESTEREOTAXIA.

El sistema de estereotaxia se utilizó en 273 casos (97,8%) de los cuales 138 (49,5%) se realizaron con la estereotaxia convencional y 135 casos (48,4%) con la digital. Los 6 casos restantes (2,2%) se llevaron a cabo a “mano alzada” por avería en el dispositivo de estereotaxia digital. En estos casos se trataba de lesiones extensas y la BAG se indicó para el estudio de los receptores en los cilindros extraídos previo tratamiento neoadyuvante. (Gráfico XII).

5.9.6. INDICACIÓN.

En cuanto a la indicación de la BAG, en 217 casos (77,8%) se realizó desde el hospital. En 46 casos (16,5%) las pacientes provenían del PDP y en 16 casos (5,7%) la indicación se realizó desde la consulta extrahospitalaria. (Gráfico XIII).

5.9.7. MOTIVO DE REALIZACIÓN DE LA BAG.

En nuestro estudio, las BAG se realizaron por diferentes motivos. En 39 casos (14%) la obtención de los cilindros de material histológico tuvo como fin el estudio de receptores previo a un tratamiento neoadyuvante. En los 240 casos restantes (86%) la BAG se realizó para el diagnóstico de lesiones no palpables de la mama. (Gráfico XIV)

De los 39 casos en los que la BAG se realizó para estudio de receptores 34 de ellos correspondían a lesiones BIRADS 5 que se manifestaron radiológicamente en 14 casos como masas, en 19 casos como masas/estrellas/distorsiones asociadas a microcalcificaciones y/o alteración de la piel o pezón y en 1 caso se trató de un carcinoma inflamatorio. En 2 casos, las lesiones se catalogaron como BIRADS 4, una de ellas de intermedia sospecha que se manifestó como un nódulo circunscrito y otra de alta sospecha de malignidad que se

manifestó radiológicamente como un nódulo espiculado. Tres lesiones se catalogaron como BIRADS 6, con diagnóstico confirmado de malignidad por BAG previa, PAAF y una de ellas se trató de una paciente que se presentó en la consulta con metástasis sistémicas. Esta paciente se había diagnosticado de cáncer de mama 6 años antes no interviniéndose en su momento por la negativa de la paciente.

En 8 casos (2,9%) se llevaron a cabo rebiopsias al no ser el resultado de anatomía patológica concluyente con la imagen radiológica o cuando siendo el resultado anatomopatológico benigno, en el seguimiento se observó cambios radiológicos en la lesión. En un caso la rebiopsia estuvo motivada para el estudio de receptores previo al tratamiento neoadyuvante.

5.9.8. RADIOGRAFÍA DE LOS CILINDROS.

Cuando la lesión se trató de microcalcificaciones se realizaron radiografías a los cilindros obtenidos en 72 casos observándose la presencia de calcio en 55 de los mismos (76,4%).

5.9.9. COMPLICACIONES.

En cuanto a las complicaciones surgidas para llevar a cabo la técnica, en 263 casos (94,3%) no tuvimos ninguna complicación. La complicación que se presentó con mayor frecuencia fue la reacción vasovagal, 9 casos (3,2%) seguida de la aparición de hematoma en 2 casos (0,7%). En 1 caso (0,4%) se presentó dolor intenso que obligó a concluir el procedimiento. En 2 casos (0,8%) el problema que se presentó consistió en una localización muy posterior de la lesión llevándose a cabo en uno de los casos una tumorectomía amplia de la misma en un segundo tiempo. En 1 caso (0,4%) se traspasó la mama y en otro caso (0,4%) debido al pequeño tamaño de la misma no se pudo realizar la BAG, llevándose a cabo una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de ésta. (Tabla XXIII).

5.9.10. ANATOMÍA PATOLÓGICA.

En cuanto al resultado de Anatomía Patológica, en 197 casos (70,6%) éste fue de benignidad y en 80 casos (28,7%) maligno. Hubo dos casos (0,7%) en los que el material fue insuficiente, uno de ellos por tratarse de una lesión muy posterior y otro por ser la mama muy pequeña. (Tabla XXIV) (Gráfico XV).

En cuanto a las lesiones consideradas como benignas (total = 197), 47 de ellas (23,9%) se diagnosticaron como tejido mamario normal. En 104 casos (52,8%) se consideraron como enfermedad fibroquística sin proliferación epitelial (incluyendo dentro de ella la enfermedad fibroquística de la mama sin atipias, metaplasia apocrina, adenosis, adenosis esclerosante, ectasia ductal y fibrosis mamaria) y en 12 casos (6,1%) enfermedad fibroquística con proliferación epitelial (incluyendo ésta el papiloma/papilomatosis, hiperplasia ductal, epitelial o lobular y la adenosis florida). En 18 casos (9,1%) la lesión fue diagnosticada como fibroadenoma, en 5 casos (2,5%) como necrosis grasa, en 3 casos (1,5%) como lesión esclerosante compleja (LEC), en 1 caso (0,5%) se trató de un papiloma esclerosante, en 4 casos (2,1%) fueron hamartomas, 2 quistes (1%) y en 1 caso (0,5%) se trató de calcio benigno. (Tabla XXV) (Gráfico XVI).

De las lesiones catalogadas en el Servicio de Anatomía Patológica como malignas, la mayoría, 54 casos (67,5%) correspondían a carcinoma ductal infiltrante (50 casos de tipo

clásico, 2 casos tipo comedocarcinoma, 1 caso tipo mucinoso y 1 caso de tipo tubular) seguido en frecuencia por carcinoma ductal in situ 7 casos (8,8%), carcinoma lobulillar infiltrante 7 casos (8,8%), asociación de carcinoma ductal infiltrante y carcinoma ductal in situ 5 casos (6,3%) y en menor proporción carcinoma lobulillar infiltrante asociado con carcinoma lobulillar in situ, 1 caso (1,2%), carcinoma ductal infiltrante y carcinoma lobulillar infiltrante 1 caso (1,2%), lesión esclerosante compleja asociada a carcinoma, 1 caso (1,2%) y carcinoma epidermoide, 1 caso (1,2%). (Tabla XXVI) (Gráfico XVI).

En 3 casos (3,8%), el patólogo diagnosticó la presencia de grupos epiteliales atípicos con alta sospecha de malignidad recomendando la escisión quirúrgica de la lesión.

En el estudio realizado se observó correlación entre el resultado de la anatomía patológica y la clasificación de la lesión que realizó el radiólogo siguiendo el sistema BIRADS del Colegio Americano de Radiología en 236 casos (84,6%).

Cuando el resultado de anatomía patológica resultó ser benigno (197 casos) el seguimiento radiológico de la lesión se llevó a cabo en 139 casos (70,5%) observándose la estabilidad de la misma en el tiempo en 129 casos (92,8%). En 10 casos de seguimiento la lesión mostró cambios radiológicos realizándose en 8 de ellas una nueva BAG y en 2 casos LPQ.

5.10. LOCALIZACIÓN PREQUIRÚRGICA GUIADA POR ARPÓN (LPQ).

Del total de los procedimientos intervencionistas se llevaron a cabo 380 localizaciones prequirúrgicas guiadas por arpón.

5.10.1. ANTECEDENTES.

En 89 casos se encontró algún tipo de antecedente, correspondiendo éstos a familiares en 20 casos (22,5%), personales en 62 casos (69,7%) y ambos en 7 casos (7,9%). (Gráfico I).

5.10.2. MOTIVO DE CONSULTA.

El motivo de consulta más frecuente fue la revisión en una mujer asintomática, 194 casos (51,1%) seguido por aquellas pacientes que fueron remitidas desde el Programa de Detección Precoz del Cáncer de mama (PDP), 118 casos (31,1%). En 29 casos (7,6%) la paciente se había realizado una BAG previamente con resultado anatomopatológico de malignidad. En 13 casos (3,4%) el motivo fue un cambio en las características radiológicas de una lesión que ya estaba presente y que se estaba controlando a corto plazo. En 10 casos (2,6%) el motivo fue que la paciente se encontró una alteración en la mama contralateral. Con menor frecuencia se presentaron la sensación de nódulo en la mama, 3 casos (0,8%), secreción por el pezón, 5 casos (1,3%), mastalgia, 5 casos (1,3%) y retracción del pezón en 3 casos (0,8%). (Tabla XXVII) (Gráfico IV).

5.10.3. LOCALIZACIÓN.

De las 380 LPQ realizadas, en 197 casos (51,8%) la lesión se encontró localizada en la mama izquierda y en 183 casos (48,2%) en la mama derecha. (Gráfico V)

En cuanto a la localización por cuadrantes de la lesión el más afectado resultó ser el CSE donde se localizaron 138 lesiones (36,5%) seguida de UCS 57 casos (15,1%) y la región retroareolar 45 casos (11,9%). Siguieron en frecuencia UCE 29 casos (7,7%), CSI 28 casos (7,4%), UCI 21 casos (5,6%), CII 18 casos (4,8%), CIE 9 casos (2,4%), UCInf 7 casos (1,8%) y la cola axilar 2 casos (0,5%). La afectación de cuadrantes contiguos tuvo lugar en 24 casos (6,3%).(Tabla XXVIII) (Gráfico VI)

Al valorar la profundidad de la lesión en 78 casos (20,5%) tuvieron una situación anterior en la mama y 59 casos (15,5%) posterior, presentando una localización media los 243 casos restantes (64%).

5.10.4. CLASIFICACIÓN BIRADS.

En cuanto a la clasificación según el sistema BIRADS de las lesiones estudiadas, tenemos que decir que en dos casos (0,5%) ésta no se evidenciaba en la mamografía convencional. El motivo de la consulta fue una secreción de aspecto sanguinolento a través del pezón, uniorificial y fue la galactografía la prueba diagnóstica que nos sirvió para ponerla de manifiesto y ayudarnos en la localización de la misma mediante el sistema de estereotaxia y colocación del arpón.(Tabla XXIX) (Gráfico VII).

5.10.4.1. Lesión BIRADS 1.

También tenemos que decir que encontramos una lesión catalogada como BIRADS 1. (0,3%) Esta lesión se manifestaba en la radiología realizada como una densidad visible en una sola proyección. La paciente fue remitida desde una consulta extrahospitalaria con la idea de tratamiento quirúrgico y no se pudo convencer de que se trataba de una falsa imagen como se comprobó en el estudio realizado en el hospital. Se realizó la LPQ en la proyección en la que se ponía de manifiesto la densidad y en el estudio de anatomía patológica resultó corresponder con tejido mamario sin alteraciones.

5.10.4.2. Lesiones BIRADS 2.

En cuanto a las lesiones que fueron catalogadas como BIRADS 2 (13 casos) se manifestaron como calcificaciones redondas/ovales, homogéneas, difusas y bilaterales 2 casos (15,4%), como calcificaciones groseras 8 casos (61,5%) y como un nódulo que se encontraba asociado con grasa en 3 casos (23,1%). (Tabla XXX) (Gráfico VIII)

5.10.4.3. Lesiones BIRADS 3.

Se encontraron 64 lesiones que fueron clasificadas como BIRADS 3 que se mostraron en la mamografía realizada como un nódulo/masa circunscrito no palpable en 13 casos (20,3%), como una asimetría focal no palpable en 5 casos (7,8%) y como calcificaciones agrupadas, homogéneas, redondas/ovales menores de 8-10 en número en 44 casos (68,8%). Dentro del grupo de lesiones atípicas encontramos 2 casos (3,1%).(Tabla XXXI) (Gráfico IX)

5.10.4.4. Lesiones BIRADS 4.

Como BIRADS 4 se contabilizaron la mayoría de las lesiones, 219 casos, de los cuales 1 lesión (0,5%) correspondía a la categoría de baja sospecha de malignidad manifestándose en la mamografía como un nódulo palpable circunscrito; en 10 casos (4,6%) las lesiones se clasificaron como de intermedio grado de malignidad y se manifestaron como nódulos

circunscritos de márgenes mal definidos/oscurecidos. Los restantes 208 casos correspondían a lesiones de alto grado de malignidad cuya imagen en la radiología practicada se correspondía en 11 casos (5%) a un nódulo irregular, en 7 casos (3,2%) a un nódulo espiculado; en 57 casos (26%) se comportaron como estrellas, en 52 casos (23,7%) como distorsiones en la arquitectura de la glándula y en 81 casos (37%) como calcificaciones agrupadas heterogéneas. (Tabla XXXII) (Gráfico X)

5.10.4.5. Lesiones BIRADS 5.

Dentro del grupo BIRADS 5 encontramos 64 casos cuya imagen radiológica en 27 casos (42,2%) fue de una masa/estrella/distorsión asociada a microcalcificaciones y/o alteraciones de la piel y pezón; en 25 casos (39,1%) se presentaron como calcificaciones lineales y en 12 casos (18,7%) como calcificaciones segmentarias. (Tabla XXXIII) (Gráfico XI).

5.10.4.6. Lesiones BIRADS 6.

17 casos se clasificaron como BIRADS 6 (malignidad comprobada). Estos casos tenían una BAG previa con resultado del estudio anatomopatológico maligno y la localización prequirúrgica de estas lesiones no palpables se realizó con fines terapéuticos.

5.10.5. Sistema de estereotaxia.

En cuanto al sistema de estereotaxia empleado para la localización de la lesión y colocación del arpón en 135 casos (35,5%) fue un sistema convencional y los 245 casos restantes (64,5%) se utilizó la estereotaxia digital. (Gráfico XII).

5.10.6. INDICACIÓN.

La localización prequirúrgica se indicó desde el hospital en 227 casos (59,7%), desde el PDP en 117 casos (30,8%) y desde las consultas extrahospitalarias en 34 casos (8,9%). En 2 casos (0,6%) fue la propia paciente quien al conocer que presentaba una lesión en la mama solicitó que se le escindiera por este procedimiento. (Tabla XXXIV) (Gráfico XIII).

5.10.7. RADIOGRAFÍA DE LA PIEZA QUIRÚRGICA.

La radiografía de la pieza quirúrgica se llevó a cabo en 375 casos. En dos casos no se realizó al tratarse de las lesiones que se localizaron mediante galactografía y que no tenían representación en mamografía. Hubo un caso en que la paciente, una vez colocado el arpón sufrió un cuadro vasovagal y, durante su recuperación, el localizador se movió. Los cirujanos realizaron una cuadrantectomía para asegurar que quitaban la lesión y la pieza no llegó al servicio de Radiodiagnóstico. Los dos casos restantes correspondían a pacientes a quienes el localizador se les colocó en el Hospital del Tomillar por avería en el sistema de estereotaxia digital y las piezas no llegaron a nuestro servicio después de la intervención. En 370 casos se localizó el arpón en el interior de la pieza. La lesión se visualizó por completo en 372 de las piezas que se radiografiaron y en 3 casos la inclusión de la misma fue parcial lo que obligó al cirujano a realizar una resección más amplia.

En 6 casos hubo que realizar la rotación de la pieza para conseguir localizar la lesión y en 3 casos se realizaron las proyecciones radiográficas a las cápsulas de material histológico con el fin de ayudar al patólogo a encontrar la lesión (microcalcificaciones).

5.10.8. COMPLICACIONES FALLOS Y DEFECTOS EN LA TÉCNICA.

Respecto a las complicaciones que se presentaron, la más frecuente fue la reacción vasovagal, 16 casos (4,2%).

Considerando que la colocación del arpón de forma adecuada es cuando la punta del mismo no supera más de 1 cm la lesión que queremos biopsiar encontramos que en 13 casos hubo un defecto en la colocación del arpón de manera que 7 arpones quedaron cortos respecto a la lesión y 6 de ellos la sobrepasaron.

Se llevaron a cabo con éxito 378 localizaciones prequirúrgicas (99,5%). En 2 casos (0,5%) no se pudo realizar ya que en uno de ellos la aguja se dobló y en otro caso la lesión resultó ser muy posterior. Sin embargo tenemos que decir que la tasa de éxito incluyen sólo las lesiones que se lograron biopsiar en un primer intento ha sido del 98,6%.

Tenemos que decir que en un caso aunque la localización se llevó a cabo con éxito, la paciente en el último momento presentó una reacción vasovagal y al recibir atención médica, el arpón se salió de su sitio. En este caso el cirujano extirpó la lesión con unos márgenes algo más amplios y en la radiografía de la pieza quirúrgica se visualizó la lesión completa.

5.10.9. ANATOMÍA PATOLÓGICA.

En el análisis que se realizó en anatomía patológica de la pieza quirúrgica, 176 lesiones (46,3%) resultaron ser benignas y 202 malignas (53,1%). En dos casos, el resultado de anatomía patológica no fue óptimo.(Tabla XXXV) (Gráfico XV).

En el caso de las lesiones benignas 71 de ellas (40,3%) se clasificaron como enfermedad fibroquística de la mama sin proliferación epitelial, 20 casos (11,4%) como enfermedad fibroquística de la mama con proliferación epitelial, 30 (17%) fibroadenomas, 4 (2,3%) necrosis grasa, 31 (17,6%) lesiones esclerosantes complejas, 5 (2,9%) papilomas esclerosantes, 2 (1,1%) hamartomas, 2 (1,1%) hematomas organizados, 6 (3,4%) resultó ser calcio benigno, 1 (0,6%) tumor filodes y en 4 casos (2,3%) se trató de tejido mamario normal. (Tabla XXXVI) (Gráfico XVII)

En relación con las lesiones malignas en 62 casos (30,7%) se diagnosticaron como carcinoma ductal infiltrante (CDI), 52 casos (25,7%) como carcinoma ductal in situ (CDIs), en 6 casos (3%) el diagnóstico fue de carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) y en 1 caso (0,5%) de carcinoma lobulillar in situ (CLIs). La combinación de CDI y CDIs se vio en 41 casos (20,3%) y la combinación de CLI y CLIs en 3 casos (1,3%). El carcinoma mixto CDI y CLI se observó en 11 casos (5,4%).(Tabla XXXVII) (Gráfico XVII)

La presencia de una lesión esclerosante compleja asociada con algún tipo de carcinoma se vio en 25 casos (12,4%).

Se presentó un solo caso (0,5%) de tumor adenósico asociado con atípias.

De los carcinomas ductales infiltrantes, 34 casos se correspondieron con el tipo clásico, 16 casos con el tipo comedocarcinoma, 2 casos fueron de tipo cribiforme, en dos casos se diagnosticó como medular atípico, en 6 casos como tubular y en un caso asociado a un mucinoso.(Gráfico XVIII)

Los carcinomas ductales in situ, en su mayoría fueron de tipo comedocarcinoma (22 casos), seguido de su variedad clásica en 10 casos, sólido más cribiforme en 7 casos, cribiforme asociado con áreas de comedocarcinoma en 6 casos, sólido más comedocarcinoma en 5 casos y micropapilar en uno. Un caso se mostró como multicéntrico.

Respecto a las cicatrices radiales o lesiones esclerosantes complejas en 8 casos se encontraron asociadas a carcinoma tubular, en 5 casos a un carcinoma ductal infiltrante de tipo clásico, en 4 casos a carcinoma ductal infiltrante y carcinoma ductal in situ, en tres casos a carcinoma ductal in situ de tipo sólido, en dos casos a un carcinoma tubulo-lobulillar, en dos casos a un carcinoma lobulillar infiltrante y en 1 caso a un carcinoma lobulillar infiltrante y lobulillar in situ. (Gráfico XVIII).

5.11. EVOLUCIÓN EN EL TIEMPO.

El estudio se llevó a cabo desde Enero de 1997 a Diciembre de 2005 por lo que hemos creído interesante valorar nuestra evolución en estos años. Para ellos hemos revisado el número de procedimientos intervencionistas realizados por año así como los que se han correspondido con BAG y LPQ. También se ha analizado el tipo de lesiones que se han sometido a estos procedimientos clasificadas según las categorías BIRADS del Colegio Americano de Radiología. (Gráficos XIX al XXXIV).

En los primeros años de nuestro estudio, la mayoría de las lesiones biopsiadas correspondían a la categoría BIRADS 3 (53,9% en 1997), si bien en los últimos años, 2004 y 2005 sólo se biopsiaron un 11,2% y 12,9% respectivamente de lesiones de esta categoría, aumentando el número de lesiones que corresponden la categoría BIRADS 4 y en menor proporción a las de tipo 5. Las diferencias encontradas según el análisis estadístico resultaron se significativas ($P < 0,05$)

También se ha observado como al principio del estudio la mayoría de los procedimientos intervencionistas realizados correspondían a biopsias con aguja gruesa (BAG), mientras que en los últimos años éstas biopsias han disminuido para ver un incremento en el número de localizaciones prequirúrgicas que han supuesto el 90,3% de todos los procedimientos llevados a cabo en 2005. Este hallazgo está de acuerdo con el hecho de que se han biopsiado menos lesiones de la categoría 3 aumentando las lesiones BIRADS 4 y 5.

En cuanto al diagnóstico anatómico-patológico, hasta el año 2002, la mayoría de las lesiones biopsiadas han resultado ser benignas aumentando el diagnóstico de malignidad en los tres últimos años.

En relación a las BAG realizadas, se ha podido ver que hasta el año 2003 las lesiones que se han biopsiado pertenecían en su mayoría a la categoría BIRADS 3, mientras que en los últimos años éstas han decrecido aumentando en número las BIRADS 4, si bien como se puede ver en los resultados obtenidos, el diagnóstico de anatomía patológica en su mayoría resultó ser de benignidad. En cuanto al diagnóstico de malignidad hay que tener en cuenta que todas las lesiones BIRADS 6, un buen porcentaje de las BIRADS 5 y menor proporción de BIRADS 4 que se han sometido a este procedimiento intervencionista lo han hecho para estudio de receptores previo a tratamiento neoadyuvante.

Revisando el número de localizaciones prequirúrgicas que se han llevado a cabo durante este periodo de tiempo, hemos visto que la mayoría se han practicado sobre lesiones

catalogadas como BIRADS 4 y valorando el resultado del diagnóstico anatómico-patológico este resultó ser predominantemente maligno exceptuando el año 1999 en el que sólo fueron malignas el 31,6% de las lesiones biopsiadas por este método y los años 2001 y 2002 donde el porcentaje de malignidad fue del 43,7% y 49,2% respectivamente.

Como se puede ver, el número de localizaciones prequirúrgicas marcadas con arpón ha aumentado a lo largo del tiempo, sin embargo la proporción de lesiones malignas diagnosticadas no parece variar de una forma significativa como lo demuestra el análisis estadístico ($P = 0,372$).

5.12. ANÁLISIS DE EFICACIA.

Es importante que cada equipo de radiología dedicado a la mama y al intervencionismo en la misma conozca, en el caso de las localizaciones prequirúrgicas (LPQ) cual es su valor predictivo positivo (VPP) con el fin de valorar si se está sometiendo a un número de mujeres con lesiones mamarias subclínicas a esta técnica de forma innecesaria, pudiendo resolver el problema con técnicas menos agresivas (PAAF, BAG).

En nuestro estudio, el VPP para la detección de cáncer en las biopsias prequirúrgicas localizadas con arpón fue del 51%.

Se ha realizado un análisis de eficacia para las localizaciones prequirúrgicas llevadas a cabo con fines diagnósticos mostrando los valores comparativos correspondientes a la tasa de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y la tasa de probabilidad positiva (likelihood ratio) de los distintos grados de sospecha de las lesiones (categorías BIRADS) así como de los signos radiológicos de las lesiones de cada una de las categorías. (Tablas XXXVIII-XLII).

La tasa de sensibilidad viene definida por la proporción de pacientes con la alteración (cáncer) que tienen un resultado positivo de la prueba (signo mamográfico concreto). La estimación de la sensibilidad mostró que los valores más altos lo presentaron las lesiones clasificadas como BIRADS 4 seguidas de las BIRADS 5 (63,93% y 30,43% respectivamente) siendo este valor muy bajo para las BIRADS 3 (1,63%) y nulo para las clasificadas como BIRADS 2.

En cuanto a los signos mamográficos, los valores más elevados lo presentaron dentro las lesiones catalogadas como BIRADS 3, las calcificaciones agrupadas homogéneas <8-10 seguido del nódulo circunscrito no palpable. En el grupo de las lesiones clasificadas como BIRADS 4 la sensibilidad más elevada la presentaron las calcificaciones agrupadas heterogéneas (39,4%) seguido de las lesiones estrelladas (33,3%) y en la categoría BIRADS 5 las calcificaciones lineales (42,86%) seguido de las masas/estrellas/distorsiones asociadas a microcalcificaciones (39,29%).

Considerando todas las lesiones en conjunto, el signo mamográfico que presentó la sensibilidad más elevada fueron las calcificaciones agrupadas heterogéneas (23,78%) seguido las lesiones que se manifestaron como estrellas (22,70%).

La especificidad nos da la probabilidad de detectar la negatividad de un signo mamográfico en ausencia de cáncer. La especificidad más alta la presentaron las lesiones BIRADS 2 y las BIRADS 5 (92,57% y 96% respectivamente).

Sin embargo, en la práctica clínica diaria la tasa estadística más importante en la toma de decisiones clínicas es el VPP para el cáncer de cada signo mamográfico o grado de sospecha en cuestión que ante una mamografía positiva nos va a proporcionar el porcentaje de pacientes que van a padecer cáncer.

En nuestro estudio los VPP más elevados lo obtuvieron las lesiones clasificadas como BIRADS 5 y 4 (88,89% y 57,60% respectivamente).

En cuanto a los signos mamográficos, en el caso de las lesiones catalogadas como BIRADS 5, los valores más altos lo presentaron las calcificaciones lineales (96%), seguido de las masas/estrellas/distorsiones asociadas a microcalcificaciones (84,62%) y calcificaciones segmentarias (83,33%).

En el caso de las lesiones catalogadas como BIRADS 4, el nódulo espiculado presentó un VPP del 100% seguido del nódulo irregular (80%) de las lesiones estrelladas (73,6%). El resto de las lesiones presentaron unos valores que oscilaron entre el 30% y el 54,3%.

En el caso de las lesiones clasificadas como BIRADS 3, los VPP fueron muy bajos, de 7,69% para el nódulo circunscrito no palpable y 4,35% para las calcificaciones homogéneas agrupadas. El resto de las lesiones mamográficas encuadradas dentro de esta categoría presentó un VPP nulo.

Considerando todos los signos mamográficos en conjunto, el que presentó mayor VPP fue el nódulo espiculado (100%), seguido de las calcificaciones lineales (96%), masas/estrellas/distorsiones asociadas a microcalcificaciones (84,61%), las calcificaciones segmentarias (83,33%), nódulo irregular (80%) y la lesión estrellada (73,68%). El resto de las lesiones presentaron VPP más bajos oscilando entre valores nulos y el 54,32% que presentaron las calcificaciones agrupadas heterogéneas.

Es importante tener en cuenta que el VPP al igual que la sensibilidad y la especificidad pueden mostrar cambios en sus valores dependiendo de la prevalencia de la muestra analizada. También hay que tener en cuenta que en la selección de nuestros pacientes existe un sesgo que incrementa de forma artificial la prevalencia para el cáncer, ya que en esta selección se han excluido todas aquellas lesiones que se pudieron resolver por medio de otras técnicas (ecografía, PAAF, BAG) y que mayoritariamente resultaron ser benignas.

Con el fin de corregir las influencias de este sesgo se ha calculado la tasa de probabilidad positiva (likelihood ratio) (TPP), un índice de bondad de una prueba diagnóstica que se caracteriza por ser más estable que el VPP ante los cambios de prevalencia para cáncer de la muestra analizada. Este índice contrasta las proporciones de pacientes con cáncer y sin cáncer en cada signo mamográfico y grado de sospecha en cuestión y nos indica cuantas veces es más probable que un signo o grado de sospecha sea observado en presencia de cáncer frente a la ausencia de esta condición.

En nuestro caso, las TPP asignadas a las lesiones de las categorías BIRADS 4 y 5 fueron las más elevadas (1,29 y 7,61 respectivamente) resultando un TPP de 0,05 para las lesiones BIRADS 3 y nulo para las BIRADS 2, hallazgo este concordante con ausencia de cáncer en presencia de estas lesiones.

En cuanto a los signos mamográficos los valores más elevados lo presentaron las calcificaciones lineales, masas/estrellas/distorsiones asociadas con microcalcificaciones

(lesiones de la categoría BIRADS 5) seguido del nódulo irregular, estrella, y calcificaciones agrupadas heterogéneas (Categoría BIRADS 4). El resto de las lesiones presentaron valores muy bajos.

5.13.RESULTADOS ESTADÍSTICOS.

5.13.1. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS ESTADÍSTICOS.

Tras el análisis de los resultados estadísticos que han intentado correlacionar los resultados de la anatomía patológica de las biopsias realizadas con fines diagnósticos con los antecedentes, motivo de consulta, Categoría BIRADS, lesión mamográfica dentro de cada categoría, localización de la lesión e indicación del procedimiento diagnóstico así como la relación entre el año en que se han realizado las biopsias y los resultados de anatomía patológica, categoría BIRADS y distintos procedimientos intervencionistas (BAG y LPQ) hemos encontrado que existe una relación significativa con un error inferior al 5% entre los siguientes parámetros:

A. Patologica	Categoría BIRADS	P= 0,000
A. Patológica	BIRADS 4 alta sospecha	P= 0,000
A. Patológica	Indicación estereotaxia	P= 0,000
Año de realización	Intervencionismo	P= 0,000
Año de realización	A. Patológica	P= 0,000
Año de realización	Categoría BIRADS	P= 0,000
BAG por año	Categoría BIRADS	P= 0,007
BAG por año	A. Patológica	P= 0,002
LPQ por año lesiones BIRADS 5	A. Patologica	P= 0,006

No se ha encontrado relación significativa entre:

A. Patológica	Afectación mama izda/dcha
A. Patológica	Lesiones de categorías BIRADS 3, 5 y 4 de intermedia sospecha
Lesiones de las categorías BIRADS biopsiadas por año	A. Patológica
BAG de las lesiones de las categorías BIRADS 3, 4 y 5 por año	A. Patológica
LPQ realizadas por año	A. Patológica
LPQ realizadas por año	Categorías BIRADS
LPQ de lesiones BIRADS 3 y 4 por año	A. Patológica

5.13.2. DESARROLLO DEL METODO ESTADÍSTICO.

En las páginas que siguen a continuación exponemos el método estadístico empleado para el análisis de las variables.

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS.

ANATOMIA PATOLÓGICA/MAMA DCHA-IZDA

Rango promedio	Casos	
292,01	272	Mama = 1 Derecha
302,14	322	Mama = 2 Izquierda
Total	594	

Chi-cuadrado	gl	Sig. asintot
0,728	1	0,394

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS.

ANATOMIA PATOLÓGICA/LOCALIZACIÓN DE LA LESION.

Rango promedio	Casos	
302,53	513	Local.=1 Cuadrantes
262,96	80	Local.=2 Subareolar
482,00	1	Local.=4 Cola axilar
Total	594	

Chi- cuadrado	gl	Sig. asintot
6,850	2	0,033

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS.

ANATOMIA PATOLÓGICA/CATEGORÍA BIRADS.

Rango promedio	Casos	
185.00	26	Categ. BIRADS 2
196.10	214	Categ. BIRADS 3
347.67	283	Categ. BIRADS 4
444.35	71	Categ. BIRADS 5
Total	594	

Chi-cuadrado	gl	Sig. asintot
229.553	3	0.000

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS.

ANATOMIA PATOLÓGICA/ LESIONES CATEGORÍA BIRADS 3.

Rango promedio	Casos	
108,60	42	BIRADS 3 =1 Nódulo circunc. No palpable
111,14	28	BIRADS 3 = 2 Asimetría focal no palpable
106,69	134	BIRADS 3.= 3 Calcif. Agrup. Homog. < 8-10
103,50	10	BIRADS 3 = 4 Grupo atípico
Total	214	

Chi-cuadrado	gl	Sig. asintot
1,616	3	0,656

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS.

ANATOMIA PATOLÓGICA/LESIONES BIRADS 4 SOSPECHA INTERMEDIA.

Rango promedio	Casos	
9,08	13	Lesión = 1 Nod. Circuns. Marg. MD
6,00	3	Lesión=2 Nód perdida parcial contorno
Total	16	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
1,573	1	0,210

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS.

ANATOMIA PATOLÓGICA/LESIONES BIRADS 4 ALTA SOSPECHA.

Rango promedio	Casos	
158,25	16	Lesión =1 Nod. Irreg. MD
191,50	13	Lesión =2 Nod. Espiculado
152,38	68	Lesión =3 Estrella
119,36	59	Lesión =4 Distorsión
118,95	110	Lesión = 5 Calcificaciones
Total	266	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
25,843	4	0,000

PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS.

ANATOMIA PATOLÓGICA / LESIONES BIRADS 5

Rango promedio	Casos	
34,58	30	Lesión = 2 M/E/D + micros
39,23	28	Lesión = 4 Calcif. Ramificadas
32,31	13	Lesión = 5 Calcif. lineales
Total	71	

Chi-cuadrado	gl	Sig. asintot
3,745	2	0,154

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

ANATOMIA PATOLÓGICA/INDICACIÓN DE LA ESTEROTAXIA.

Rango promedio	Casos	
292,51	384	Indic = 1 Hospital
227,43	49	Indic. = 2 Extrahospitalaria
330,70	159	Indic. = 3 PDP
333,50	2	Indic. = 4 Paciente
Total	594	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
20,585	3	0,000

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

EVOLUCION EN AÑOS/TIPO DE INTERVENCIÓN.

Rango promedio	Casos	
227,37	63	Año 1997
245,44	40	Año 1998
280,42	44	Año 1999
331,65	51	Año 2000
301,06	97	Año 2001
313,85	118	Año 2002
369,33	91	Año 2003
389,22	89	Año 2004
434,81	62	Año 2005
Total	655	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
87,777	8	0,000

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

EVOLUCION EN AÑOS/ANATOMIA PATOLOGICA

Rango promedio	Casos	
264,98	63	Año 1997
293,44	40	Año 1998
291,20	44	Año 1999
309,01	51	Año 2000
308,55	97	Año 2001
311,89	118	Año 2002
374,14	91	Año 2003
385,71	89	Año 2004
366,60	62	Año 2005
Total	655	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
38,950	8	0,000

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

EVOLUCION EN AÑOS/CATEGORÍA BIRADS.

Rango promedio	Casos	
259,02	62	Año 1997
283,25	40	Año 1998
300,78	43	Año 1999
299,06	51	Año 2000
307,85	97	Año 2001
319,05	118	Año 2002
353,02	91	Año 2003
394,13	89	Año 2004
374,93	62	Año 2005
Total	653	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
34,541	8	0,000

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

LESIONES BIRADS 3 POR AÑO /ANATOMIA PATOLÓGICA.

Rango promedio	Casos	
106,74	33	Año 1997
103,50	17	Año 1998
103,50	17	Año 1999
103,50	20	Año 2000
109,13	38	Año 2001
108,36	44	Año 2002
111,43	27	Año 2003
114,20	10	Año 2004
103,50	8	Año 2005
Total	214	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
4,856	8	0,773

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

LESIONES BIRADS 4 POR AÑO/ANATOMIA PATOLÓGICA.

Rango promedio	Casos	
124,08	19	Año 1997
139,41	17	Año 1998
131,09	17	Año 1999
141,68	22	Año 2000
145,36	28	Año 2001
129,10	46	Año 2002
162,46	39	Año 2003
146,42	57	Año 2004
142,70	38	Año 2005
Total	283	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
6,766	8	0,562

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

LESIONES BIRADS 5 POR AÑO/ANATOMIA PATOLÓGICA.

Rango promedio	Casos	
40,83	3	Año 1997
58,50	1	Año 1998
49,67	6	Año 1999
58,50	6	Año 2000
44,67	23	Año 2001
53,45	21	Año 2002
58,50	19	Año 2003
58,50	15	Año 2004
58,50	12	Año 2005
Total	106	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
15,214	8	0,055

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

BAG POR AÑO /CATEGORÍA BIRADS

Rango promedio	Casos	
123,92	46	Año 1997
124,69	27	Año 1998
149,38	25	Año 1999
131,19	21	Año 2000
132,96	49	Año 2001
131,51	55	Año 2002
145,98	27	Año 2003
192,86	21	Año 2004
201,17	6	Año 2005
Total	277	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
20,871	8	0,007

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

BAG POR AÑO /ANATOMIA PATOLÓGICA

Rango promedio	Casos	
117,07	46	Año 1997
129,78	27	Año 1998
143,32	25	Año 1999
118,79	21	Año 2000
141,40	49	Año 2001
134,25	55	Año 2002
165,69	27	Año 2003
184,74	21	Año 2004
145,17	6	Año 2005
Total	277	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
24,880	8	0,002

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

BAG DE LESIONES BIRADS 3 POR AÑO/ANATOMIA PATOLÓGICA.

Rango promedio	Casos	
73,00	29	Año 1997
73,00	15	Año 1998
73,00	13	Año 1999
73,00	12	Año 2000
78,36	28	Año 2001
75,34	32	Año 2002
83,00	15	Año 2003
73,00	5	Año 2004
73,00	1	Año 2005
Total	150	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
8,450	8	0,391

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

BAG DE LESIONS BIRADS 4 POR AÑO/ANATOMIA PATOLOGICA.

Rango promedio	Casos	
29,67	12	Año 1997
37,11	9	Año 1998
39,44	8	Año 1999
24,08	6	Año 2000
31,90	5	Año 2001
32,46	12	Año 2002
52,00	3	Año 2003
40,83	9	Año 2004
18,50	3	Año 2005
Total	67	
Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
11,661	8	0,167

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

BAG DE LESIONS BIRADS 5 POR AÑO/ANATOMIA PATOLOGICA.

Rango promedio	Casos	
16,33	3	Año 1997
23,50	1	Año 1998
18,13	4	Año 1999
23,50	2	Año 2000
21,71	12	Año 2001
23,50	8	Año 2002
23,50	8	Año 2003
23,50	4	Año 2004
23,50	1	Año 2005
Total	43	
Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
6,883	8	0,549

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

LPO POR AÑO /ANATOMIA PATOLÓGICA.

Rango promedio	Casos	
188,56	17	Año 1997
190,27	13	Año 1998
148,18	19	Año 1999
189,30	30	Año 2000
171,19	48	Año 2001
181,50	63	Año 2002
203,67	64	Año 2003
202,46	68	Año 2004
196,50	56	Año 2005
Total	378	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
8,932	8	0,348

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

LPO POR AÑO /CATEGORIA BIRADS.

Rango promedio	Casos	
185,47	16	Año 1997
206,62	13	Año 1998
161,08	18	Año 1999
167,83	30	Año 2000
181,91	48	Año 2001
194,38	63	Año 2002
192,61	64	Año 2003
198,83	68	Año 2004
186,84	56	Año 2005
Total	376	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
4,601	8	0,799

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

LPO LESIONES BIRADS 3 POR AÑO/ANATOMIA PATOLÓGICA.

Rango promedio	Casos	
39,00	4	Año 1997
31,00	2	Año 1998
31,00	4	Año 1999
31,00	8	Año 2000
31,00	10	Año 2001
33,67	12	Año 2002
31,00	12	Año 2003
37,40	5	Año 2004
31,00	7	Año 2005
Total	64	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
8,652	8	0,372

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

LPO LESIONES BIRADS 4 POR AÑO/ANATOMIA PATOLÓGICA.

Rango promedio	Casos	
108,21	7	Año 1997
100,50	8	Año 1998
82,50	9	Año 1999
120,75	16	Año 2000
112,24	23	Año 2001
97,32	34	Año 2002
118,50	36	Año 2003
107,25	48	Año 2004
111,30	35	Año 2005
Total	216	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
6,113	8	0,635

PRUEBA KRUSKAL-WALLIS.

LPO LESIONES BIRADS 5 POR AÑO/ANATOMIA PATOLOGICA

Rango promedio	Casos	
35,50	2	Año 1999
35,50	4	Año 2000
21,18	11	Año 2001
30,65	13	Año 2002
35,50	11	Año 2003
35,50	11	Año 2004
35,50	11	Año 2005
Total	63	

Chi-cuadrado	Gl	Sig. asintot
17,962	8	0,006

6.- TABLAS Y GRÁFICOS.

TABLA I: ANTECEDENTES (N:129).

	Nº CASOS	%
Personales	89	69
Familiares	32	24,8
Ambos	8	6,2

TABLA II: ANTECEDENTES PERSONALES (N:97).

	Nº CASOS	%
BAG previa	50	51,5
Cirugía previa	41	42,3
Traumatismo	4	4,1
Metástasis sistémicas	2	2,1

TABLA III: ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS (N: 41).

	<u>Nº CASOS</u>	%
Mastectomía	19	46,3
Tumorectomía por lesión benigna	16	39,1
Tumorectomía por carcinoma de mama	5	12,2
Reducción mamaria	1	2,4

TABLA IV: MOTIVO DE CONSULTA (N:659).

	Nº CASOS	%
Asintomática/revisión	369	56
PDP	161	24,4
Previo a neoadyuvancia	39	5,9
BAG previa	34	5,2
Control lesión	20	3
Sensación de nódulo	10	1,5
Lesión en mama contraria	10	1,5
Secreción por pezón	7	1,1
Mastalgia	5	0,8
Retracción pezón	4	0,6

TABLA V: LOCALIZACIÓN DE LA LESION (N:659)

	Nº CASOS	%
Mama derecha	301	45,7
Mama izquierda	358	54,3

TABLA VI: LOCALIZACIÓN POR CUADRANTES (N:659)

	<u>Nº CASOS</u>	<u>%</u>
CSE	245	37,2
UCE	43	6,5
UCS	94	14,3
CIE	10	1,5
UCInf	12	1,8
CII	33	5
UCI	33	5
CSI	49	7,4
Retroareolar	88	13,4
Cola axilar	3	0,5
Mama completa	4	0,6
Dos cuadrantes contiguos	45	6,8

TABLA VII: PROFUNDIDAD (N:655)

	<u>Nº CASOS</u>	<u>%</u>
Anterior	141	21,4
Media	410	62,2
Profunda	104	15,8

TABLA VIII: CLASIFICACION BIRADS (N:659)

	Nº CASOS	%
Sin clasificar	2	0,3
BIRADS 1	1	0,2
BIRADS 2	26	3,9
BIRADS 3	214	32,5
BIRADS 4	287	43,6
BIRADS 5	108	16,4
BIRADS 6	21	3,2

TABLA IX: IMAGEN RADIOLOGICA: CATEGORÍA BIRADS 2 (N:26)

	Nº CASOS	%
Calcificaciones homogéneas, difusas, bilaterales	11	42,3
Calcificaciones groseras	10	38,5
Nódulo + grasa	5	19,2

TABLA X: IMAGEN RADIOLOGICA: CATEGORÍA BIRADS 3 (N:209)

	Nº CASOS	%
Nódulo/masa circunscrito no palpable	42	19,6
Asimetría focal no palpable	28	13,1
Calcificaciones agrupadas < 8-10	134	62,6
Atípico	10	4,7

TABLA XI: IMAGEN RADIOLÓGICA: CATEGORÍA BIRADS 4 (N: 287)

		Nº CASOS	%
Baja sospecha (1)	Nodulo palpable circunscrito	1	0,3
	Sospecha intermedia (17)		
	Nódulo circunscrito márgenes mal definidos	14	4,9
	Nódulo con pérdida parcial del contorno	3	1
Alta sospecha (269)	Nódulo irregular mal definido	17	5,9
	Nódulo espiculado	14	4,9
	Estrella	68	23,7
	Distorsión	59	20,6
	Calcificaciones	111	38,7

TABLA XII: IMAGEN RADIOLOGICA: CATEGORÍA BIRADS 5 (N:108)

	Nº CASOS	%
Masas	14	13
Masa/estrella/distorsión + micros y/o alt. Piel y pezón	52	48,1
Inflamatorio	1	1
Calcificaciones ramificadas	28	25,9
Calcificaciones lineales	13	12

TABLA XIII: TIPO DE ESTEREOTAXIA (N:659)

	Nº CASOS	%
Convencional	273	41,4
Digital	380	57,7
Mano alzada	6	0,9

TABLA XIV: INDICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO (N:659)

	Nº CASOS	%
Hospital	444	67,4
Consulta extrahospitalaria	50	7,6
PDP	163	24,7
Paciente	2	0,3

TABLA XV: TIPO DE PROCEDIMIENTO INTERVENCIONISTA (N: 659)

	Nº CASOS	%
BAG	279	42,3
LPQ	380	57,7

TABLA XVI: BAG: MOTIVO DE CONSULTA (N: 279)

	Nº CASOS	%
Asintomáticas/revisión	175	62,7
PDP	43	15,4
Previo neoadyuvancia	39	14
Sensación de nódulo	7	2,5
Control de lesión	7	2,5
BAG previa	5	1,8
Telorrea	2	0,7
Retracción pezón	1	0,4

TABLA XVII: BAG: LOCALIZACIÓN POR CUADRANTES (N:273)

	Nº CASOS	%
CSE	108	38,7
UCS	37	13,3
CSI	21	7,5
CII	15	5,4
UCE	14	5
UCI	12	4,3
UCInf	5	1,8
CIE	1	0,4
Retroareolar	42	15,1
Cola axilar	1	0,4
Afectación dos cuadrantes contiguos	19	6,8
Mama completa	4	1,4

TABLA XVIII: BAG: CLASIFICACION BIRADS (N:279)

	Nº CASOS	%
BIRADS 2	13	4,7
BIRADS 3	150	53,8
BIRADS 4	68	24,4
BIRASD 5	44	15,8
BIRADS 6	4	1,4

TABLA XIX: BAG: BIRADS 2 (N:13)

	Nº CASOS	%
Calcificaciones homogéneas, difusas y bilaterales	8	61,5
Calcificaciones groseras	3	23,1
Nódulo + grasa	2	15,4

TABLA XX: BAG: BIRADS 3 (N: 150)

	Nº CASOS	%
Calcificaciones agrupadas homogéneas < 8-10	90	60
Nódulo circunscrito no palpable	29	19,3
Asimetría focal no palpable	23	15,3
Grupo atípico	8	5,4

TABLA XXI: BAG: BIRADS 4 (N: 68)

		Nº CASOS	%
Sospecha intermedia (7)	Nódulo circunscrito	5	7,4
	Nódulo márgenes mal definidos	2	2,9
Alta sospecha (58)	Nódulo irregular	6	8,8
	Nódulo espiculado	7	10,3
	Estrella	11	16,2
	Distorsión	7	10,3
	Calcificaciones	30	44,1

TABLA XXII: BAG: BIRADS 5 (N:44)

	Nº CASOS	%
Masas	14	31,8
Masa/estrella/distorsión + micros y/o piel /pezón	26	59,1
Calcificaciones lineales	3	6,8
Calcificaciones segmentarias	1	2,3

TABLA XXIII: BAG: COMPLICACIONES (N:273)

	Nº CASOS	%
Ninguna	263	94,3
Reacción vasovagal	9	3,2
Hematoma	2	0,8
Dolor	1	0,4
Localización muy posterior	2	0,8
Mama traspasada	1	0,4
Mama muy pequeña	1	0,4

TABLA XXIV: BAG: ANATOMIA PATOLÓGICA (N: 279)

	Nº CASOS	%
Benigno	197	70,6
Maligno	80	28,7
Material no apto	2	0,7

TABLA XXV: BAG: LESIONES BENIGNAS (N:197)

	Nº CASOS	%
Tejido mamario normal	47	23,9
Enf. fibroquística sin proliferación epitelial	104	52,8
Enf. Fibroquística con proliferación epitelial	12	6,1
Fibroadenoma	18	9,1
Necrosis grasa	5	2,5
L.E.C.	3	1,5
Papiloma esclerosante	1	0,5
Hamartomas	4	2,1
Quistes	2	1
Calcio benigno	1	0,5

TABLA XXVI: BAG: LESIONES MALIGNAS (N:80)

	Nº CASOS	%
CDI	54	67,5
CDIs	7	8,8
CLI	7	8,8
CDI + CDIs	5	6,3
CLI + CLIs	1	1,2
CDI + CLI	1	1,2
LEC + carcinoma	1	1,2
Ca epidermoide	1	1,2
Grupos epiteliales atípicos	3	3,8

TABLA XXVII: LPQ: MOTIVO DE CONSULTA (N: 380)

	Nº CASOS	%
Asintomática/ revisión	194	51,1
PDP	118	31,1
BAG previa	29	7,6
Control lesión previa	13	3,4
Alt. Mama contralateral	10	2,6
Sensación de nódulo	3	0,8
Telorrea	5	1,3
Mastalgia	5	1,3
Retracción pezón	3	0,8

TABLA XXVIII: LPQ: LOCALIZACIÓN POR CUADRANTES (N: 378)

	Nº CASOS	%
CSE	138	36,5
UCS	57	15,1
Retroareolar	45	11,9
UCE	29	7,7
CSI	28	7,4
UCI	21	5,6
CII	18	4,8
CIE	9	2,4
UCInf	7	1,8
Cola axilar	2	0,5
Dos cuadrantes contiguos	24	6,3

TABLA XXIX: LPQ: CLASIFICACION BIRADS (N: 380)

	Nº CASOS	%
BIRADS 1	1	0,3
BIRADS 2	13	3,4
BIRADS 3	64	16,8
BIRADS 4	219	57,7
BIRADS 5	64	16,8
BIRADS 6	17	4,5
No catalogadas	2	0,5

TABLA XXX: LPQ: LESIONES BIRADS 2 (N:13)

	Nº CASOS	%
Calcificaciones redondas/ovales homogéneas, difusas bilaterales	2	15,4
Calcificaciones groseras	8	61,5
Nódulo + grasa	3	23,1

TABLA XXXI: LPQ: LESIONES BIRADS 3 (N:64)

	Nº CASOS	%
Nódulo circunscrito no palpable	13	20,3
Asimetría focal no palpable	5	7,8
Calcificaciones agrupadas, homogéneas < 8-10	44	68,8
Grupo atípico	2	3,1

TABLA XXXII: LPQ: LESIONES BIRADS 4 (N: 219)

		Nº CASOS	%
Baja sospecha (1)	Nódulo palpable circunscrito	1	0,5
Sospecha intermedia (10)	Nódulos circunscritos márgenes mal definidos	10	4,6
Alta sospecha (208)	Nódulo irregular	11	5
	Nódulo espiculado	7	3,2
	Estrella	57	26
	Distorsión	52	23,7
	Calcificaciones agrupadas heterogéneas	81	37

TABLA XXXIII: LPQ: LESIONES BIRADS 5 (N:64)

	Nº CASOS	%
Masa/estrella/distorsión + micros y/o piel y pezón	27	42,2
Calcificaciones lineales	25	39,1
Calcificaciones segmentarias	12	18,7

TABLA XXXIV LPQ: INDICACIÓN (N:380)

	Nº CASOS	%
Hospital	227	59,7
PDP	117	30,8
Consulta extrahospitalaria	34	8,9
Paciente	2	0,6

TABLA XXXV: LPQ: ANATOMIA PATOLÓGICA (N:380)

	Nº CASOS	%
Benignas	176	46,3
Malignas	202	53,1
Material no apto	2	0,6

TABLA XXXVI: LPQ: LESIONES BENIGNAS (N: 176)

	Nº CASOS	%
E. fibroquística sin proliferación epitelial	71	40,3
E. fibroquística con proliferación epitelial	20	11,4
Fibroadenomas	30	17
Necrosis grasa	4	2,3
LEC	31	17,6
Papilomas esclerosantes	5	2,9
Hamartomas	2	1,1
Hematomas organizados	2	1,1
Calcio benigno	6	3,4
Tumor filodes	1	0,6
Tejido mamario normal	4	2,3

TABLA XXXVII: LPQ: LESIONES MALIGNAS (N: 202)

	Nº CASOS	%
CDI	62	30,7
CDIs	52	25,7
CLI	6	3
CLIs	1	0,5
CDI + CDIs	41	20,3
CLI + CLIs	3	1,5
CDI + CLI	11	5,4
LEC + carcinoma	25	12,4
T. adenósico con atipias	1	0,5

TABLA XXXVIII: CATEGORÍAS BIRADS. ANÁLISIS DE EFICACIA.

BI-RADS	S	E	VPP	VPN	TPP
2	0,00	92,57	0,00	46,82	0,00
3	1,63	64,00	4,55	38,23	0,05
4	67,93	47,43	57,60	58,45	1,29
5	30,43	96,00	88,89	56,76	7,61

TABLA XXXIX: LESIONES DE LA CATEGORÍA BIRADS 3. ANÁLISIS DE EFICACIA.

Lesión	S	E	VPP	VPN	TPP
Nódulo circunscrito no palpable	33,33	80,95	7,69	96,23	1,75
Asimetría focal no palpable	0,00	92,06	0,00	95,08	0,00
Calcificaciones agrupadas homogéneas <8-10	66,67	30,16	4,35	95,00	0,95
Grupo atípico	0,00	96,82	0,00	95,31	0,00

TABLA XL: LESIONES DE LA CATEGORÍA BIRADS 4. ANÁLISIS DE EFICACIA.

		S	E	VPP	VPN	TPP
Sospecha intermedia	Nódulo circunscrito márgenes mal definidos	2,3	92,3	30	40,5	0,298
Alta sospecha	Nódulo irregular	6,3	97,8	80	42,9	2,86
	Nódulo espiculado	5,5	100	100	43,3	0
	Estrella	33,3	83,5	73,6	47,5	2,01
	Distorsión	17,4	67	42,3	36,9	0,52
	Calcificaciones agrupadas heterogéneas	39,4	59,3	54,3	39,7	0,85

TABLA XLI: LESIONES DE LA CATEGORÍA BIRADS 5.
ANÁLISIS DE EFICACIA

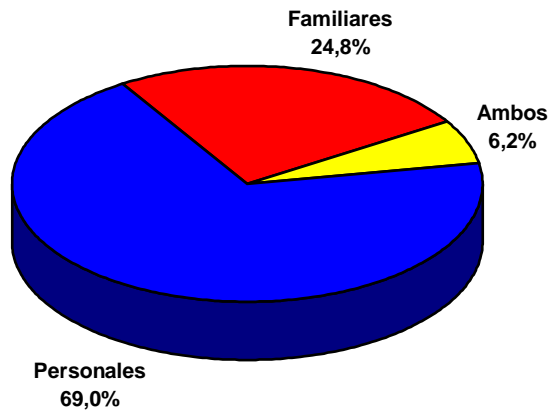
Lesión	S	E	VPP	VPN	TPP
Masas/estrella/distorsión+micros y/o piel y pezón	39.29	42.86	84.62	8.11	0.69
Calcificaciones lineales	42.86	85.71	96.00	15.79	3.00
Calcificaciones segmentarias	17.86	71.43	83.33	9.80	0.63

TABLA XLII: LESIONES DE LAS DISTINTAS CATEGORÍAS BIRADS.
ANÁLISIS DE EFICACIA

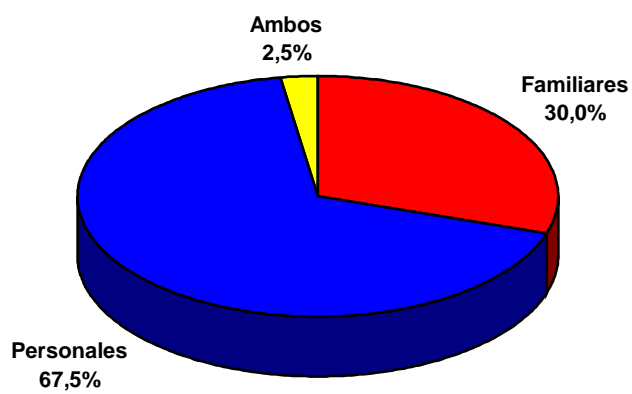
CATEGORIA	LESIONES		S	E	VPP	VPN	TPP
<u>BIRADS 3</u>	Nod circunsc no palpable		0,54	92,54	7,69	44,74	0,072
	Asimet focal no palpable		0	96,89	0	45,74	0
	Calcif homog < 8-10		1,08	72,67	4,34	39	0,039
	Grupo atípico		0	98,75	0	46,22	0
<u>BIRADS4</u>	Intermedio	Nod. Circ. MMD	1,62	95,65	30	45,83	0,372
	Alto	Nod irregular	4,32	98,75	80	47,32	3,456
		Nod espiculado	3,78	100	100	47,49	0
		Estrella	22,70	90,68	73,68	50,51	2,435
		Distorsion	11,89	81,36	42,30	44,55	0,637
		Calcif heterog.	23,78	77,01	54,32	46,79	1,034
<u>BIRADS 5</u>	M/E/D + micros		11,89	97,51	84,61	49,06	4,775
	Calcif. lineales		12,97	99,37	96	49,84	20,58
	Calcif. segmentarias		5,40	98,75	83,33	47,60	4,32

GRAFICO I: ANTECEDENTES

GLOBAL: (N:129)



BAG: (N:40)



LPQ: (N:89)

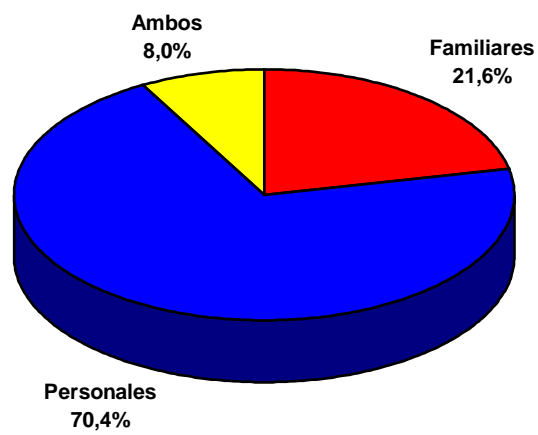


GRAFICO II: ANTECEDENTES PERSONALES

GLOBAL: (N:97)

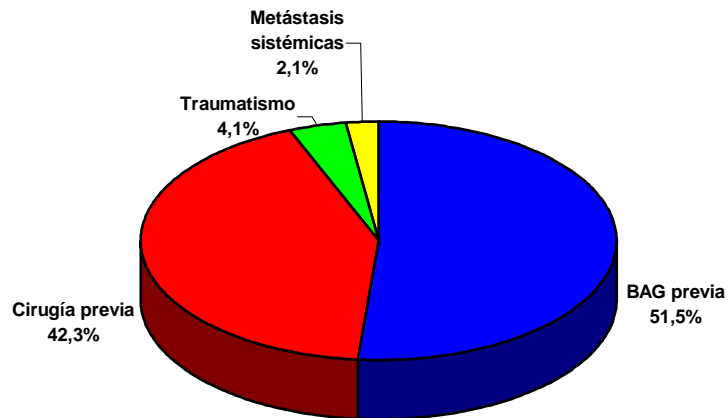


GRAFICO III: ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS

GLOBAL: (N:41)

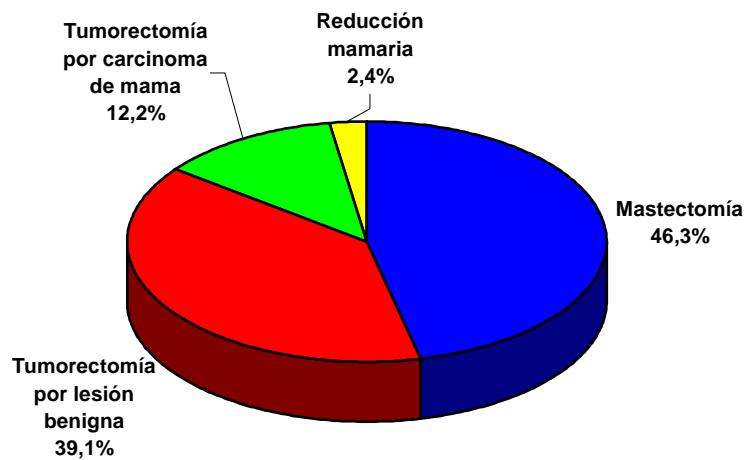
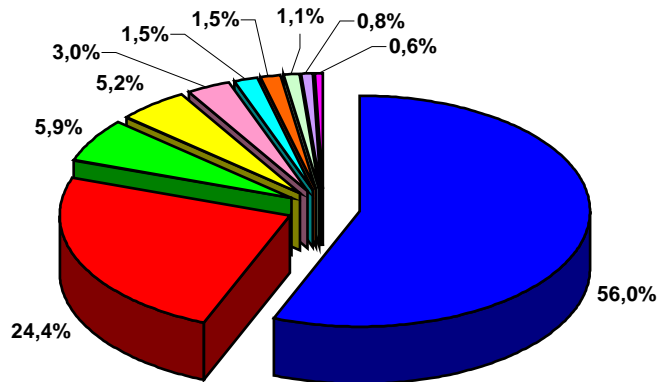
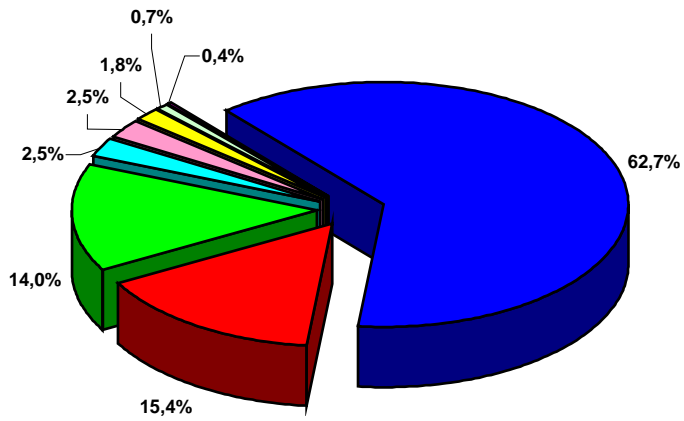


GRAFICO IV: MOTIVO DE CONSULTA

GLOBAL (N:659)



BAG: (N:279)



LPQ: (N:380)

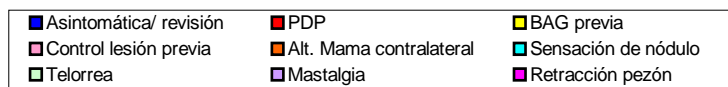
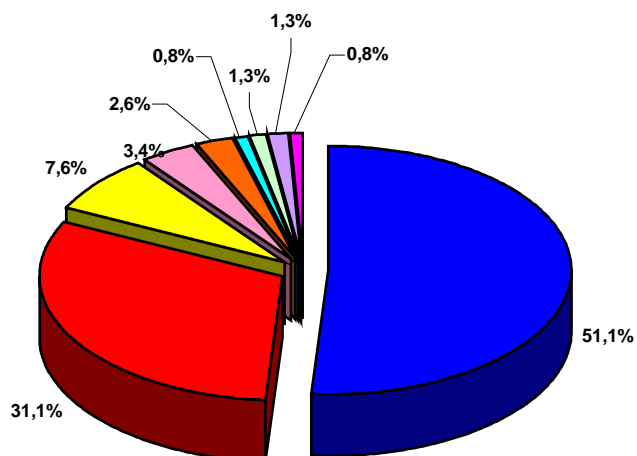
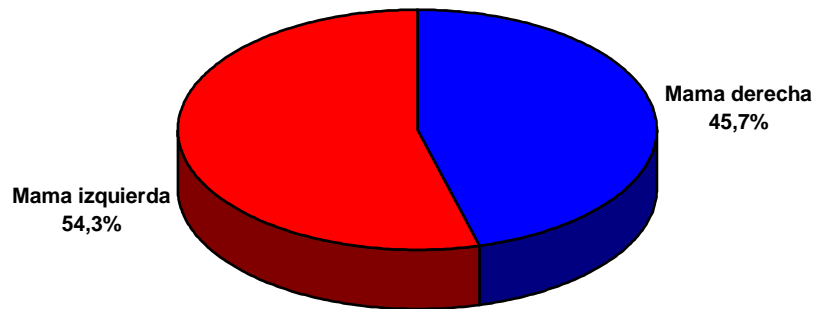
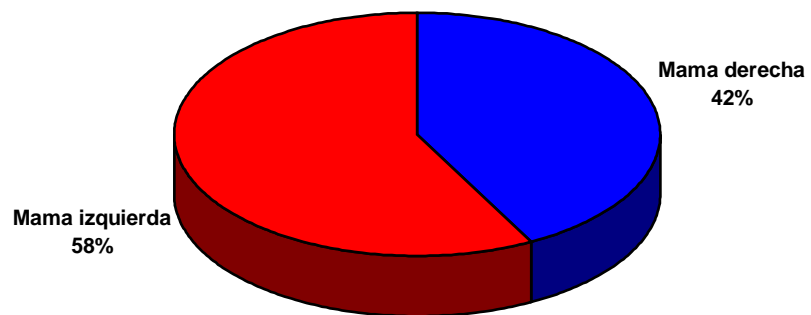


GRAFICO V: LOCALIZACIÓN

GLOBAL: (N:659)



BAG: (N:279)



LPQ: (N:380)

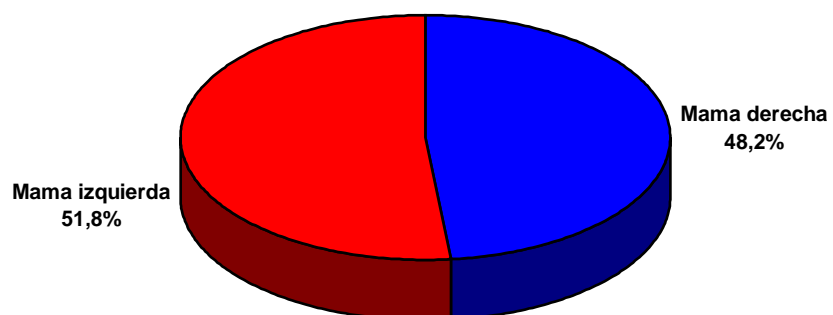
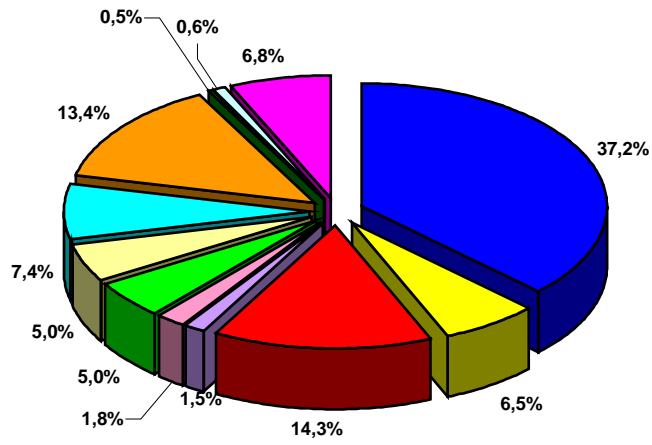
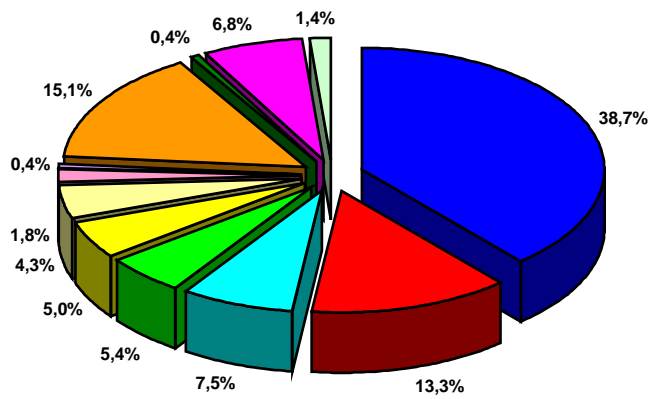


GRAFICO VI: LOCALIZACION POR CUADRANTES

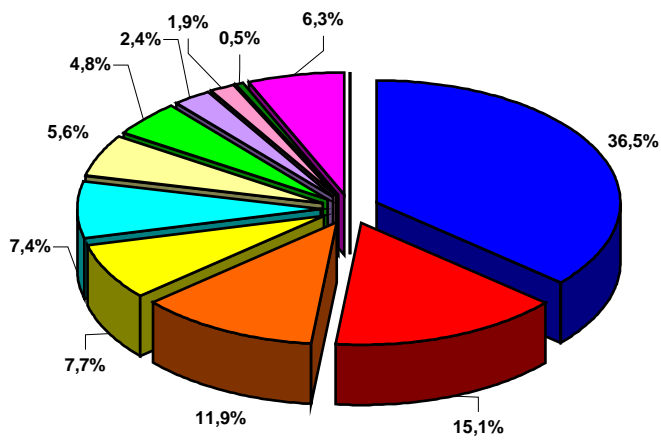
GLOBAL (N:659)



BAG: (N:273)



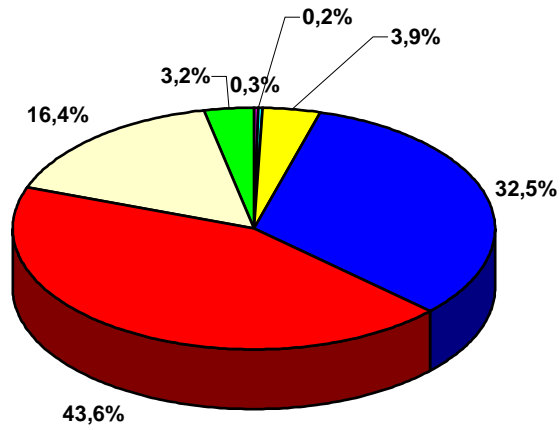
LPQ: (N:380)



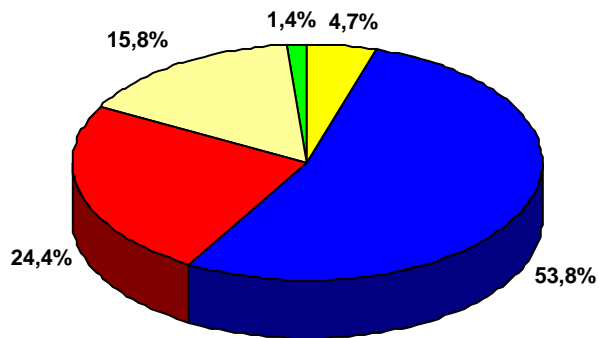
■ CSE	■ UCS	■ Retroareolar
■ UCE	■ CSI	■ UCI
■ CII	■ CIE	■ UCInf
■ Cola axilar	■ Dos cuadrantes contiguos	■ Mama completa

GRAFICO VII: CLASIFICACION BIRADS

GLOBAL: (N:659)



BAG: (N:279)



LPQ: (N:380)

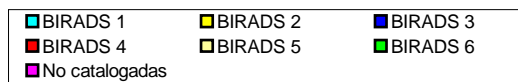
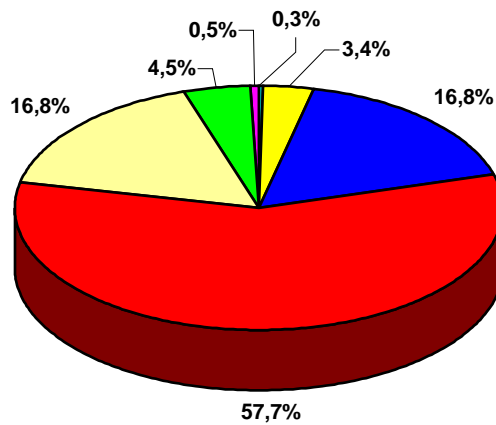
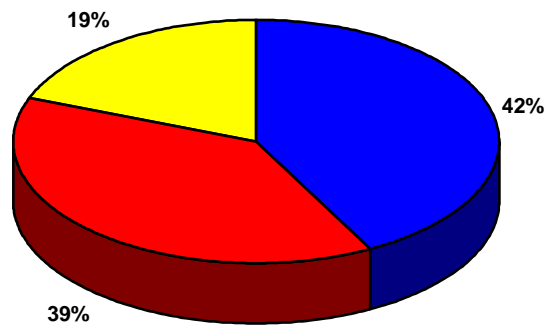
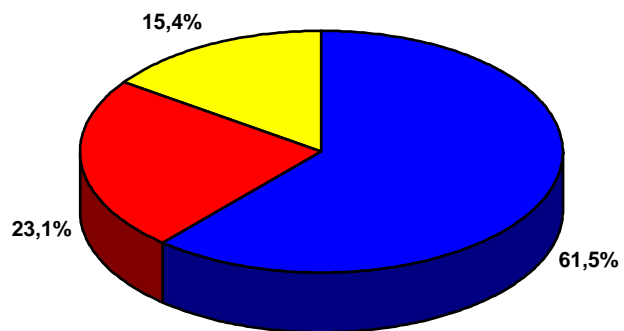


GRAFICO VIII: LESIONES BIRADS 2

GLOBAL: (N:26)



BAG: (N:13)



LPQ: (N:13)

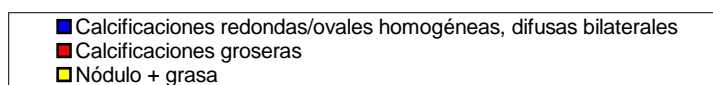
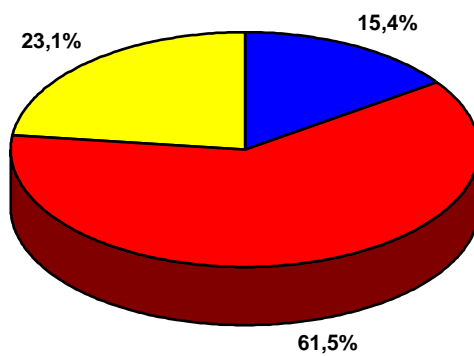
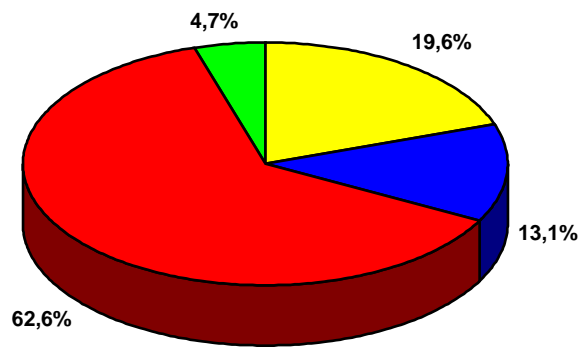
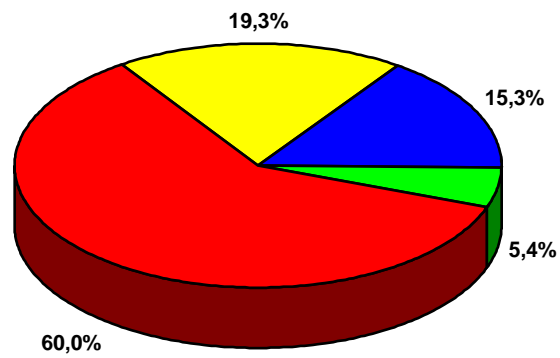


GRAFICO IX: LESIONES BIRADS 3.

GLOBAL: (N:209)



BAG: (N:150)



LPQ: (N: 64)

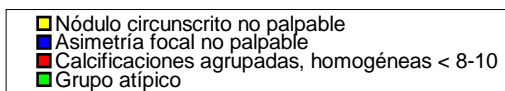
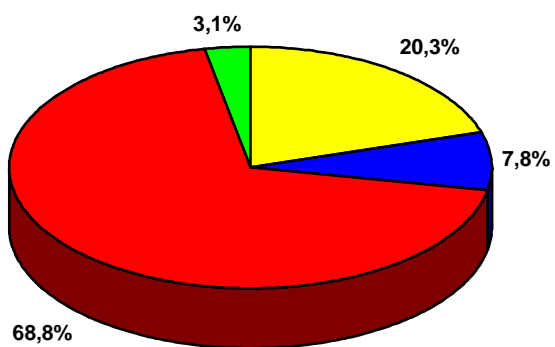
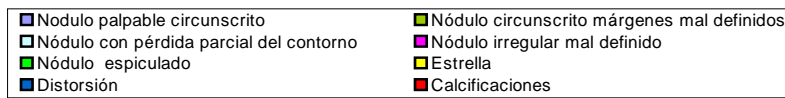
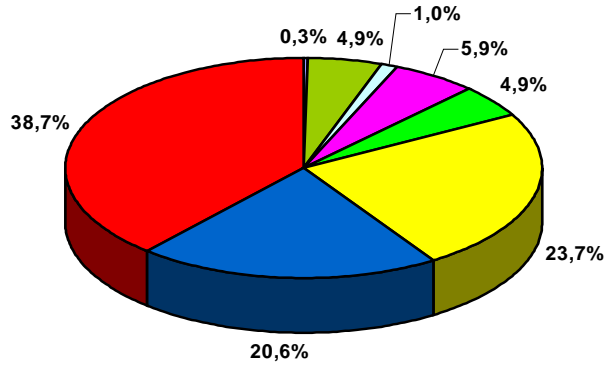
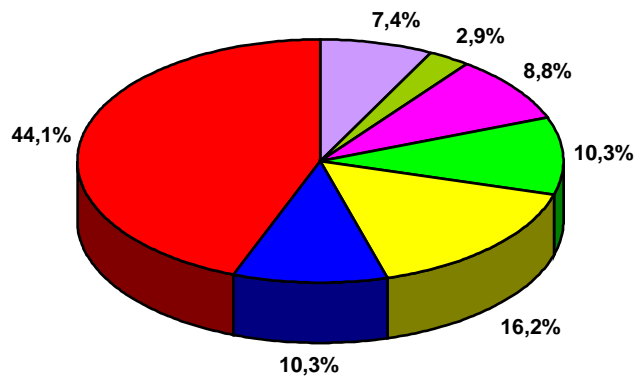


GRAFICO X: LESIONES BIRADS 4.

GLOBAL: (N:659)



BAG: (N:68)



LPQ: (N:219)

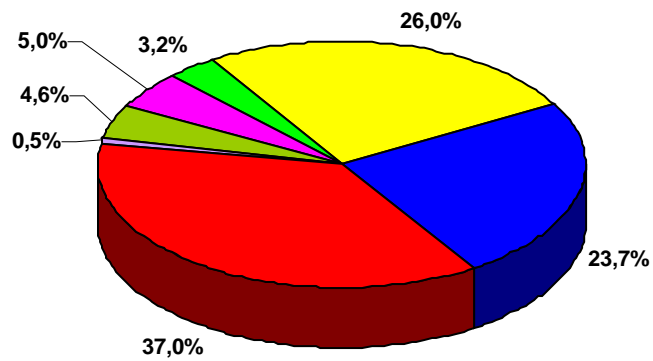
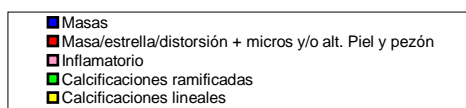
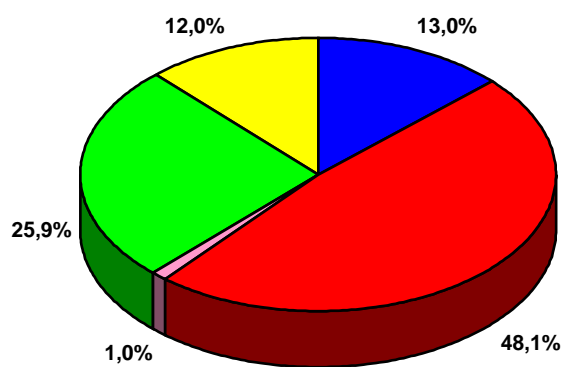
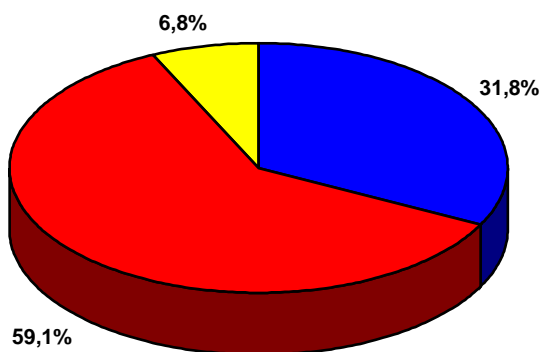


GRAFICO XI: LESIONES BIRADS 5.

GLOBAL: (N:108)



BAG: (N:44)



LPQ: (N:64)

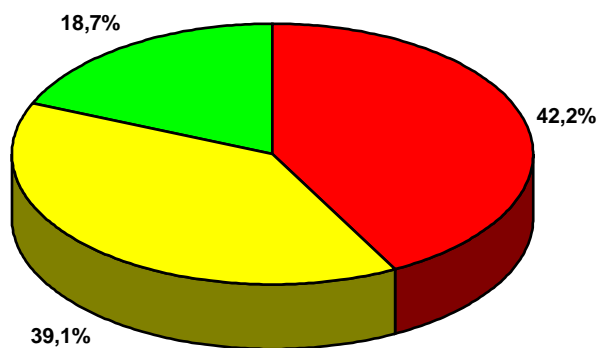
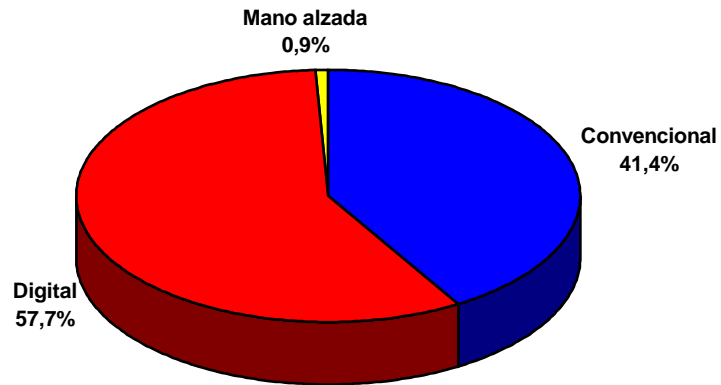


GRAFICO XII: TIPO DE ESTEREOTAXIA

GLOBAL: (N:659)



BAG: (N:279)



LPQ: (N:380)

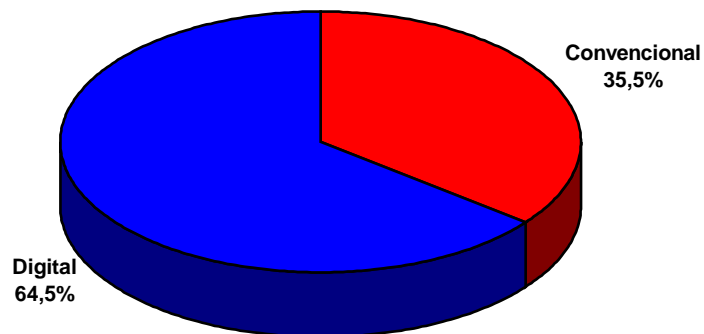
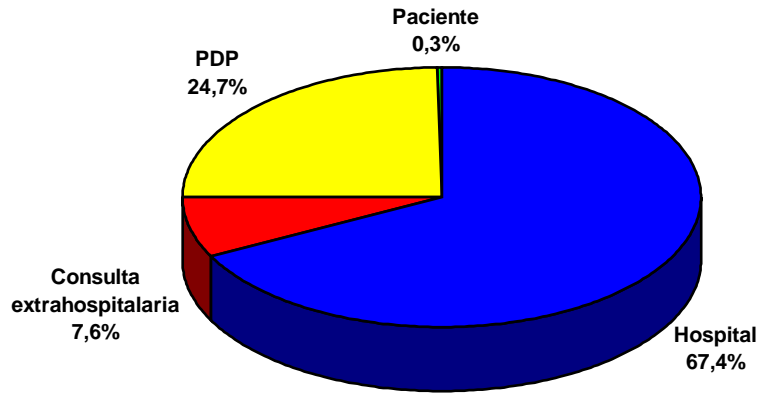
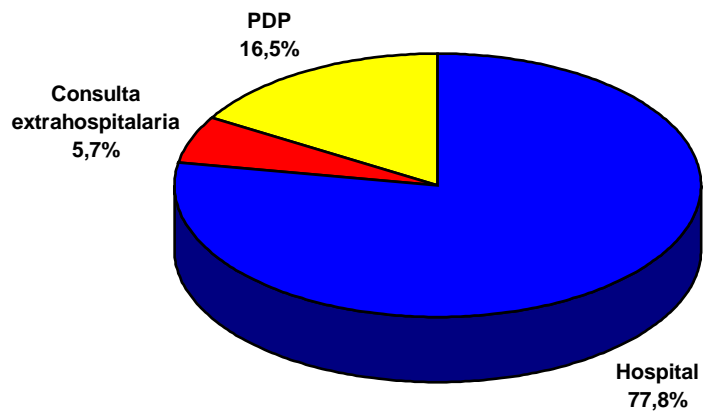


GRAFICO XIII: INDICACION DEL PROCEDIMIENTO.

GLOBAL: (N:659)



BAG: (N:279)



LPQ: (N:380)

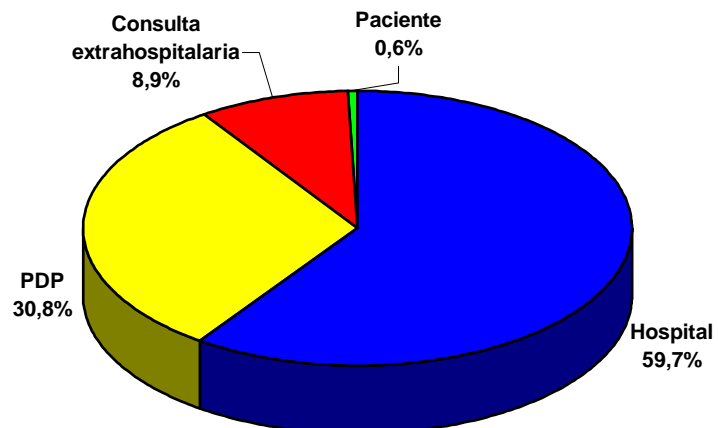
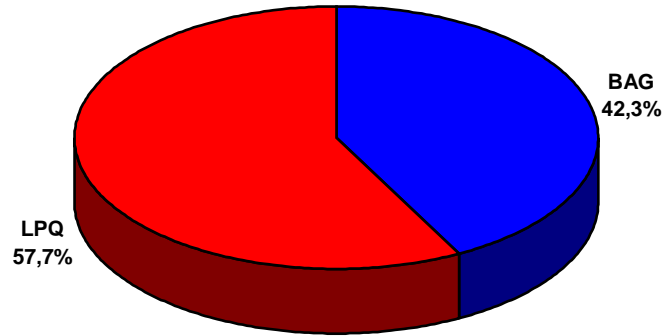


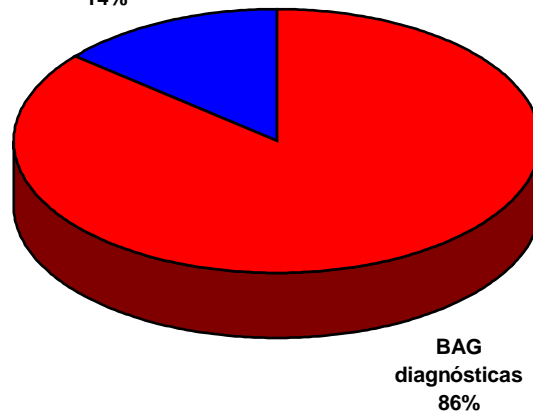
GRAFICO XIV: PROCEDIMIENTO INTERVENCIONISTA.

GLOBAL: (N:659)



BAG (N:279)

Estudio de
receptores
14%



LPQ: (N: 380)

LPQ terapeuticas
5,5%

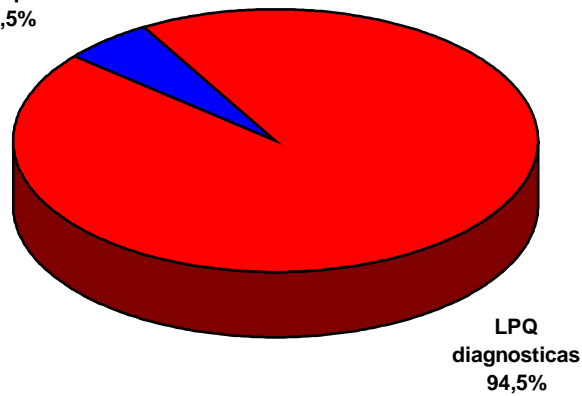
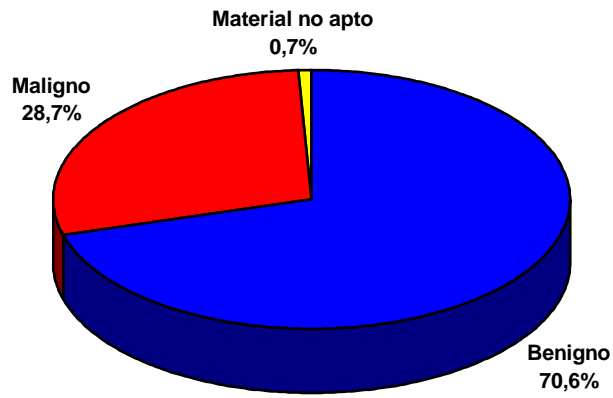


GRAFICO XV: ANATOMIA PATOLOGICA.

BAG: (N:279)



LPQ: (N:380)

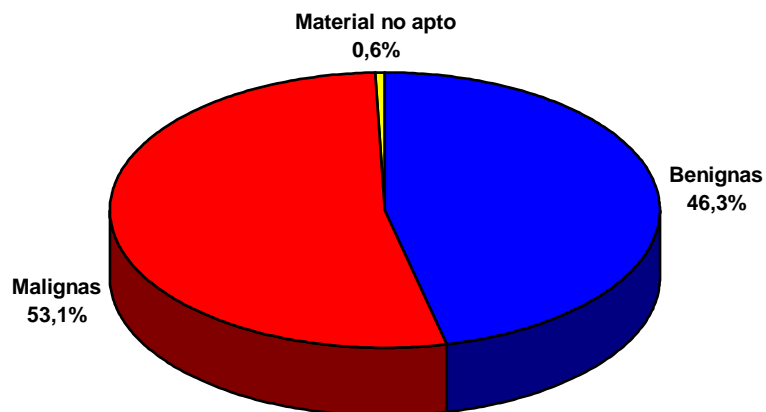
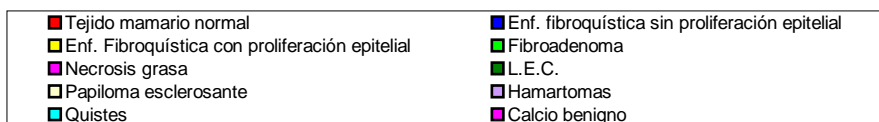
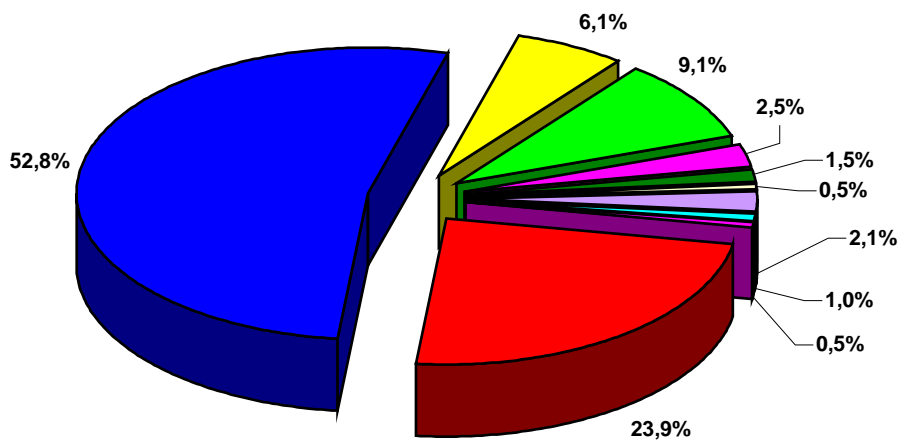


GRAFICO XVI: BAG ANATOMIA PATOLÓGICA

BAG: LESIONES BENIGNAS (N:197)



BAG: LESIONES MALIGNAS (N:80)

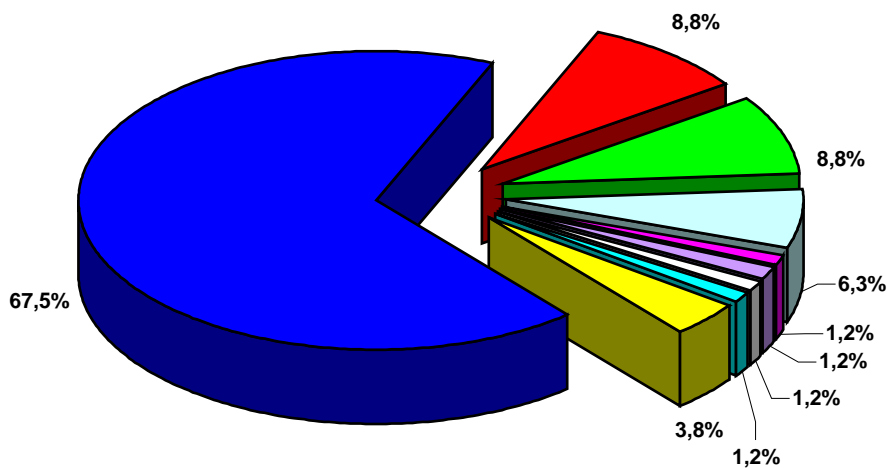
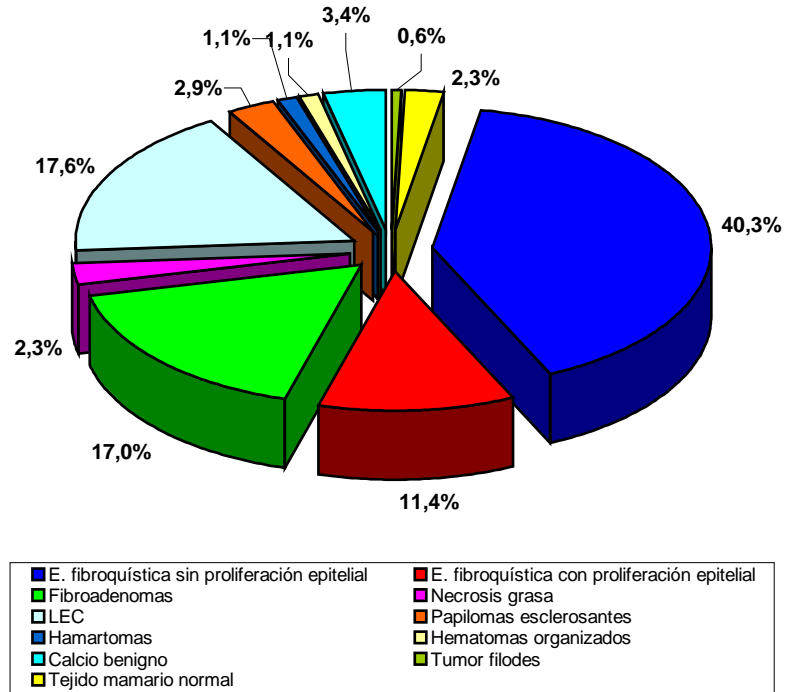


GRAFICO XVII: LPQ ANATOMIA PATOLÓGICA

LPQ: LESIONES BENIGNAS (N:176)



LPQ: LESIONES MALIGNAS (N:202)

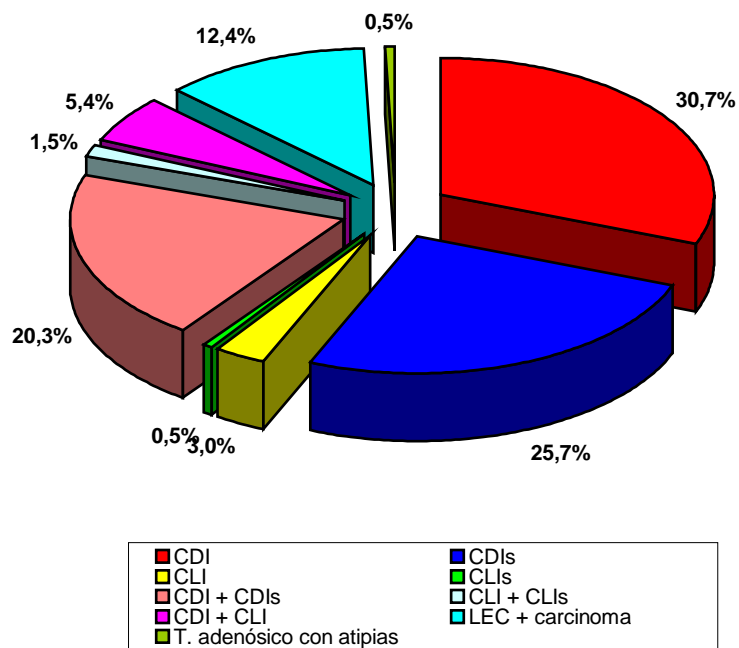
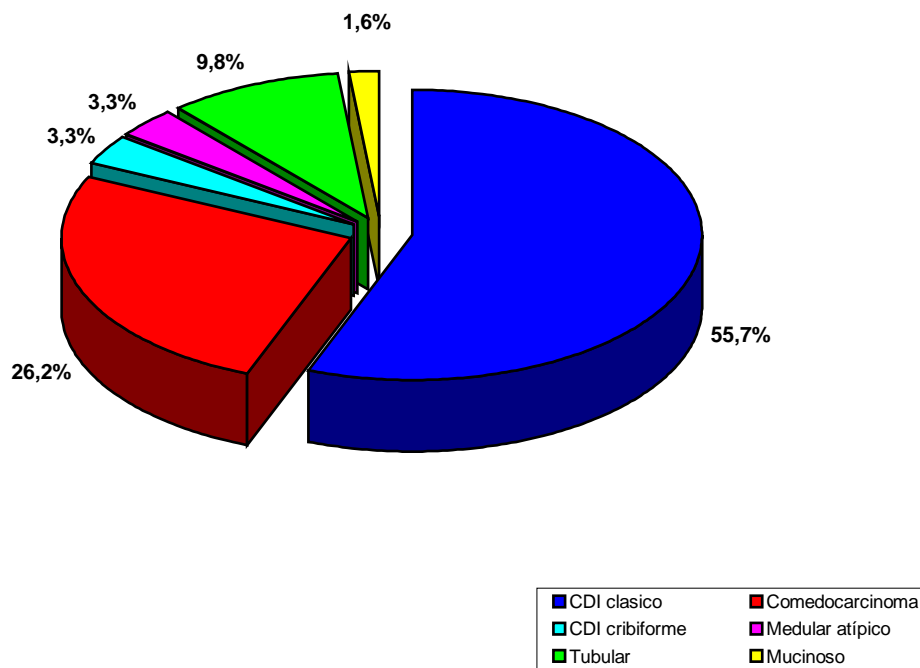


GRAFICO XVIII: LPQ LESIONES MALIGNAS.

TIPOS DE CDI



LEC ASOCIADA A CARCINOMA

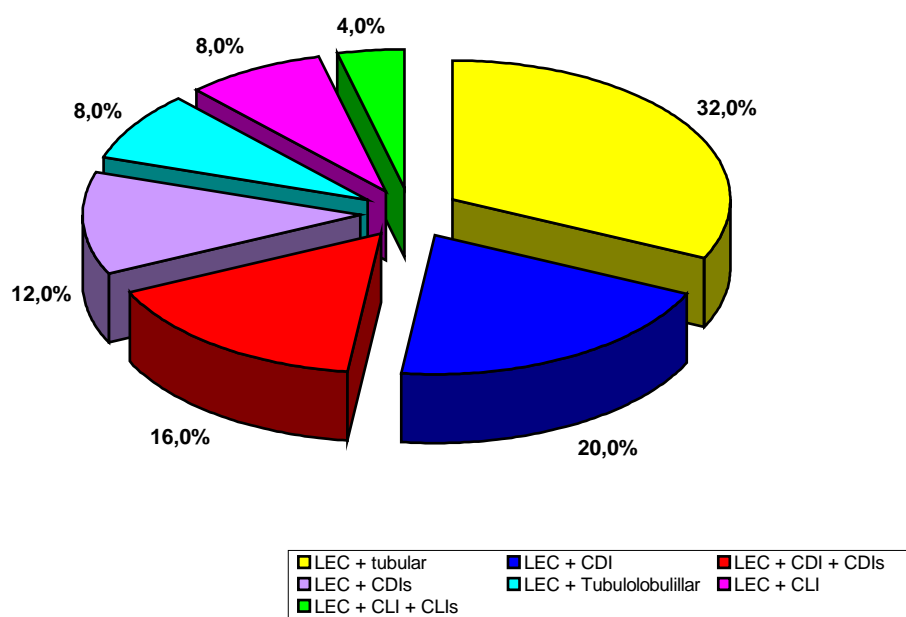


GRAFICO XIX: EVOLUCION EN AÑOS/TIPO DE INTERVENCION

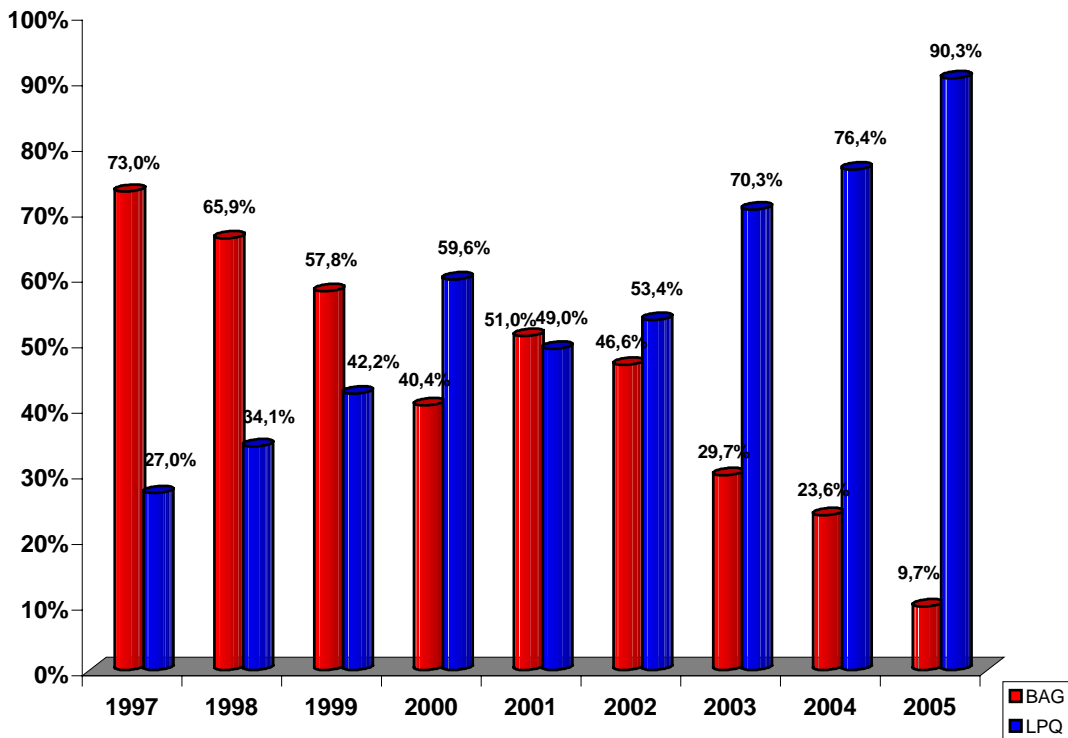


GRAFICO XX: EVOLUCION EN AÑOS/ANATOMIA PATOLOGICA

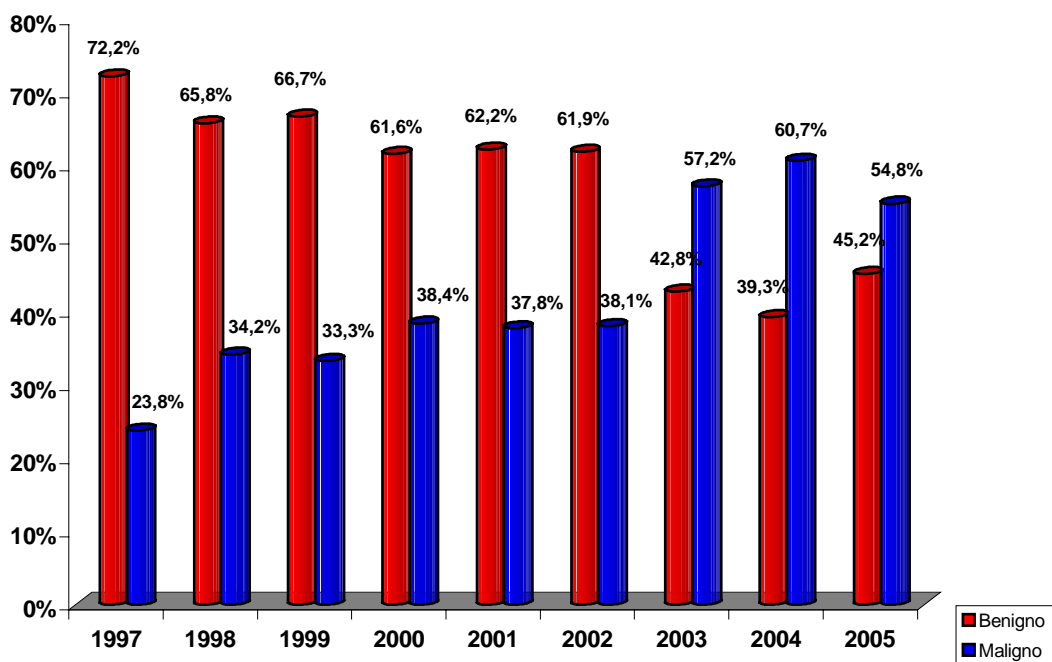


GRAFICO XXI: EVOLUCION EN AÑOS/CATEGORIA
BIRADS

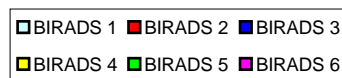
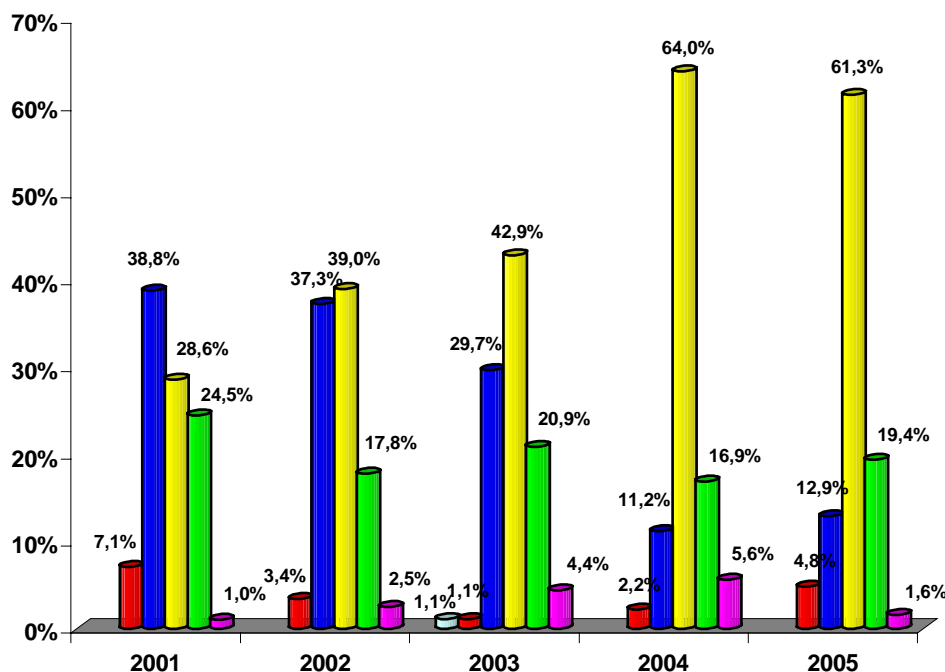
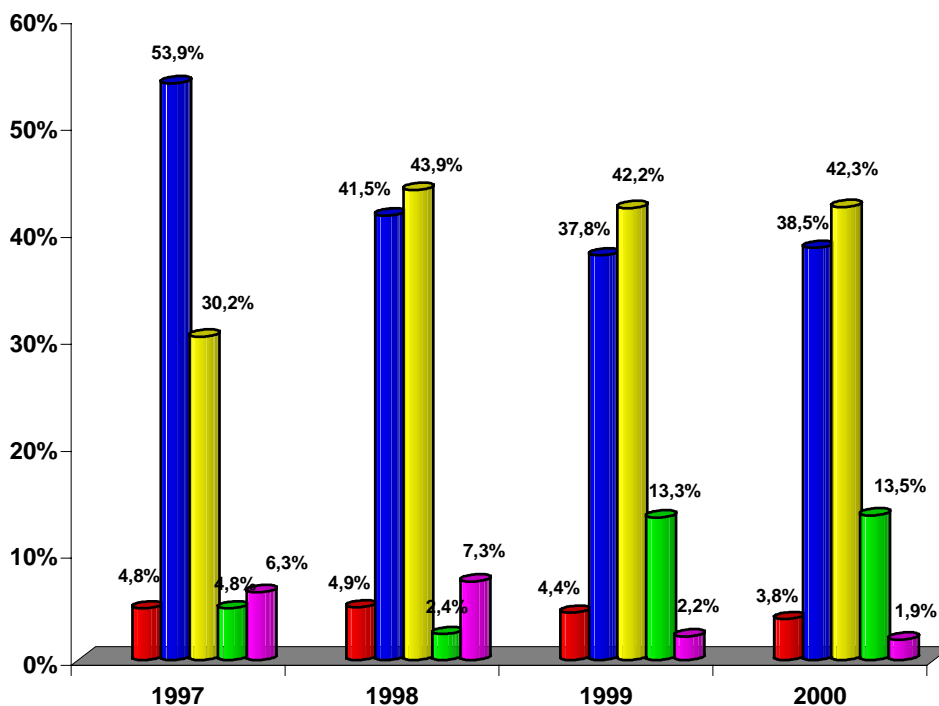


GRAFICO XXII: BAG POR AÑO/CATEGORIA BIRADS

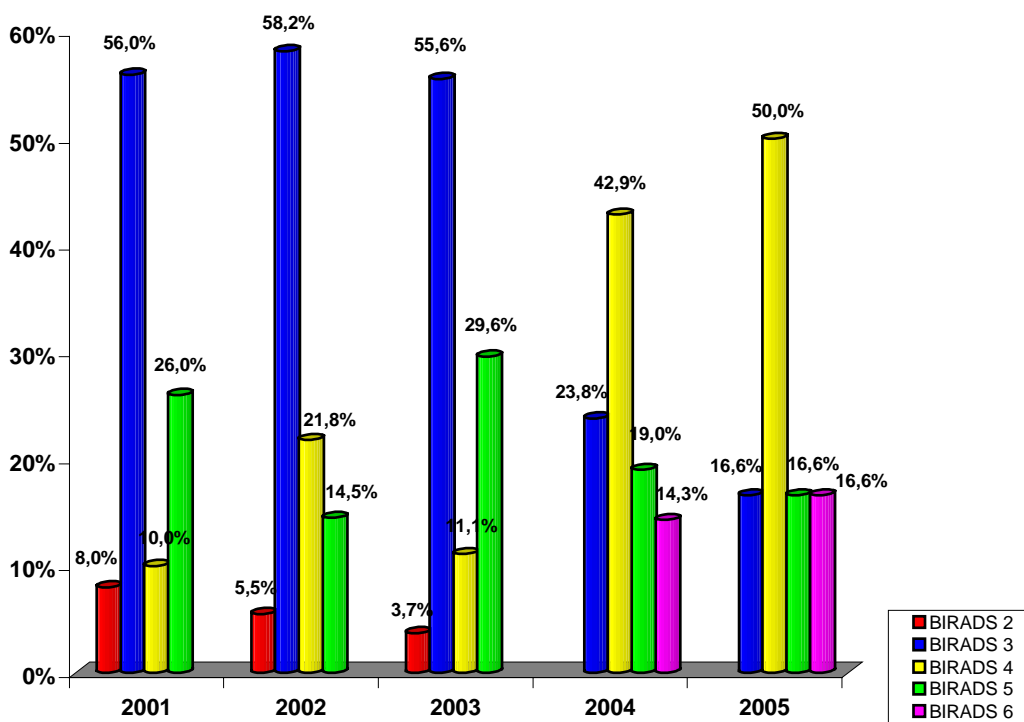
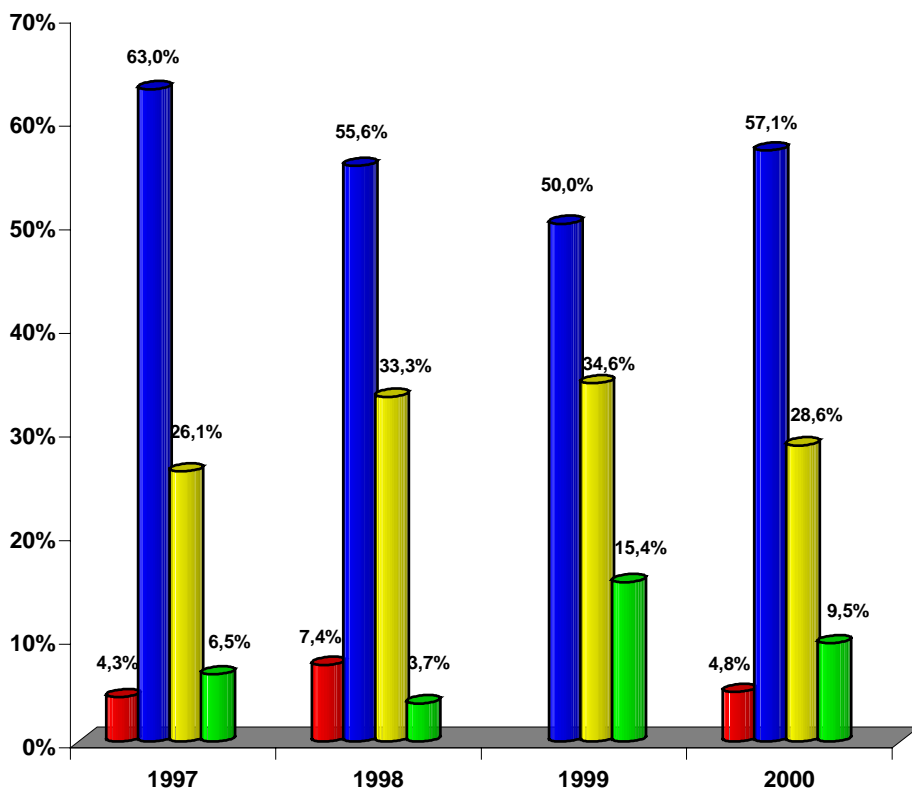
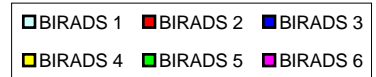
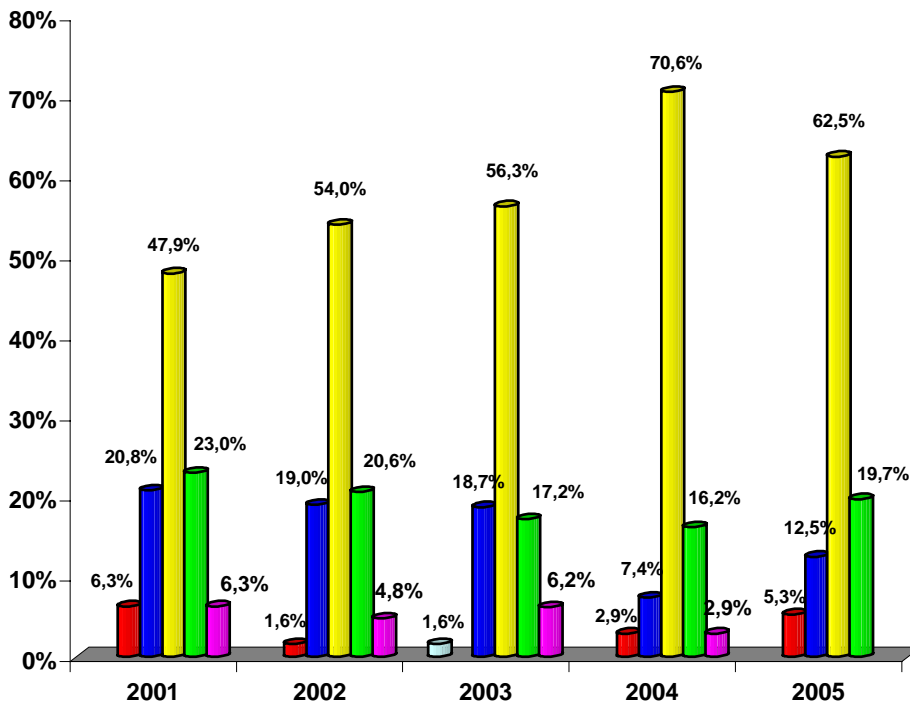
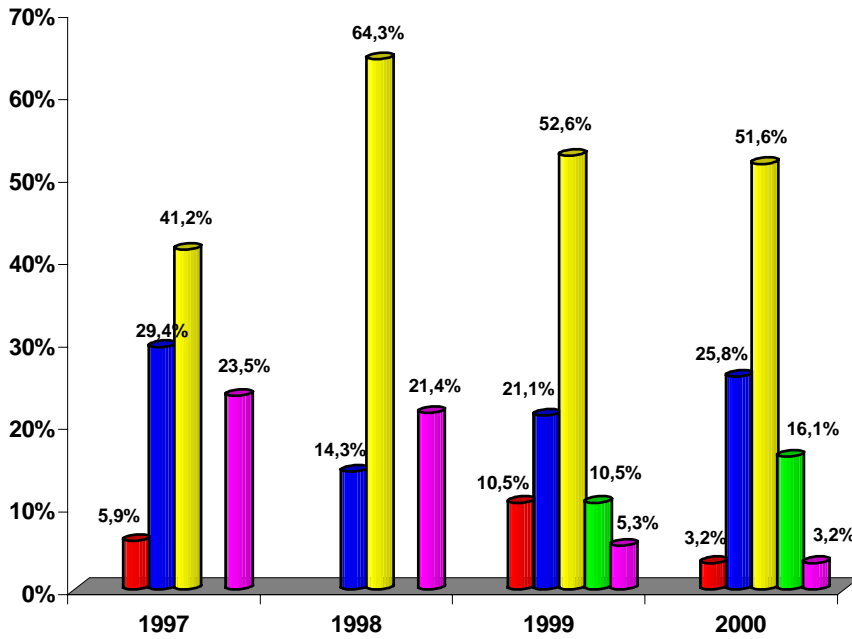
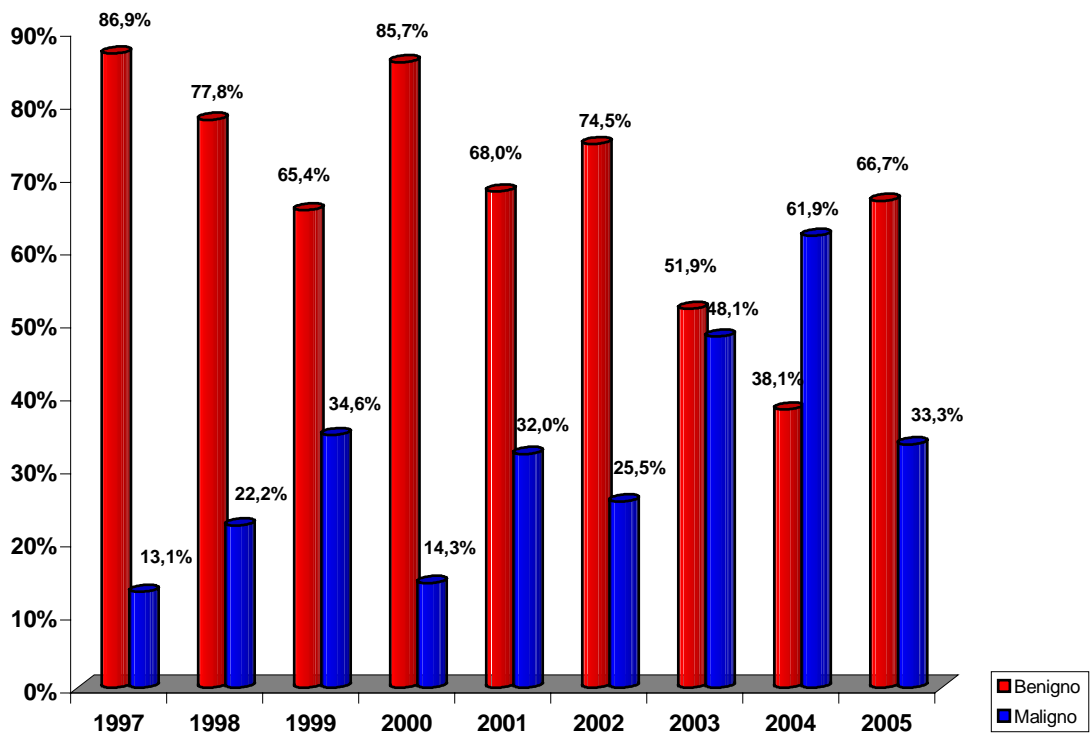


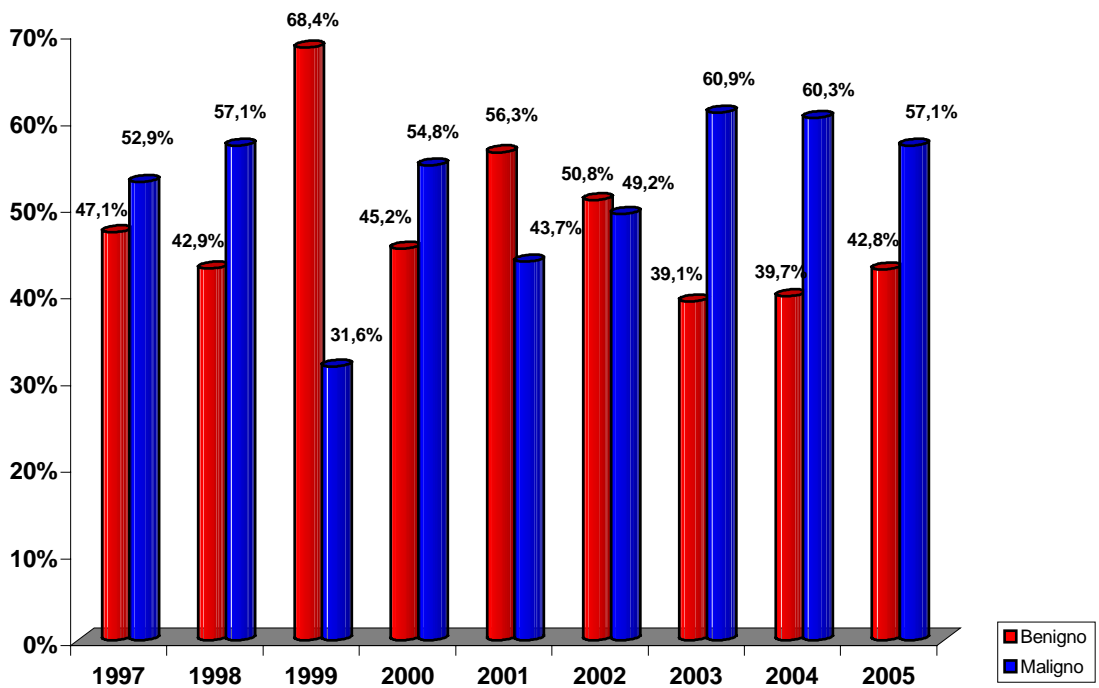
GRAFICO XXIII: LPQ POR AÑO/CATEGORIA BIRADS



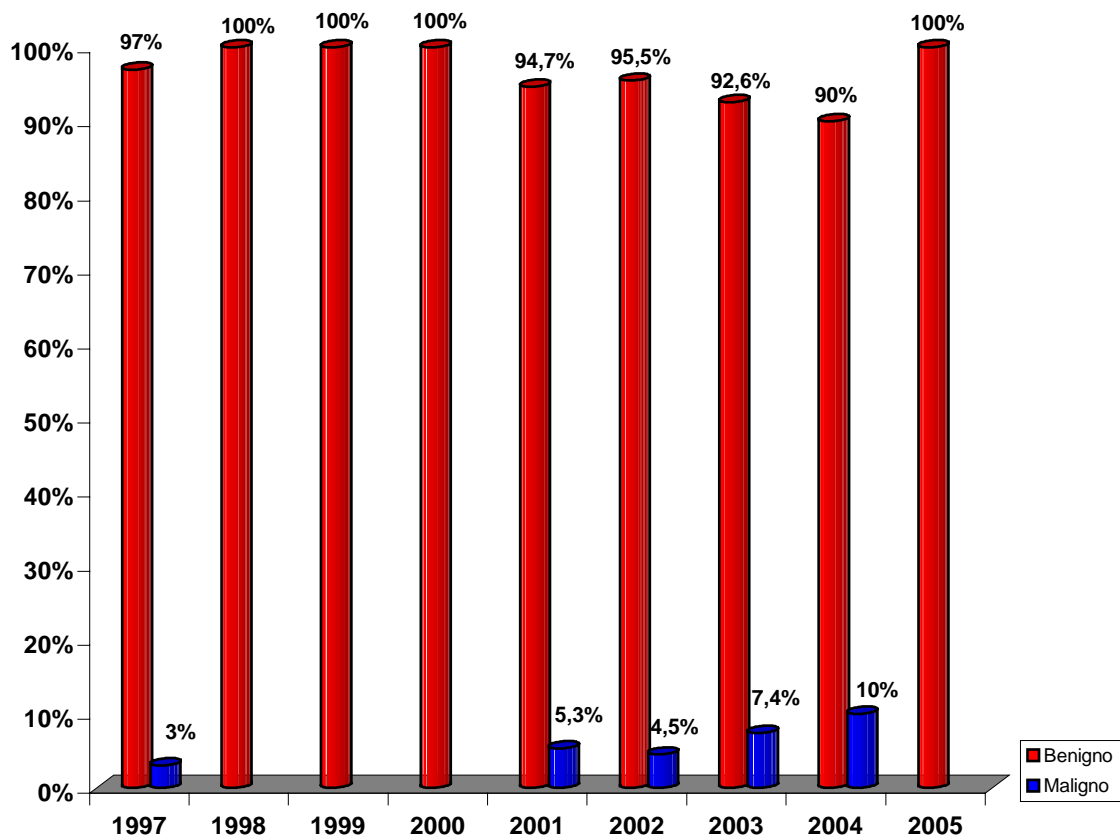
**GRAFICO XXIV: BAG POR AÑO/ANATOMIA
PATOLOGICA**



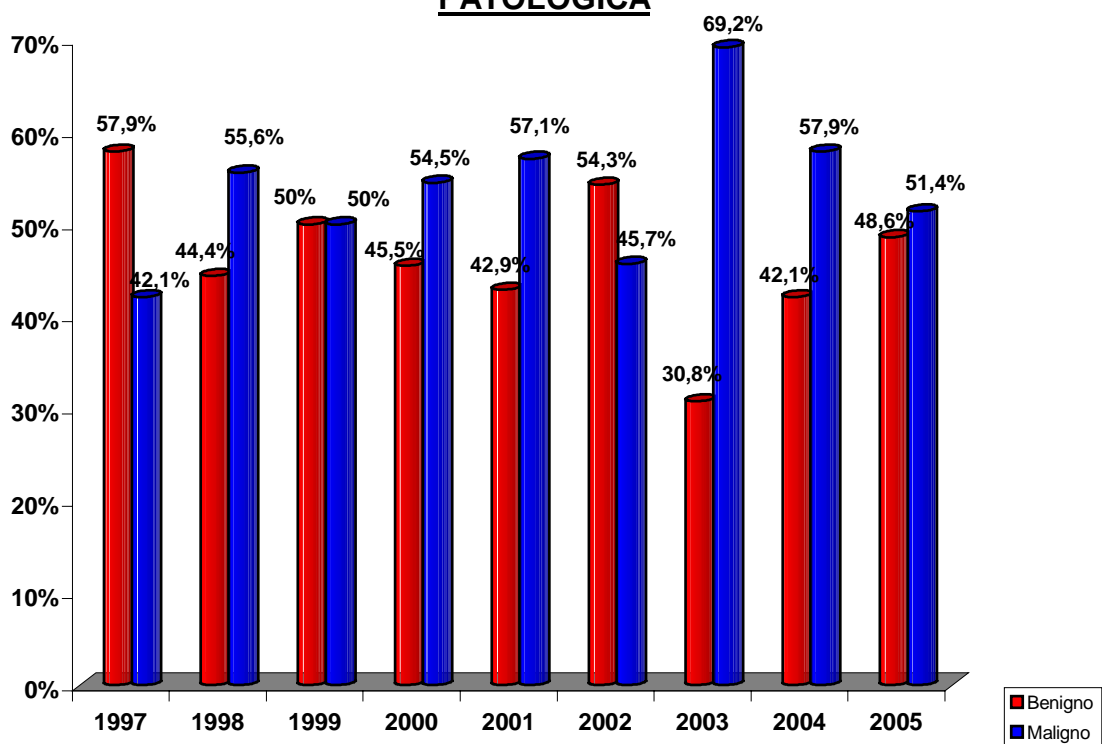
**GRAFICO XXV: LPQ POR AÑO/ANATOMIA
PATOLOGICA**



**GRAFICO XXVI: BIRADS 3 POR AÑO/ANATOMIA
PATOLOGICA**



**GRAFICO XXVII: BIRADS 4 POR AÑO/ANATOMIA
PATOLOGICA**



**GRAFICO XXVIII: BIRADS 5 POR AÑO/ANATOMIA
PATOLOGICA**

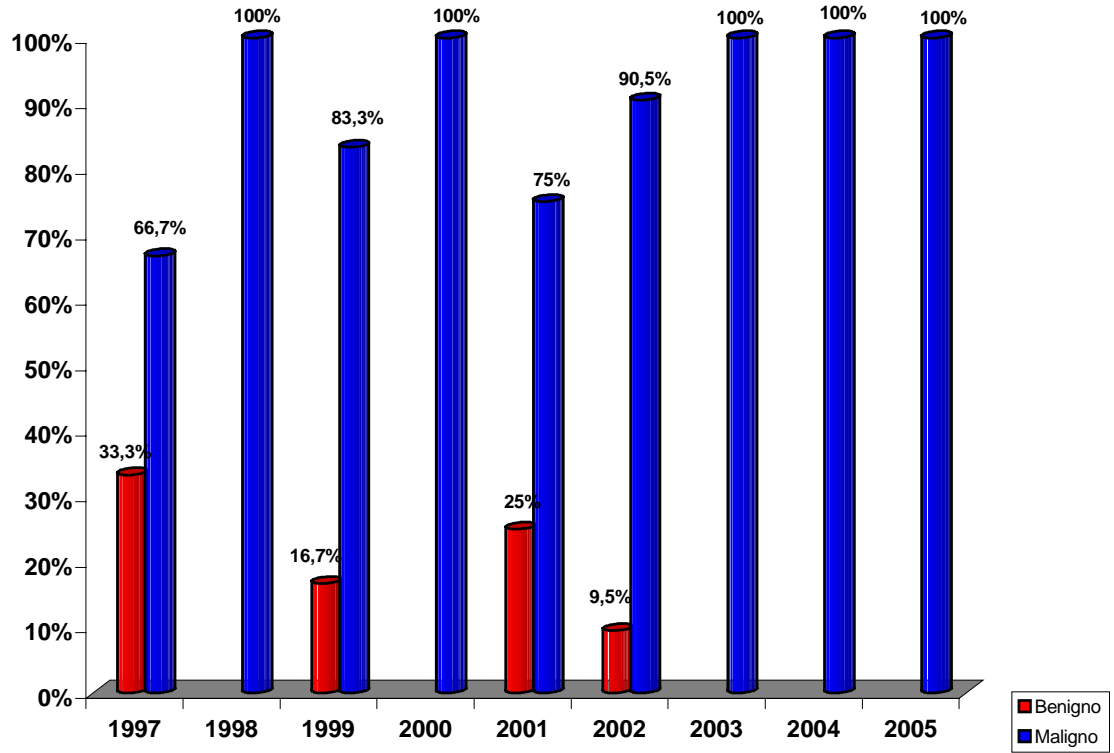


GRAFICO XXIX: BAG BIRADS 3 POR AÑO/ ANATOMIA PATOLOGICA

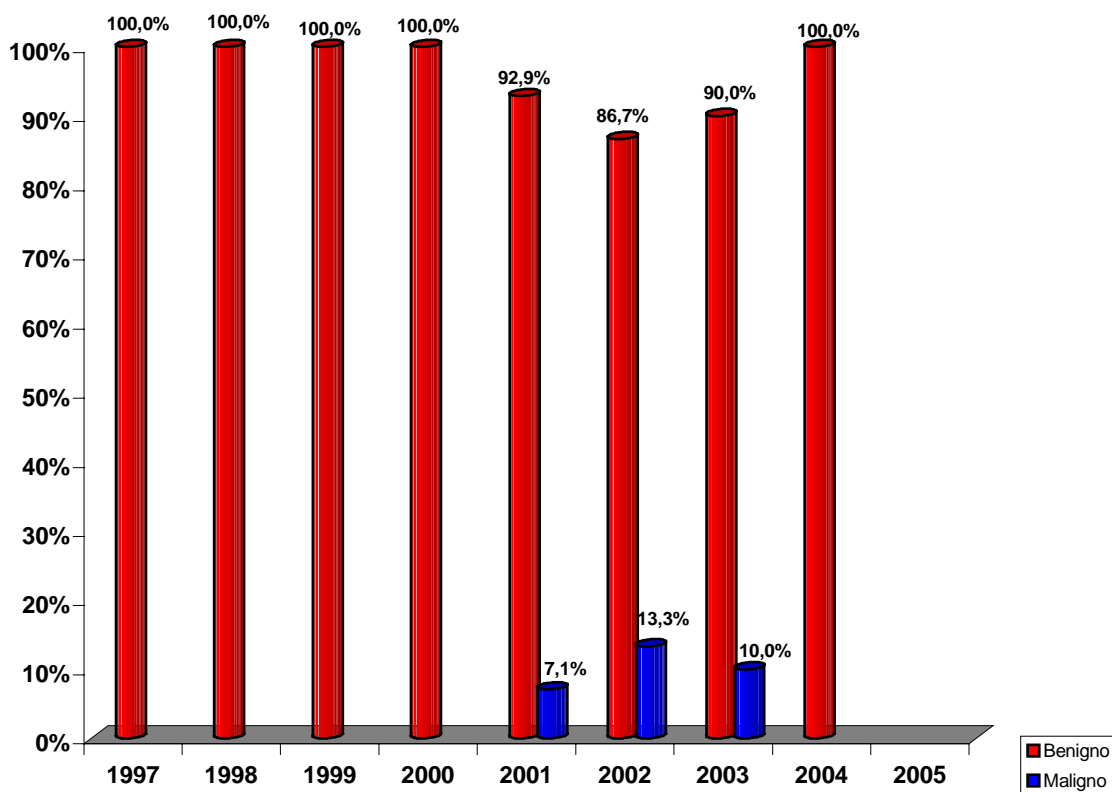


GRAFICO XXX: LPQ BIRADS 3 POR AÑO ANATOMIA PATOLOGICA

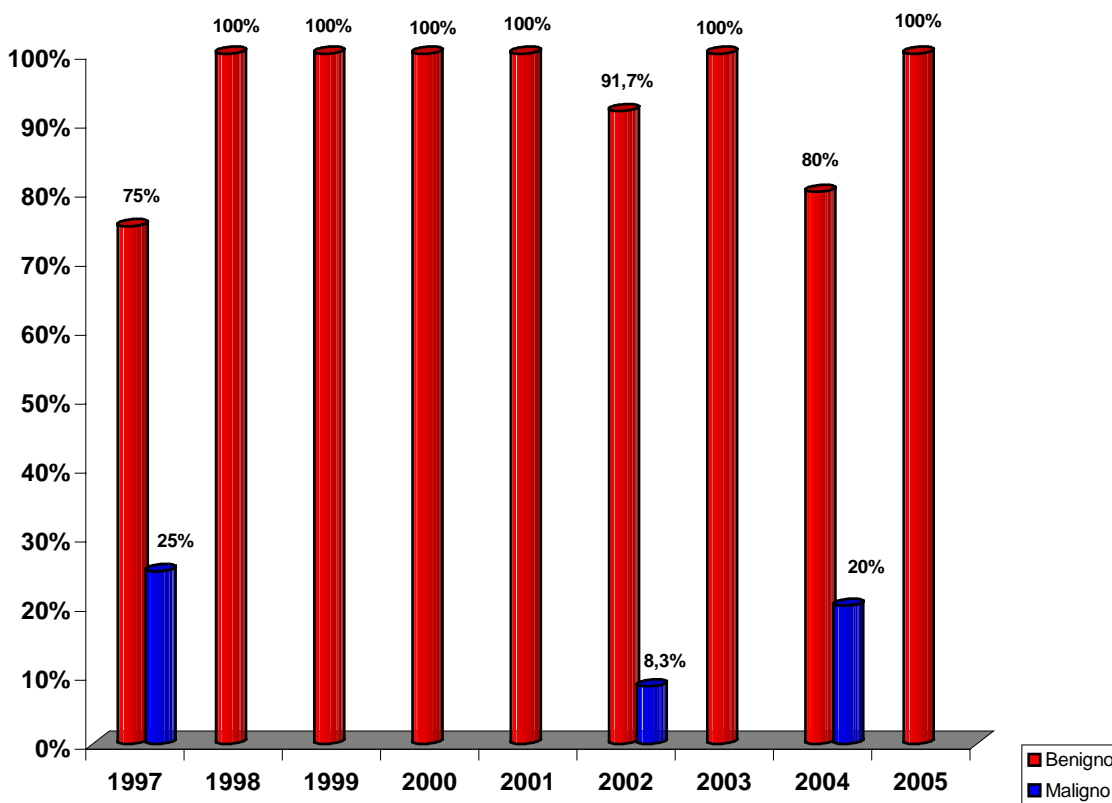


GRAFICO XXXI: BAG BIRADS 4 POR AÑO/ANATOMIA PATOLOGICA

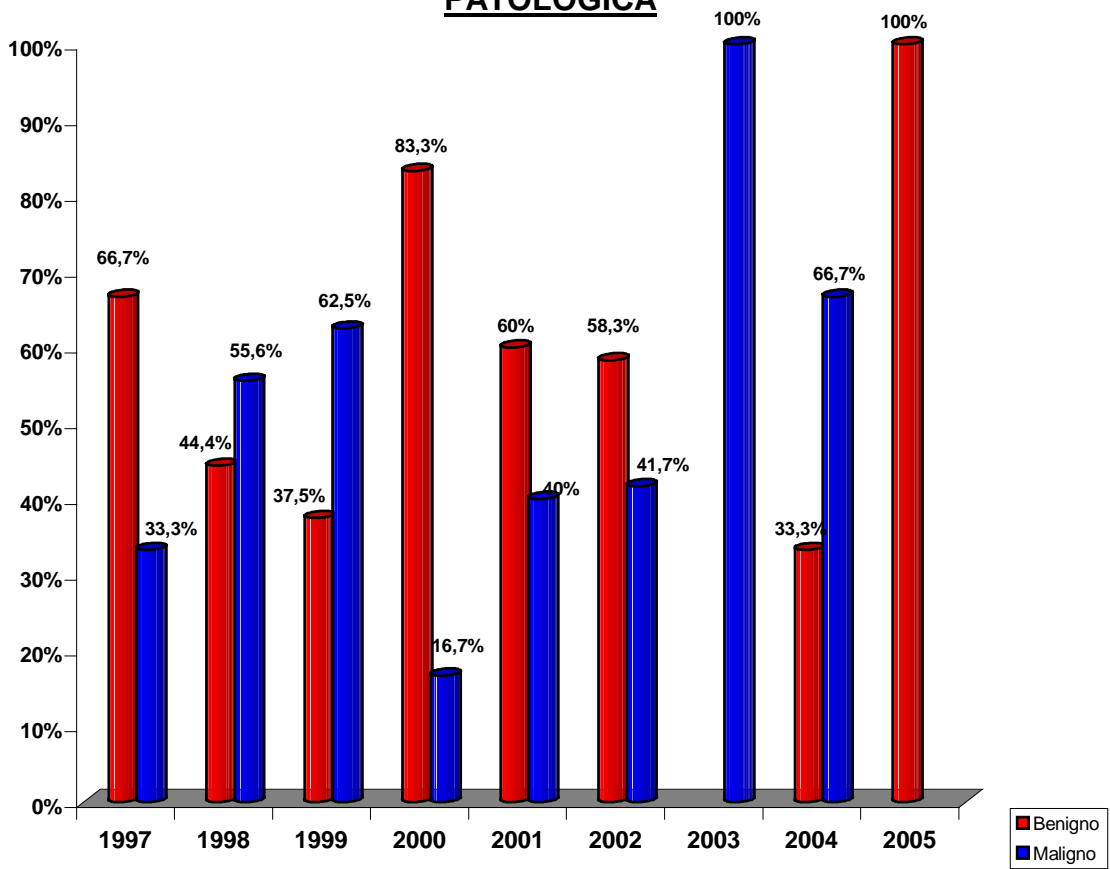


GRAFICO XXXII: LPQ BIRADS 4 POR AÑO/ANATOMIA PATOLOGICA

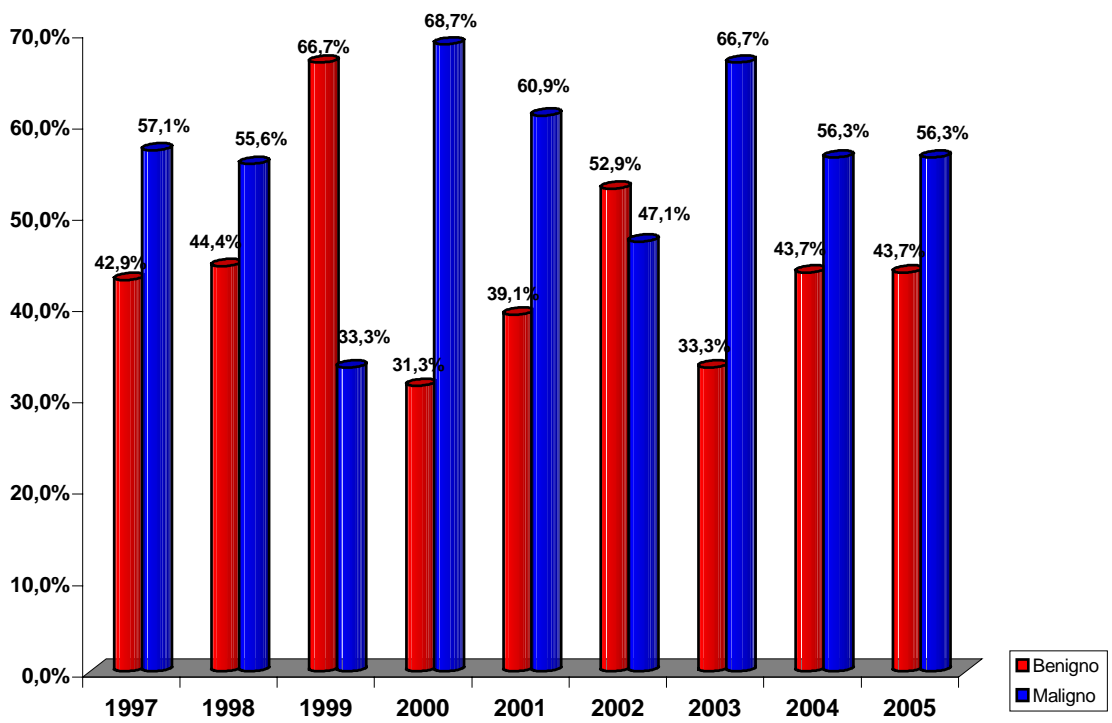


GRAFICO XXXIII: BAG BIRADS 5 POR AÑO/ANATOMIA PATOLOGICA

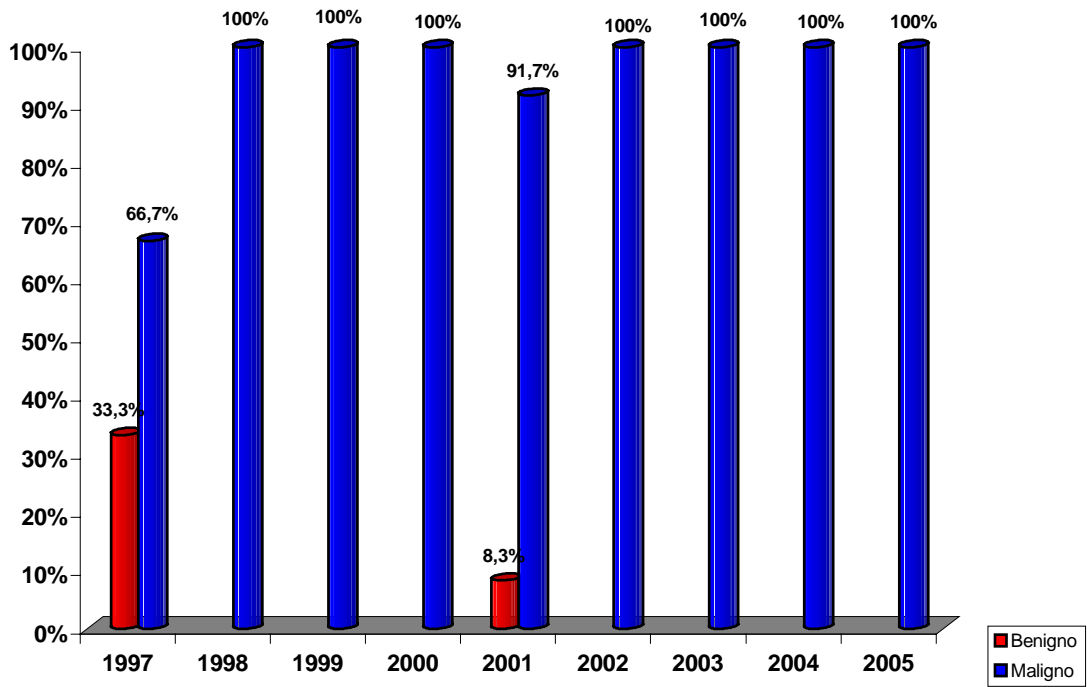


GRAFICO XXXIV: LPQ BIRADS 5 POR AÑO/ANATOMIA PATOLOGICA

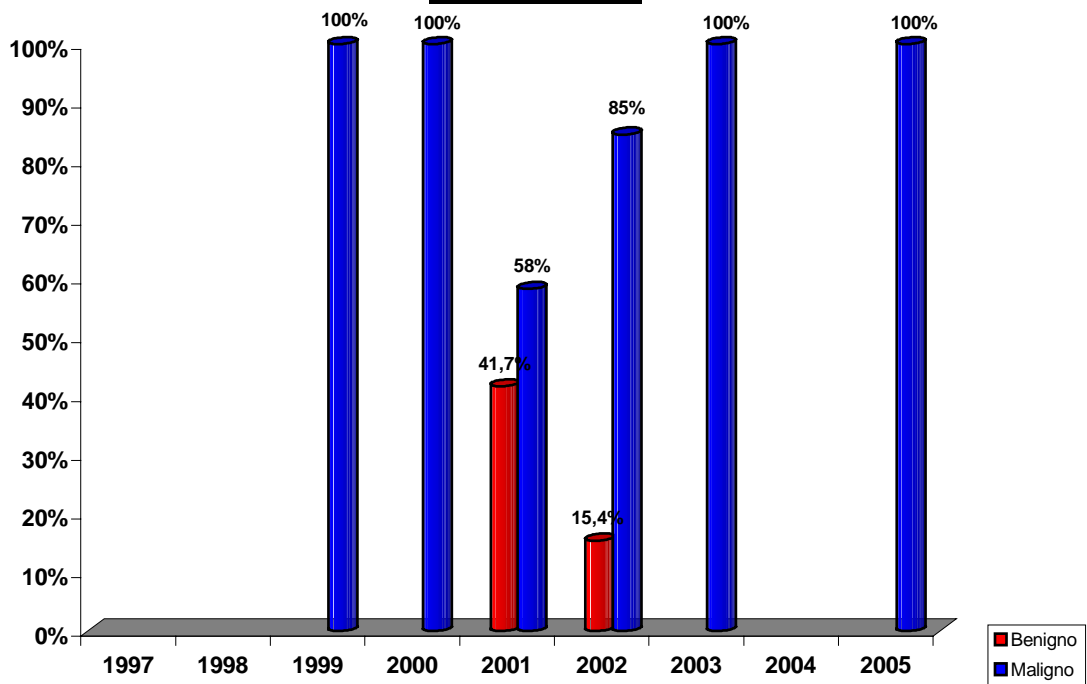
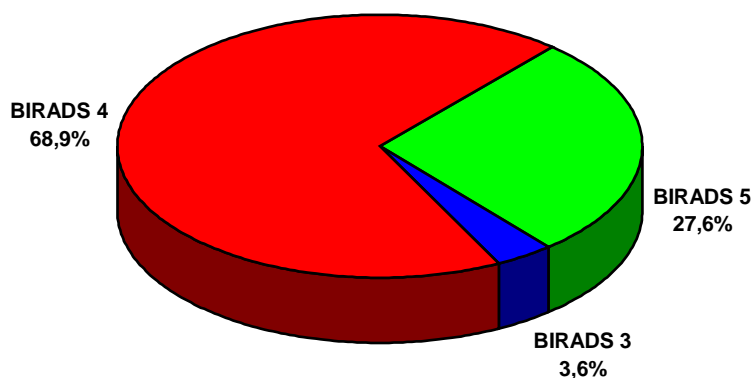


GRAFICO XXXV: ANATOMIA PATOLOGICA/CATEGORÍA BIRADS.

AP MALIGNO



A.P. BENIGNA

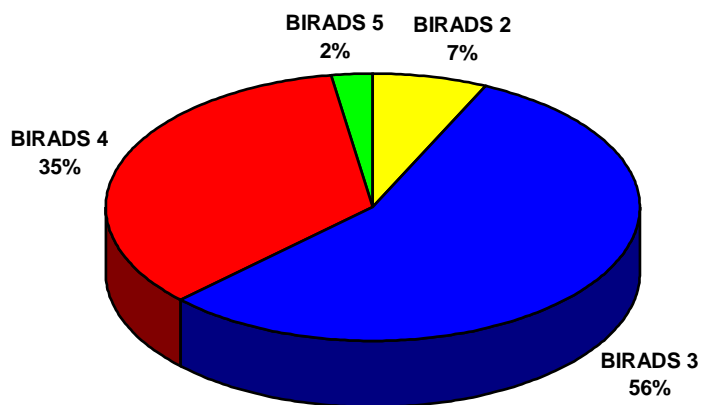
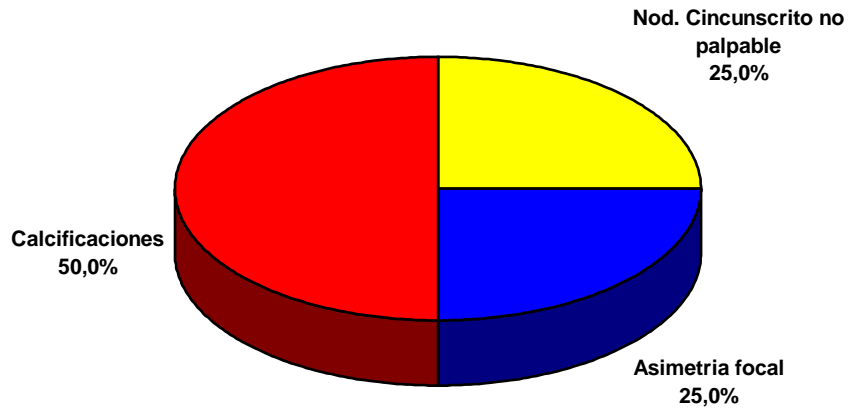


GRAFICO XXXVI: ANATOMIA PATOLOGICA/LESION BIRADS 3

A.P. MALIGNA



A.P. BENIGNA

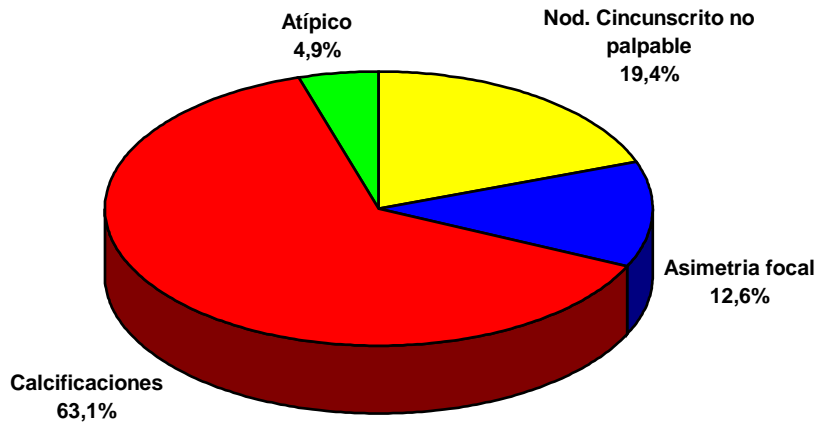
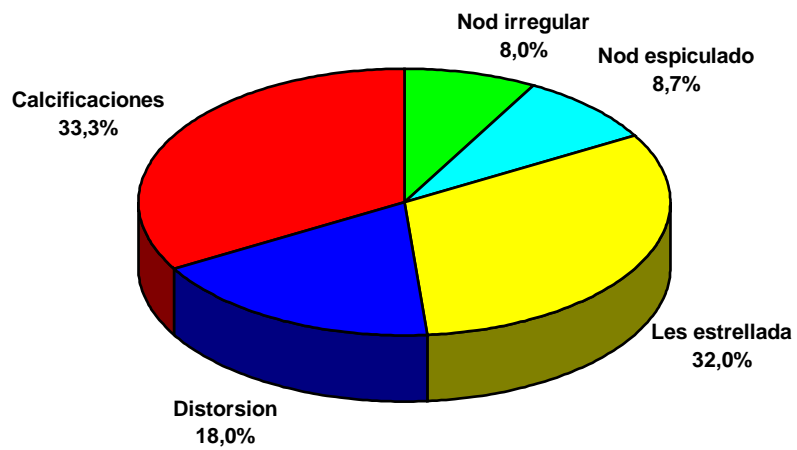


GRAFICO XXXVII: ANATOMIA PATOLOGICA/LESION BIRADS 4
ALTA SOSPECHA

A.P. MALIGNA



A.P. BENIGNA

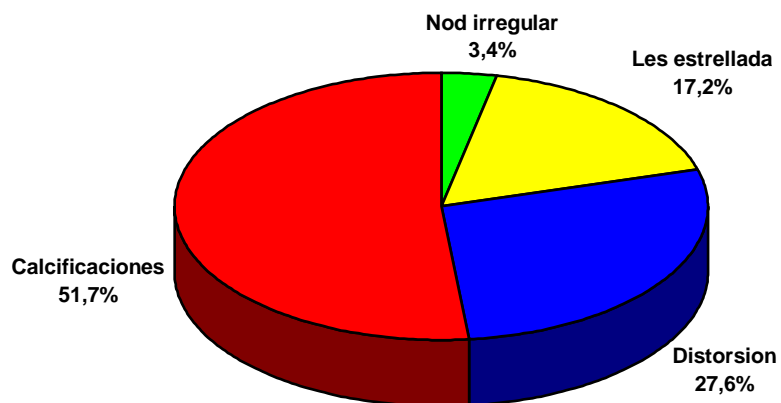
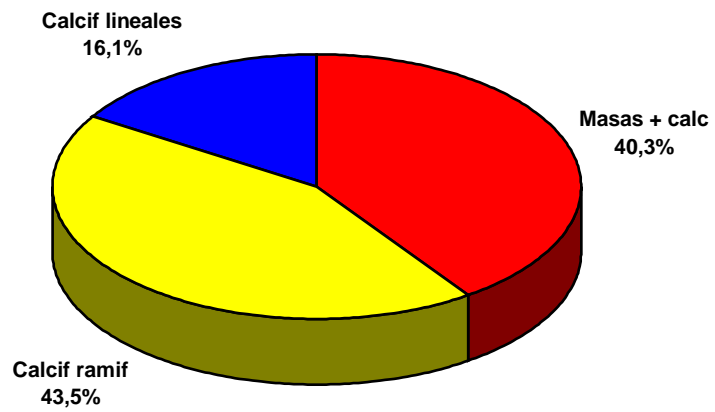
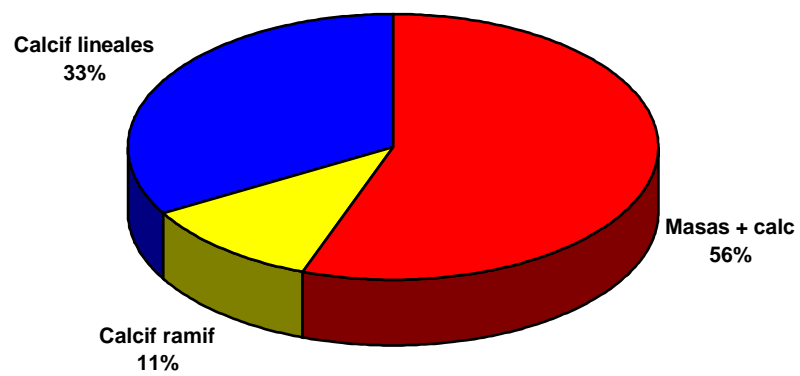


GRAFICO XXXVIII: ANATOMIA PATOLOGICA/LESION BIRADS 5

A.P. MALIGNA



A.P. BENIGNA



7.- DISCUSIÓN.

7. DISCUSIÓN.

El objetivo primordial de la mamografía es la detección precoz del cáncer de mama con el fin de reducir la mortalidad por esta enfermedad así como de permitir opciones conservadoras de tratamiento con preservación de la mama como opinan MARTINEZ DE LA OSA y cols (392).

Con la puesta en marcha de los Programas de Detección del Cáncer de mama (PDP) a toda la población femenina, en determinadas franjas de edad, hemos asistido a un aumento en el número de lesiones subclínicas que se diagnostican mediante mamografía. En nuestro estudio, el 56% de las lesiones subclínicas diagnosticadas procedían de pacientes asintomáticas que acudían por primera vez a la consulta de ginecología / cirugía o a una revisión de rutina y el 24,4% de pacientes procedentes del PDP.

Si bien muchas de estas lesiones pueden solucionarse con estudios radiológicos adicionales, en otros casos, como indican KOPANS (37) hay lesiones con aspecto benigno que son indistinguibles del cáncer y por tanto van a requerir diagnóstico anatomopatológico, campo en el que la biopsia mamaria ocupa un papel fundamental según GIMENO, VILLAVIEJA, SAINZ, MOROS y MADARIAGA (384).

La incorporación de los equipos de estereotaxia a los mamógrafos, según SABATE (255) ha mejorado ostensiblemente la eficacia de las punciones tanto con aguja fina como con aguja gruesa siendo de gran ayuda en la colocación de arpones de localización prequirúrgica.

En nuestro estudio hemos utilizado el sistema de estereotaxia para realizar biopsia cerrada con aguja gruesa (BAG) en el 42,3% de los casos y localizaciones prequirúrgicas con arpon guía (LPQ) en el 57,7% restantes.

Un problema habitual a la hora de analizar las indicaciones de las biopsias en función de los signos mamográficos es la heterogeneidad que existe en las distintas publicaciones para definir y clasificar las lesiones mamográficas. Con el fin de evitar esta inhomogeneidad nos hemos basado en la clasificación BIRADS del Colegio Americano de Radiología en su última edición (284).

En nuestro estudio, las lesiones que se han biopsiado con mayor frecuencia han sido las clasificadas como BIRADS 4 (278 lesiones), seguidas de las BIRADS 3 (214 lesiones) y BIRADS 5 (108 lesiones) y dentro de ellas el signo mamográfico que más frecuentemente se ha sometido a biopsia han sido las calcificaciones (111 casos correspondientes a la categoría 4, 134 de la categoría 3 y 41 casos de la categoría 5).

En cuanto a la anatomía patológica, hemos encontrado porcentajes nulos de malignidad en las lesiones clasificadas como BIRADS 1 y 2 ya que estas lesiones se consideran benignas; un 3,7 % de las lesiones BIRADS 3 (probablemente benignas) han resultado malignas, aumentando este porcentaje al 54,1% en las BIRADS 4 (probablemente malignas) y 85% en las BIRADS 5 (lesiones malignas). Estos porcentajes de malignidad obtenidos para los distintos grados de sospecha son similares a los publicados por el Colegio Americano de Radiología para las distintas categorías BIRADS (284).

En cuanto a la localización de las lesiones, no hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la mama afectada representando un 54% las lesiones que se han localizado en la mama izquierda y el 46% restante en la derecha.

Los cuadrantes más afectados han sido el CSE (37,2%), UCS (14,3%) y la región retroareolar (13,4%). El resto de los cuadrantes han presentado porcentajes inferiores de afectación. Estos resultados, en cuanto a la localización por cuadrantes son muy similares a los obtenidos por OSTEEN y HYUNDS (397) y SICKLES (398).

7.1. BIOPSIAS CON AGUJA GRUESA.

El número de biopsias con aguja gruesa que se han llevado a cabo en nuestro estudio ha sido de 279, un 42,3% de todos los procedimientos intervencionistas realizados.

Coincidimos con GUTIERREZ IGLESIAS y cols (104) en que el objetivo de la BAG es, por un lado, diagnosticar sin necesidad de cirugía las lesiones benignas y, por otro, obtener un diagnóstico preoperatorio de las lesiones malignas que permita planificar la cirugía y el tratamiento complementario del cáncer de mama sin necesidad de procedimientos quirúrgicos diagnósticos, disminuyendo así el número de intervenciones a las que debe ser sometida la paciente.

Las BAG que hemos llevado a cabo se han realizado con fines diagnósticos en 240 casos (86%). En 39 casos (14%) la obtención del cilindros de tejido mamario ha servido para llevar a cabo un estudio de receptores en aquellas pacientes subsidiarias de tratamiento neoadyuvante. Esta técnica se reserva para masas demasiado grandes para ser extirpadas y es un procedimiento de uso primordialmente para cánceres de mama localmente avanzados ya que las técnicas inmunohistoquímicas permiten la determinación del estado de receptores y el estudio de marcadores tumorales en los cilindros de tejido obtenido.

Las anomalías mamográficas que son susceptibles de biopsia, tanto BAG como LPQ, incluyen lesiones de la categoría BIRADS 4 y BIRADS 5 según la bibliografía consultada. Las lesiones de la categoría BIRADS 3 (probablemente benignas) son subsidiarias de seguimiento a corto plazo (37) (104) (284) (392).

De forma global, nuestros resultados muestran que las lesiones a las que se ha practicado BAG con mayor frecuencia corresponde a las lesiones BIRADS 3 (53,8%), seguidas de las lesiones BIRADS 4 (24,4%) y BIRADS 5 (15,8%). Ello coincide con el hecho de que cuando nosotros realizamos una BAG a una lesión probablemente benigna, lo hemos realizado con el fin de confirmar su benignidad. En el caso de lesiones de la categoría 4 y 5, estos porcentajes son muy bajos porque nosotros preferimos realizar LPQ con el fin de confirmar malignidad.

Al inicio de nuestro estudio, las lesiones BIRADS 3 que se han biopsiado han supuesto el 63% de las BAG realizadas, mientras que en los últimos años han disminuido hasta el 16,6% obtenido en 2005. Este hallazgo lo ponemos en relación con la experiencia adquirida por el radiólogo, de manera que, lesiones que antes se biopsiaban para confirmar su benignidad hoy se someten a seguimiento a corto plazo ya que de acuerdo con BRENNER y SICKLES (379) esto es menos invasivo y menos costoso que la biopsia percutánea.

Estamos de acuerdo con TORRES TABANERA y ACEBAL BLANCO (285) y LIBERMAN (365) en la realización de BAG a lesiones BIRADS 3 en aquellas pacientes en las que el seguimiento va a ser difícil de realizar (motivos geográficos, futuro embarazo, cirugía de aumento o reducción mamaria), cuando existe un carcinoma sincrónico (sobre todo si es en la misma mama y se ha realizado cirugía conservadora), en pacientes con alto riesgo

de desarrollar carcinoma de mama y en pacientes especialmente ansiosas que no quieren someterse a seguimiento.

Las BAG se realizan con el fin de obtener pequeñas hebras o cilindros de tejido intacto que se analiza como material histológico y es procesado e interpretado de la misma manera que una lesión extirpada quirúrgicamente (37).

Nosotros para la realización de las BAG utilizamos agujas de tipo tru-cut, que al inicio de nuestro estudio fueron de calibre 16G y a continuación 14G (esta última es la utilizada en la mayoría de los casos).

Las muestras obtenidas con las agujas de calibre 14G han demostrado ser más precisas y coincidimos con JACKMAN, NOWELS, SHEPARD, FINKELSTEIN y MARZONI (348) en que las muestras múltiples que se obtienen con agujas de calibre 14G tiende a hacer más certeras la evaluación diagnóstica.

En un estudio realizado por NATH, ROBINSON, TOBON CHOUGH y SUMKIN (361) los autores concluyeron que con las agujas de calibre 14G el diagnóstico proporcionado para las lesiones malignas era más seguro y se podía correlacionar con los resultados obtenidos mediante biopsia excisional.

Según BERG (362) y FAJARDO y col (363) la sensibilidad de la biopsia está en función del número de muestras que se toman de manera que es más fácil obtener una muestra inadecuada cuando la lesión se manifiesta como microcalcificaciones.

La media de cilindros de tejido mamario obtenida ha sido de 4 (rango entre 2 y 7) si bien cuando la lesión a biopsiar se ha tratado de calcificaciones hemos llegado a obtener hasta 7 cilindros.

LIBERMAN y col (364) consideran que cinco muestras son suficientes para obtener un diagnóstico seguro en el 99% de las lesiones que se manifiestan como masas, pero sólo en el 87% de las que se manifiestan como microcalcificaciones, por lo que en este último caso sería necesario la extracción de cilindros adicionales.

Cuando el objetivo de la biopsia son las calcificaciones consideramos importante realizar una radiografía a los especímenes así como asegurarnos de que el patólogo identifica las mismas en la muestra obtenida.

Nosotros sólo hemos realizado radiografía a los cilindros en 72 casos de calcificaciones (58,2%) observando la presencia de calcio en 55 casos (76,4%).

La correlación rutinaria entre la apariencia mamográfica de la lesión y el informe anatomopatológico es una parte crucial del control de calidad necesario para reducir el número de falsos negativos y estamos de acuerdo con BRENNER y cols (399) en que dicha correlación asegura que la lesión sospechosa que motivó la biopsia fue realmente muestreada.

Nosotros encontramos correlación entre el resultado de anatomía patológica y la clasificación de la lesión según el sistema BIRADS del Colegio Americano de Radiología en el 84,6% de los casos. En 22 casos no se encontró esta concordancia por lo que las pacientes se sometieron en un segundo tiempo a una biopsia quirúrgica previa localización con arpón encontrando 5 tumores que no habían sido diagnosticados. Esto supone en nuestro estudio un

2,08% de falsos negativos, encontrándose estos entre aquellas lesiones que se manifestaron como calcificaciones.

En los estudios de seguimiento clínico después de una BAG benigna JACKMAN y cols (376) y LEE, PHILPPOTTS, HORVATH y TOCINO (377) consideran que la frecuencia de carcinoma errado es aproximadamente de un 2,8% (rango 0,3% al 8,2%) con aproximadamente un 70% de cánceres errados a corto plazo (falsos negativos inmediatos) y un 30% identificados más tardíamente (falsos negativos tardíos).

Aunque la frecuencia de falsos negativos de la BAG es comparable a la obtenida por medio de biopsia quirúrgica previa localización con marcador, cuyo porcentaje se estima en un 2%, para JACKMAN y MARZONI (378), la existencia de falsos negativos con esta técnica indica la posibilidad de un retraso en el diagnóstico de cáncer.

El radiólogo puede establecer varias actuaciones para determinar la probabilidad de falsos negativos, entre ellas, optimizar la técnica de centraje de la lesión, identificando las calcificaciones en el espécimen de la biopsia mediante radiografía de las mismas y cuidando la correlación entre los hallazgos histológicos y la imagen radiológica (365).

Finalmente el radiólogo debe enfatizar a la paciente la importancia del seguimiento mamográfico después de una biopsia benigna con el fin de identificar cualquier cambio y evaluarlo (360) (365).

En nuestro estudio, cuando el resultado histológico de la lesión fue de benignidad (197 casos), conseguimos llevar a cabo el seguimiento radiológico en 139 casos (70,5%) observando la estabilidad de la lesión en 129 de los mismos. Este seguimiento se ha realizado anualmente.

En 10 casos, el seguimiento de la lesión mostró cambios radiológicos llevándose a cabo una segunda BAG en 7 casos y LPQ en 3 de ellos con resultado histológico de benignidad.

En un estudio llevado a cabo por CINTORA y cols (400) sobre la rentabilidad de la BAG en calcificaciones mamarias los autores consideran que el grado de eficacia de la técnica, en lo que respecta a evitar la necesidad de realizar cirugía, varía dependiendo de las lesiones a biopsiar y su utilidad en cuanto al estudio de calcificaciones mamarias, fundamentalmente de alto riesgo de sospecha es controvertido no encontrándose tan claramente establecido como para las masas y las distorsiones (371).

PARKER y cols (401) en un estudio multiinstitucional valoran la utilidad de la BAG frente a la biopsia quirúrgica. Sus datos reflejan la mayor dificultad de la técnica en el estudio de las calcificaciones ya que requiere un alto grado de precisión, presentando un porcentaje mayor de falsos negativos respecto a las BAG de masas y, en algunos casos, las calcificaciones no representan por completo a la lesión histológica.

El motivo de esta diferencia, para GUTIERREZ IGLESIAS y cols (104) radica en las características propias de las lesiones que se manifiestan como calcificaciones, generalmente carcinomas intraductales, con una distribución menos compacta, en ocasiones no coincidente en el espacio con las calcificaciones y que para ser correctamente diagnosticados precisan de la obtención de una gran cantidad de tejido lo que hace que en muchos centros, para las calcificaciones BIRADS 4 y 5 se realice biopsia quirúrgica.

En algunas ocasiones la BAG identifica la presencia de lesiones de alto riesgo o malignas que no se encuentran totalmente caracterizadas desde el punto de vista histológico como las hiperplasias ductales atípicas (HDA) que entre un 20% y un 56% pueden presentar carcinoma en la cirugía y el carcinoma ductal in situ (CDIs) que entre un 16% y un 35% contienen carcinoma infiltrante, según BERG y cols (350)

Tanto la HDA como el CDIs es más común que se manifieste radiológicamente como calcificaciones que como masas, lo que explicaría la menor rentabilidad de la BAG en el diagnóstico de los mismos (366).

La alta prevalencia de carcinoma en las lesiones con diagnóstico de HDA en la BAG puede indicar que se trata de una lesión con un amplio espectro de cambios celulares desde atipia a carcinoma ductal y al realizar la BAG no se biopsia específicamente el área con malignidad (366).

La BAG también puede subestimar el grado de carcinoma. En los casos de carcinoma ductal in situ la BAG puede confirmar la presencia de invasión pero no puede excluirla de manera que hasta un 20% de las pacientes diagnosticadas de CDIs presentarán focos de invasión en la cirugía (358).

Si bien la BAG ha resultado ser una alternativa útil a la biopsia quirúrgica, no la desplaza totalmente ya que con el fin de evitar falsos negativos hay autores que recomiendan la realización de cirugía cuando se obtienen resultados de HDA y lesión esclerosante compleja, cuando se obtiene tejido mamario insuficiente y siempre que exista discrepancia entre el resultado histológico y la lectura mamográfica (376).

7.2. LOCALIZACIONES PREQUIRÚRGICAS MARCADAS CON ARPON.

La colocación de marcadores arpon guía en las lesiones no palpables de la mama ha demostrado ser según MENDEZ MONTERO y cols (402) el método de localización prequirúrgica más eficaz.

La colocación de un arpon-guía en las lesiones mamarias no palpables pretende facilitar el acto quirúrgico disminuyendo el tiempo de este y procurando que el volumen mamario extirpado sea el menor posible (402)

Nosotros hemos realizado 380 LPQ de las cuales 359 han sido con fines diagnósticos y en 21 casos, en los que la lesión ya se había diagnosticado como maligna por medio de PAAF o BAG con fines terapéuticos, permitiendo de esta manera minimizar el daño estético de la cirugía.

Las lesiones biopsiadas por este método se han catalogado como BIRADS 4 en 219 casos y como BIRADS 5 Y 3 en 64 casos cada una, constituyendo el signo mamográfico que más se ha biopsiado las calcificaciones (44 casos de la categoría BIRADS 3, 81 casos de las BIRADS 4 y 37 casos de las BIRADS 5) seguidas de las lesiones estrelladas y las distorsiones del parénquima. Estos hallazgos aparecen de manera similar en otras series de la literatura si bien, el porcentaje de lesiones BIRADS 3 que se biopsian con este método es bastante inferior (384) (392) (396).

Al inicio de nuestro estudio el número de LPQ realizadas se ha visto superado por las BAG suponiendo sólo el 27%, en los últimos años estos porcentajes han aumentado desde el 70,3% en el año 2003 al 90,3% en el año 2005. Este hallazgo lo ponemos en relación con la experiencia adquirida así como con el menor número de lesiones BIRADS 3 que se han biopsiado observando un incremento importante en el número de lesiones de tipo 4 y 5.

SALVADOR (342) considera que las lesiones clasificadas como BIRADS 4 y 5 deben ser sometidas a BAG independientemente de la actitud quirúrgica posterior.

Sin embargo, debemos tener en cuenta, que los resultados obtenidos en las lesiones que se manifiestan como nódulos al realizar una BAG no se repiten cuando la lesión mamográfica se trata de microcalcificaciones, de manera que en estos casos el ahorro de una intervención está entre el 42% y el 67% según LIBERMAN y cols (403).

El motivo de esta diferencia se encuentra en las características propias de las lesiones que se manifiestan como microcalcificaciones, generalmente carcinomas intraductales que para ser correctamente diagnosticados precisan obtener mayor cantidad de tejido del que proporcionan las biopsias con aguja de calibre 14G. Esto hace que en muchos centros, el estudio histológico de las calcificaciones de las categorías BIRADS 4 y 5 se realicen mediante biopsia quirúrgica previa localización con marcador metálico (104)

Nosotros, a medida que hemos adquirido experiencia hemos optado por realizar LPQ en las lesiones clasificadas como BIRADS 4, sobre todo las de alta probabilidad de malignidad así como las BIRADS 5, proporcionando de esta manera mayor cantidad de tejido al patólogo y paliando los falsos negativos que pueda proporcionar la BAG, sobre todo en el caso de las calcificaciones.

Asimismo, si ante una lesión sospechamos la existencia de una cicatriz radial, optamos por la localización prequirúrgica ya que puede ser difícil de diferenciar del carcinoma tubular en el cilindro de biopsia y con frecuencia se encuentra un carcinoma adyacente asociado a la lesión radiográfica (359).

De las 56 lesiones esclerosantes complejas (cicatrices radiales) diagnosticadas en nuestro estudio mediante localización prequirúrgica, 25 de ellas se han encontrado asociada a un carcinoma (en 8 casos con carcinoma tubular).

Coincidimos con GISVOLD y MARTIN (404) en que la localización debe realizarse el mismo día de la biopsia, siendo imprescindible verificar radiológicamente la posición del arpón y un control radiológico de la pieza quirúrgica extirpada ya que en un 3% de los casos puede quedar parte de la lesión sin extirpar.

En nuestro estudio, llevamos a cabo la radiografía de la pieza quirúrgica en 375 casos. En dos casos no se llevó a cabo al no tener la lesión representación en la mamografía; en estos casos la galactografía fue utilizada para identificar las lesiones.

La lesión se visualizó por completo en 372 piezas y de forma parcial en 3 casos que condicionó la resección de una mayor cantidad de tejido mamario.

La tasa de éxito, incluyendo sólo las lesiones que se lograron biopsiar en un primer intento ha sido del 98,6% con un 1,4 % de errores, resultados muy similares a los descritos en la literatura (386) (395).

De las 380 LPQ realizadas la complicación que se presentó fue la reacción vasovagal que ha supuesto un 4,2%, porcentaje éste algo superior al encontrado por EGUIZABAL y cols (405).

7.3. ANATOMÍA PATOLÓGICA.

En cuanto a la anatomía patológica, al inicio de nuestro estudio, la mayoría de las lesiones biopsiadas dieron un resultado de benignidad (72,2% a un 61,9%), hallazgo que está en relación con el hecho de que se biopsiaran un mayor número de lesiones de la categoría BIRADS 3. En los últimos años del estudio y coincidiendo con la disminución del número de lesiones BIRADS 3 biopsiadas, el porcentaje de malignidad ha aumentado encontrándose entre el 54,8% y el 60,7%.

De forma global, las lesiones malignas diagnosticadas tanto por BAG como por LPQ se han correspondido con lesiones de las categorías BIRADS 4 (68,9%) y BIRADS 5 (27,6%) existiendo un claro predominio de carcinoma ductal infiltrante y carcinoma ductal in situ (42,5% y 20,5% respectivamente). Estos resultados son similares a los encontrados por otros autores (384) (396).

El número de carcinomas de intervalo encontrados en nuestro estudio ha sido de 7 (1,2% de las biopsias realizadas con fines diagnósticos y un 3,1% de los tumores diagnosticados), porcentaje inferior al referido por KOPANS (37) y NIEDERHUBER (406).

7.4. ANÁLISIS DE EFICACIA.

La biopsia mamaria con localizador es un procedimiento ampliamente utilizado para la obtención de material histológico en muchas lesiones subclínicas, en las que los procedimientos de imagen o el análisis mediante estudio citológico no ha sido suficiente para establecer el diagnóstico de estas lesiones.

Tal y como HOMER THOMAS, SMITH y SAFARI (395) y MARTINEZ, SABATE y GARCIA (396) opinan, consideramos que este procedimiento requiere un esfuerzo integral de un equipo de radiólogos que hacen la indicación de la técnica y realizan un marcaje de la lesión, cirujanos/ginecólogos que la extirpan con el mejor resultado estético posible y anatomopatólogos que procesan y analizan correctamente la muestra. Solo cuando se cumplen estas premisas, el procedimiento puede considerarse exitoso.

El problema fundamental que presenta esta técnica es su bajo valor predictivo positivo (VPP) para el cáncer que oscila entre 15% y un 30% según las series publicadas de HOMER, THOMAS, SMITH y SAFARI (395), HALL y cols (407), MEYER, KOPANS, STOMPER y LINDFORS (408), ROSEMBERG, SCHWARTZ, FEIG y PATCHEFKY (409) y HOWE, MONSEES, DESTTOUET, SEIB, DEHNER y KRAYBILL (410). Esto condiciona que se realicen un elevado número de biopsias negativas para el cáncer, lo que está suponiendo no solo un freno en el uso de la técnica sino además una resistencia incrementada a la participación en los programas de cribado para el cáncer de mama (396).

Lo ideal sería aumentar el VPP sin aumentar de forma paralela los falsos negativos. Esto quizás, pueda conseguirse mediante el perfeccionamiento de las indicaciones para biopsia, desechando aquellos casos que pueden resolverse por otros medios como la PAAF o la BAG (396).

En España se han publicado varias series que evalúan los resultados de las biopsias con localizador; EGUIZABAL y cols (405) han publicado un VPP del 34% al comienzo de desarrollar la técnica consiguiendo hasta el 46,3% tras varios años de experiencia.

MARTINEZ, SABATE y GARCIA (396) obtuvieron en su estudio sobre 161 biopsias con localizador un VPP del 41% y GIMENO, VILLAVIEJA, SAINZ, MOROS Y MADARIAGA (384) un VPP del 40% similar al obtenido por MARTINEZ DE LA OSA y cols (392)

En nuestro estudio, el VPP obtenido ha sido del 51%, algo superior a los anteriores autores pero sin alcanzar el 58% obtenido por ALLEN y cols (411) o el 55% de RUBIN y cols (412).

Debemos tener en cuenta que nosotros hemos trabajado con una muestra muy seleccionada ya que se han excluido todas aquellas lesiones que se han podido resolver por medio de ecografía, PAAF y BAG y que resultaron ser mayoritariamente benignas.

En nuestro estudio hemos definidos los signos mamográficos según el Colegio Americano de Radiología y los hemos agrupado según la categoría BIRADS a la que pertenecen, analizándolos por separado y en conjunto.

La tasa estadística que resulta más interesante en la toma de decisiones es el VPP para cada signo mamográfico y grado de sospecha, ya que ante una mamografía positiva para un determinado signo nos va a proporcionar el porcentaje de pacientes que van a tener cáncer (384) (396).

Considerando todos los signos mamográficos en conjunto los VPP mas elevados lo presentaron el nódulo espiculado, calcificaciones lineales, masas/estrellas/distorsiones asociadas con microcalcificaciones, calcificaciones segmentarias, el nódulo irregular y la lesión estrellada.

En cuanto a las lesiones agrupadas por grado de sospecha, las lesiones catalogadas como BIRADS 2 (benignas) presentaron un VPP nulo; las BIRADS 3 (probablemente benignas) de 4,55%; las BIRADS 4 (probablemente malignas) del 57,60% y las BIRADS 5 del 88,89%. Estos resultados son similares a los obtenidos en otras series (384) (396).

Esto estaría de acuerdo y demostraría una adecuada clasificación de las lesiones según su grado de sospecha para cáncer y la actitud a seguir, realzando la importancia de que se realicen estas graduaciones de sospecha en la práctica clínica de cara a la toma de decisiones (384) (386).

Por lo tanto, de acuerdo con las cifras de VPP para el cáncer, los signos mamográficos de calcificaciones lineales, segmentarias, masas/distorsiones/estrellas asociadas con microcalcificaciones (pertenecientes a la categoría 5), los nódulos espiculados y las lesiones estrelladas (categoría 4) serían los signos mamográficos mejores predictores de la presencia de cáncer de mama en las lesiones subclínicas sometidas a biopsia previa localización prequirúrgica en nuestro estudio.

8.- CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES:

1. Es importante disponer de un radiólogo con experiencia en mama, que realice un análisis riguroso y estandarizado de los signos mamográficos, clasificándolos en sus grados de sospecha para indicar el procedimiento intervencionista más adecuado.
2. Se ha comprobado un aumento en el número de lesiones subclínicas detectadas en mamografía desde la instauración de los Programas de Detección Precoz del Cáncer de mama que requieren de un estudio histológico para la detección de malignidad.
3. El porcentaje de lesiones malignas (cáncer) encontrados en nuestro estudio para las biopsias realizadas con fines diagnósticos no difiere de los datos publicados por el Colegio Americano de Radiólogos para las distintas categorías BIRADS.
4. La estereotaxia ha sido útil para la realización de biopsias con aguja gruesa y localizaciones prequirúrgicas con el fin de hacer un diagnóstico de la lesión, así como también, en algunos casos para realizar el tratamiento de la misma o para obtener material histológico para estudio de receptores en aquellas lesiones malignas previo al tratamiento neoadyuvante.
5. En nuestro estudio, el 38% de las biopsias realizadas (BAG y LPQ) con fines diagnóstico con esta técnica han resultado malignas (aproximadamente 1 de cada 3 realizadas).
6. La BAG guiada mediante estereotaxia ha sido de utilidad en las lesiones BIRADS 3 en las que se ha practicado para confirmar la benignidad de las mismas (el 96% de las lesiones han sido benignas) En las LPQ realizadas, especialmente en las lesiones BIRADS 4 y 5 se ha demostrado malignidad en el 57,1% y 87,5% respectivamente.
7. De acuerdo al planteamiento del problema, a medida que hemos ido adquiriendo experiencia, las lesiones de la categoría BIRADS 3 han dejado de biopsiarse sometiéndose a seguimiento a corto plazo y realizando sólo el procedimiento estereotáxico en algunas circunstancias (pacientes de difícil control, paciente angustiada...) con el fin de comprobar benignidad en las mismas, mientras que en lesiones donde hemos querido comprobar malignidad se ha realizado la localización prequirúrgica.

9.- RESUMEN.

9. RESUMEN.

La importancia actual del cáncer de mama radica en varios motivos entre los que se encuentran su elevada incidencia, su etiopatogenia desconocida, las elevadas tasas de morbi-mortalidad asociadas a éste, la falta de prevención primaria y la mayor concienciación de la población femenina sobre esta patología asociada a una importante presión social.

En las dos últimas décadas hemos asistido a dos importantes avances en la actitud ante el cáncer de mama; por un lado, se ha puesto especial énfasis en el diagnóstico precoz de la enfermedad gracias al uso de la mamografía y, por otra parte, es cada vez más habitual el empleo de medidas conservadoras en el tratamiento de la enfermedad.

Dado que en la actualidad no disponemos de métodos de prevención primaria, los esfuerzos se ha centrado en un diagnóstico lo más temprano posible. Por todo ello el diagnóstico precoz del cáncer de mama se ha convertido en una herramienta fundamental para intentar controlar dicha enfermedad.

El cambio producido en el tipo de lesiones que se detectan en los servicios de mamografía ha dado lugar a que sean en la actualidad mayoría las lesiones no palpables que deben aclararse mediante la toma de muestras para un estudio histológico a fin de tipificarlos.

En los últimos años se han desarrollado los procedimientos intervencionistas de la mama guiados por estereotaxia, bien para localización prequirúrgica de estas lesiones o para la obtención de material citológico-histológico válido para llegar a un diagnóstico ya que con frecuencia es difícil diferenciar, sólo por la imagen, entre lesiones benignas y malignas.

En nuestro estudio hemos revisado 659 procedimientos intervencionistas guiados mediante estereotaxia (analógica/digital), 279 biopsias con aguja gruesa (BAG) y 380 localizaciones prequirúrgicas marcadas con arpón (LPQ), llevados a cabo en nuestro Servicio entre Enero de 1997 y Diciembre de 2005, todos ellos confirmados por anatomía patológica. Hemos realizado un estudio descriptivo global, así como para las BAG y LPQ y un análisis de eficacia en el caso de las localizaciones prequirúrgicas.

La edad media de las pacientes ha sido de 54,7 años con un rango entre 28 y 88 años. Estas fueron remitidas a nuestro servicio desde el hospital, consulta extrahospitalaria o PDP, acompañadas de la senografía practicada así como de las proyecciones complementarias cuando estas estuvieron indicadas.

Las lesiones se clasificaron de acuerdo al protocolo establecido por el Colegio Americano de Radiología . (Breast Imaging Reporting and Data System: BIRADS) y se agruparon según el grado de sospecha.

Las lesiones biopsiadas con mayor frecuencia han sido las catalogadas como BIRADS 4 seguidas de las BIRADS 5 y 3 y el signo mamográfico que con mayor frecuencia se ha sometido a biopsia han sido las microcalcificaciones.

En nuestro estudio las BAG las hemos utilizado con dos fines, uno de ellos el diagnóstico y otro para obtener material histológico que permita realizar el estudio de receptores y marcadores en aquellas pacientes con lesiones que son subsidiarias de tratamiento neoadyuvante.

Igualmente, las LPQ, en su mayoría se han utilizado para llevar a cabo un diagnóstico de la lesión y en un pequeño porcentaje para tratamiento de lesiones ya diagnosticadas por otros medios (BAG, PAAF).

Los porcentajes de malignidad encontrados para los diferentes grados de sospecha han sido nulo para las categorías BIRADS 1 y 2, del 3,7%, 54,1% y 85% para las BIRADS 3, 4 y 5 respectivamente. Estos porcentajes son similares a los publicados por el Colegio Americano de Radiología.

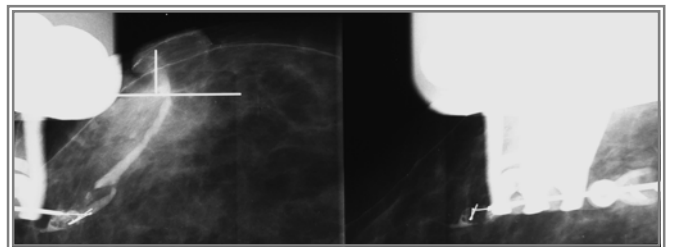
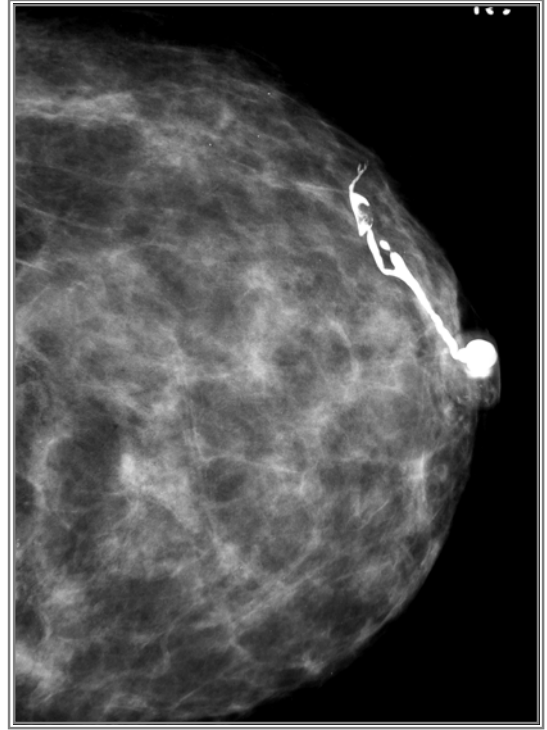
Al inicio de nuestro estudio la mayoría de los procedimientos intervencionistas realizados han sido BAG, practicadas sobre lesiones catalogadas como BIRADS 3 con el fin de confirmar su benignidad; este porcentaje ha ido disminuyendo a medida que hemos adquirido experiencia, ya que las lesiones BIRADS 3 las sometemos a seguimiento radiológico a corto plazo. Para las lesiones BIRADS 4 y 5 nosotros preferimos la realización de LPQ ya que así aportamos mayor cantidad de tejido al patólogo y reducimos el porcentaje de falsos negativos que es posible obtener mediante la BAG, especialmente en aquellas lesiones que se manifiestan radiológicamente como calcificaciones.

De forma global, las lesiones malignas se han correspondido con lesiones de la categoría BIRADS 4 (68,9%) y 5 (27,6%) existiendo un claro predominio de carcinoma ductal infiltrante y carcinoma ductal in situ (42,5% y 20,5% respectivamente).

En cuanto al análisis de eficacia realizado sobre las LPQ hemos obtenido un VPP para cáncer de un 51%, presentando los valores más altos las lesiones catalogadas como BIRADS 5 y BIRADS 4. Los signos mamográficos de calcificaciones lineales, segmentarias, masas asociadas a microcalcificaciones, nódulos espiculados y lesiones estrelladas han sido los mejores predictores de la presencia de cáncer en las lesiones subclínicas de nuestro estudio.

10.- ICONOGRAFÍA.

CASO 1.



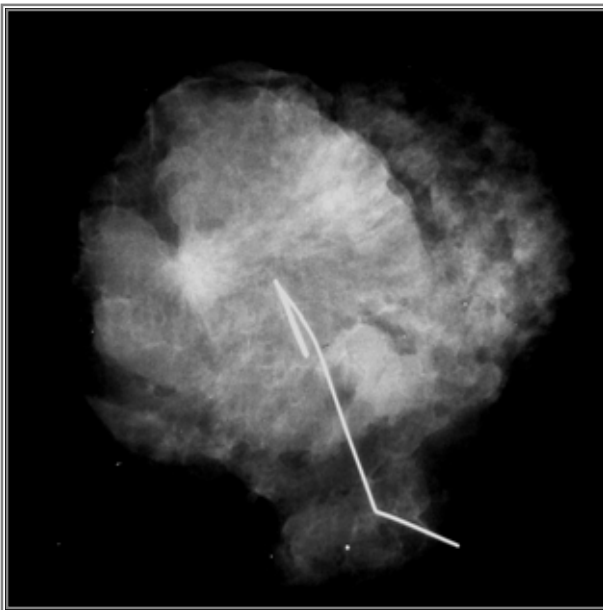
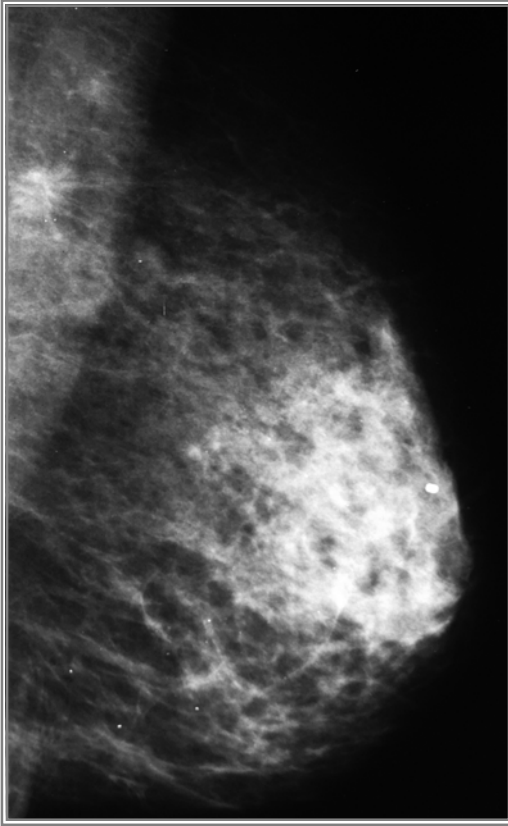
CLINICA: Secreción hemática uniorifical mama izda.

MAMOGRAFÍA: Normal.

GALACTOGRAFÍA: Defecto de repleción en CIE de mama izda. Se utilizó la galactografía para colocar el arpón.

ANATOMIA PATOLÓGICA: Papiloma intraductal.

CASO 2.



MAMOGRAFÍA: Proyección MLO
Lesión estrellada en cola axilar de la
mama derecha. Categoría BIRADS 4 C
(alta sospecha de malignidad). Se
realizó biopsia quirúrgica previa
colocación de arpón (proyección lateral
pura). En la radiografía de la pieza
quirúrgica se visualiza la lesión y la
extremidad distal del arpón.

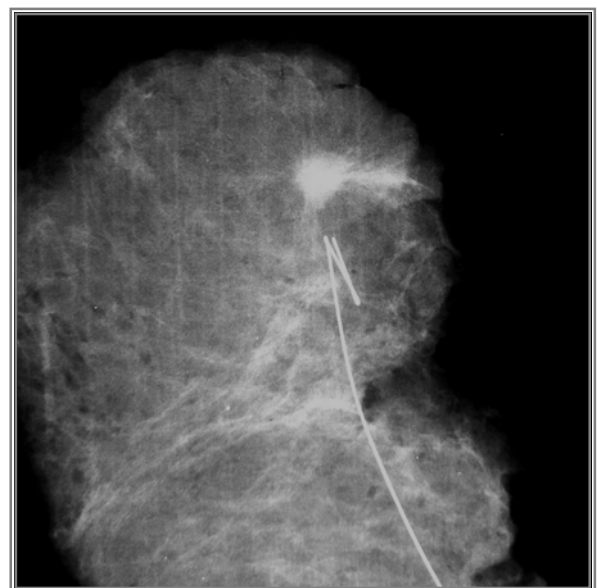
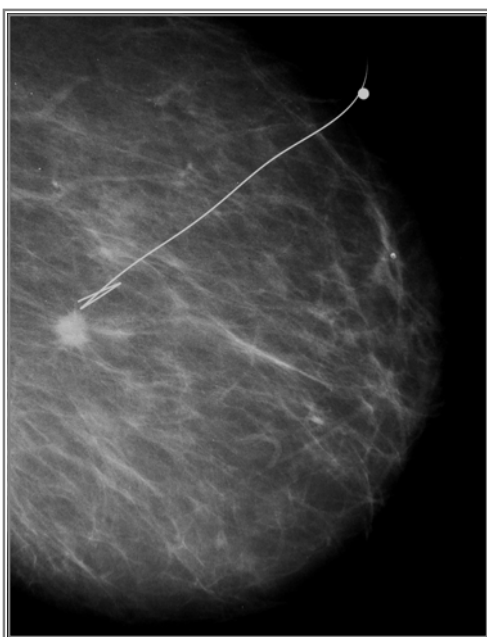
ANATOMIA PATOLOGICA: Carci-
noma tubular sobre lesión esclerosante
compleja.

CASO 3.

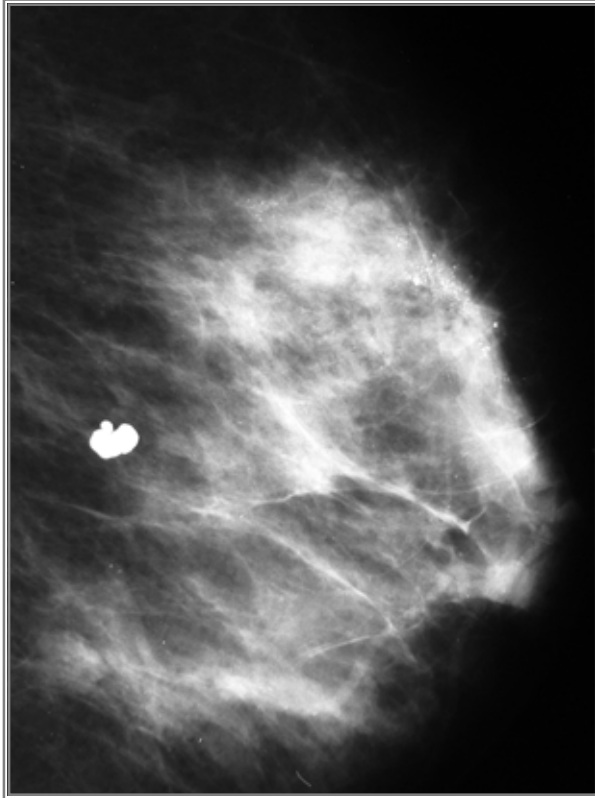


MAMMOGRAFÍA: Proyección MLO y CC: Lesión estrellada en CSE de mama derecha. Categoría BIRADS 4C (alta sospecha de malignidad). Se realizó biopsia quirúrgica previa localización con arpón. En la radiografía de la pieza quirúrgica se visualiza la lesión y la extremidad distal del arpón.

ANATOMIA PATOLOGICA: Carcinoma ductal infiltrante de bajo grado.

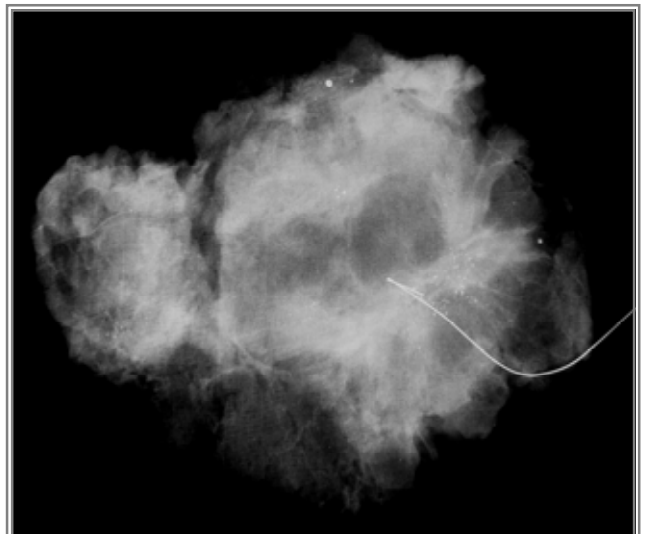
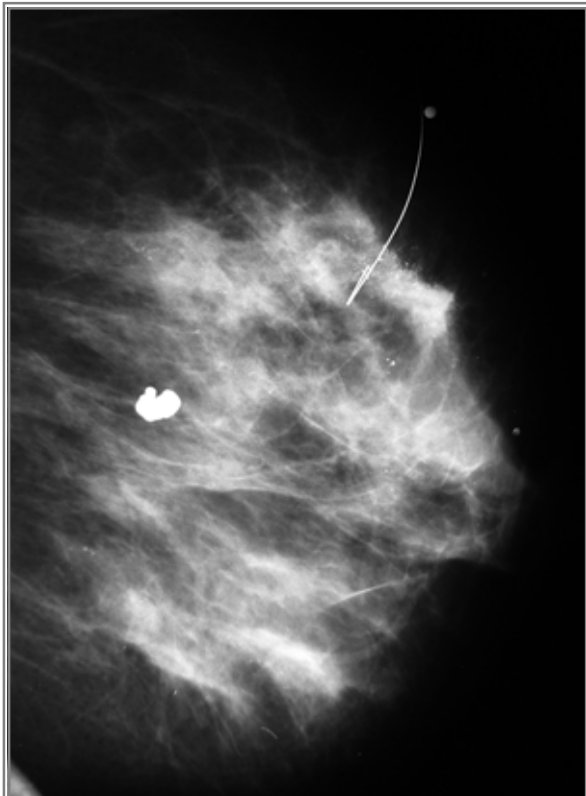


CASO 4.

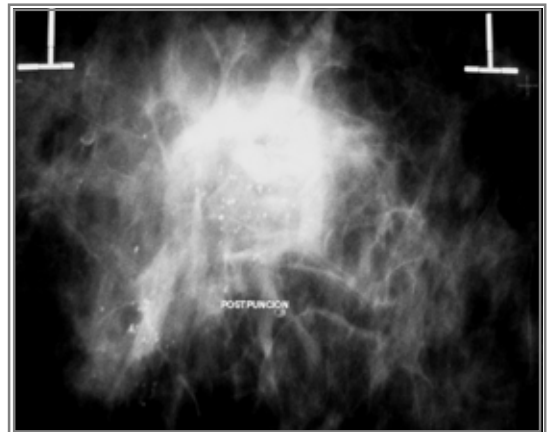
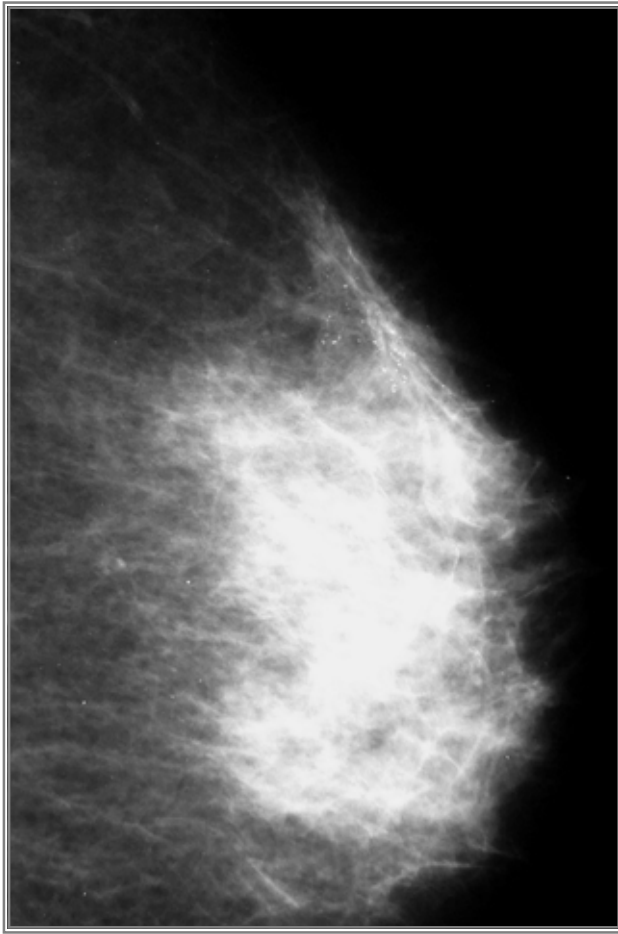


MAMOGRAFÍA: Proyección MLO y localizada de mama izquierda. Calcificaciones agrupadas, incontables, heterogéneas en un área mayor de 1cm². Categoría BIRADS 4 C (alta sospecha de malignidad). Se realizó biopsia previa localización con arpón. En la radiografía de la pieza quirúrgica se visualizan las microcalcificaciones y la extremidad distal del arpón.

ANATOMIA PATOLOGICA: Carcinoma in situ mixto (ductal y lobulillar) asociado a carcinoma ductal infiltrante.



CASO 5.



MAMOGRAFÍA: Proyección MLO de mama derecha. Dos grupos de calcificaciones agrupadas heterogéneas incontables. Categoría BIRADS 4 C (alta sospecha de malignidad) Se realizó BAG. Imgen digial magnificada previa a la punción y después de la misma observándose en ésta última los cambios postpunción. Se realizó radiografía de los cilindros observándose en uno de ellos la presencia de calcificaciones.

ANATOMIA PATOLOGICA: Adenosis microglandular con calcificaciones.

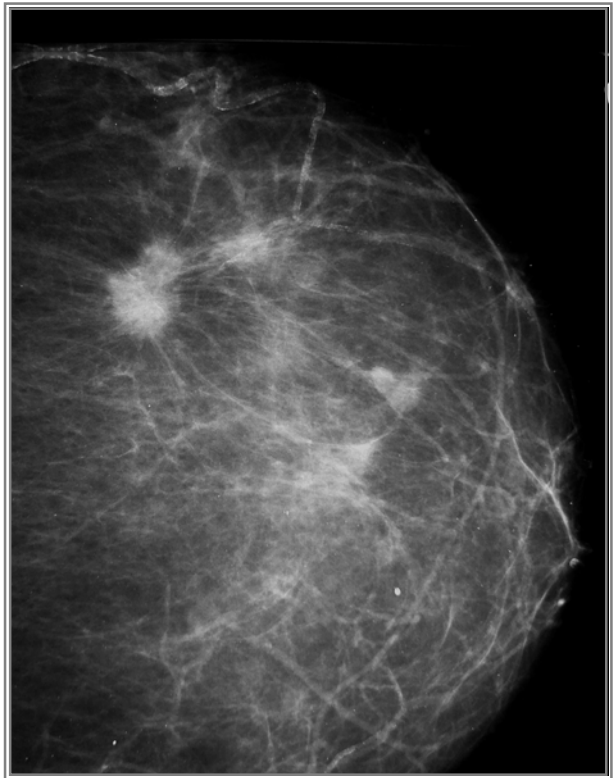
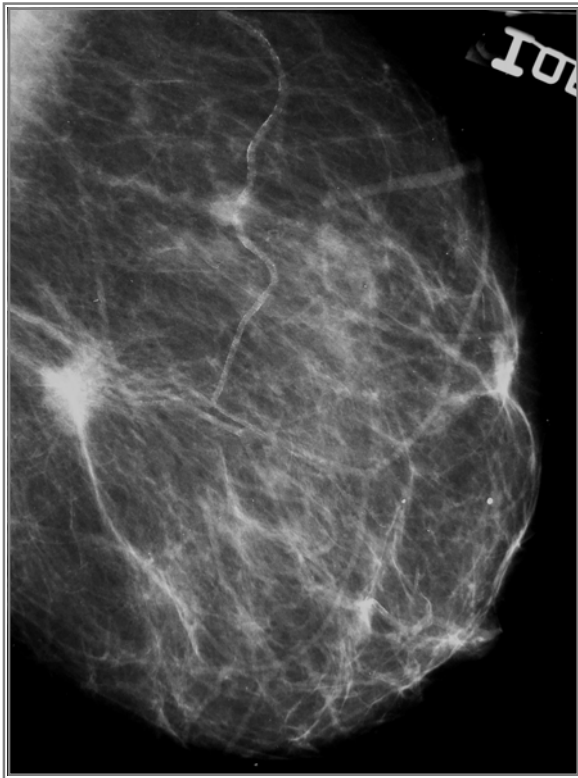
CASO 6.



MAMOGRAFÍA: Proyección CC de mama derecha y magnificada. Calcificaciones heterogéneas, agrupadas en un área menor de 1cm². Categoría BIRADS 4 C (alta sospecha de malignidad). Se realizó BAG. En la radiografía realizada a los cilindros se visualiza la presencia de calcio.

ANATOMIA PATOLÓGICA: Adenosis focal asociada a hiperplasia ductal leve y calcificaciones.

CASO 7.

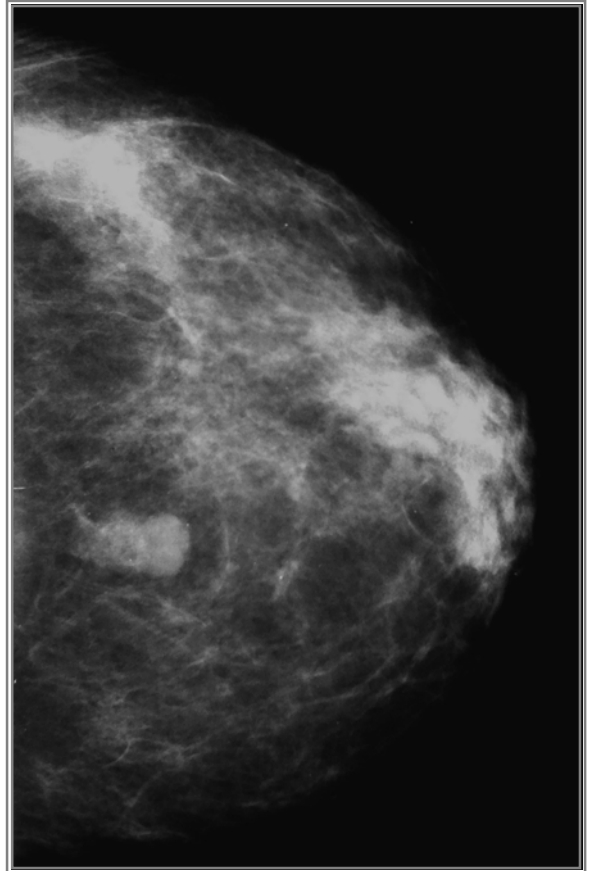
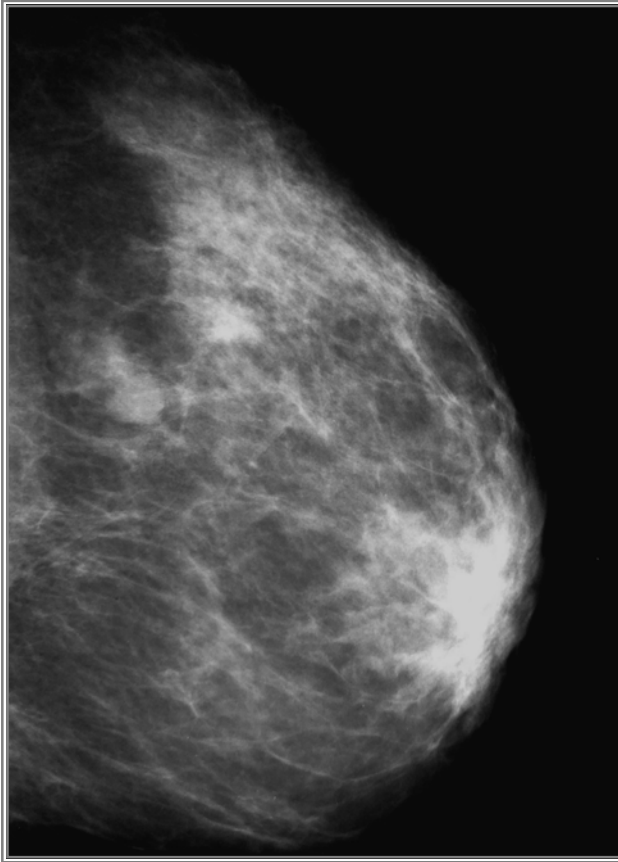


MAMOGRAFÍA: Proyección MLO y CC mama izquierda. Lesión estrellada en UCE. Categoría BIRADS 4C (alta sospecha de malignidad). Se realizó biopsia quirúrgica previa localización con arpón, el cual quedó situado a 3,5 cm de la lesión. En la radiografía de la pieza quirúrgica se observa la inclusión de la lesión y la extremidad distal del arpón.

ANATOMIA PATOLOGICA: Carcinoma tubular con focos de carcinoma intraductal cribiforme.

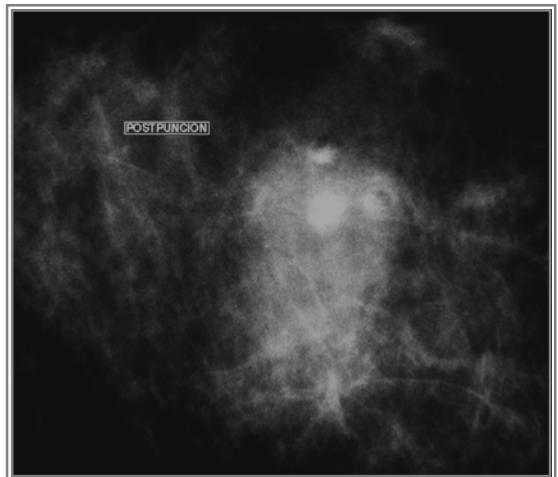
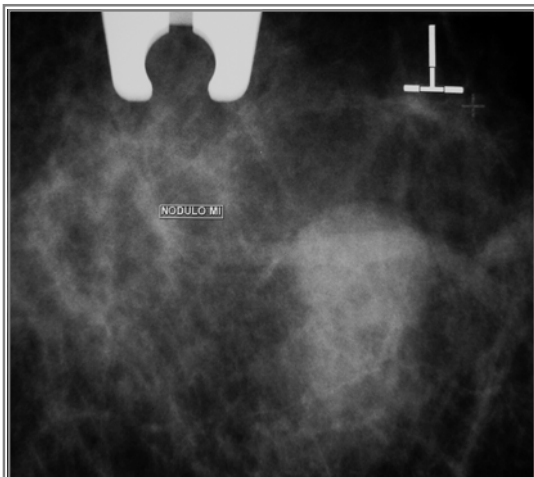


CASO 8.

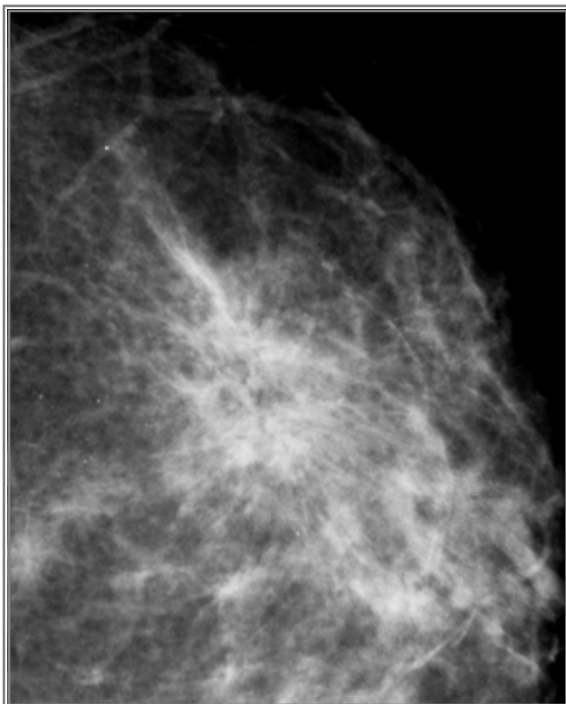
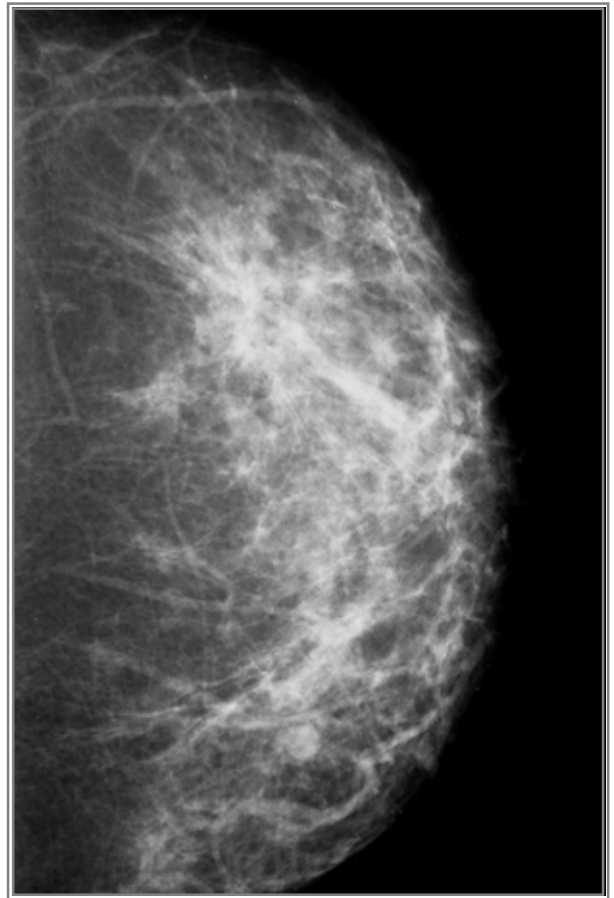
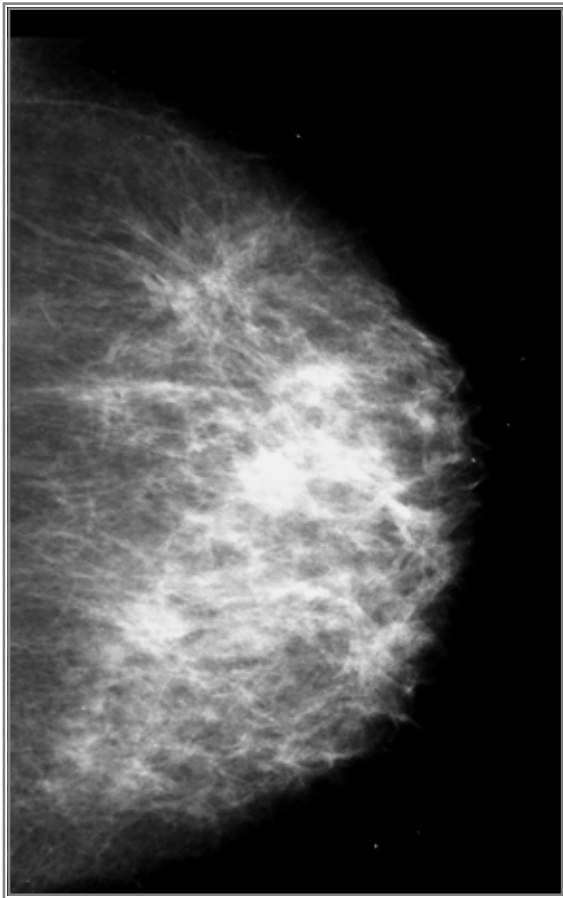


MAMOGRAFÍA: Proyección MOL y CC de mama izda. Nódulo de contornos lobulados, bien delimitados, no palpable en UCS de mama izquierda. Categoría BIRADS 3 (probablemente benigno). Se realizó BAG. Se muestra la radiografía digital de localización por estereotaxia y los cambios postpunción.

ANATOMIA PATOLOGICA: Fibroadenoma hialinizado.



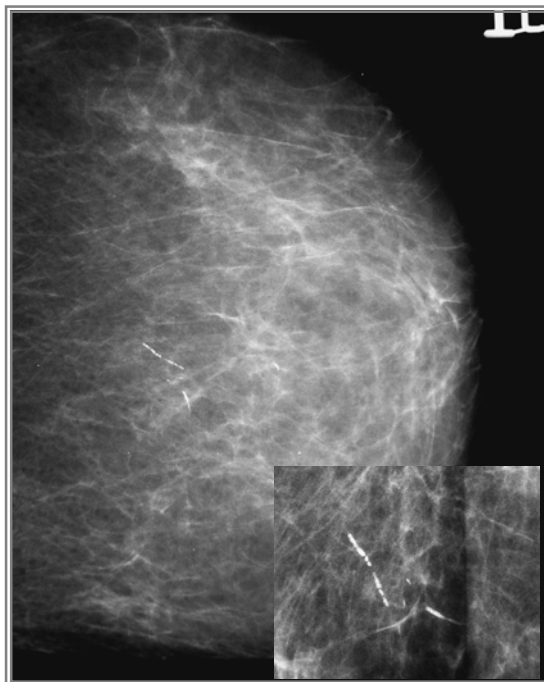
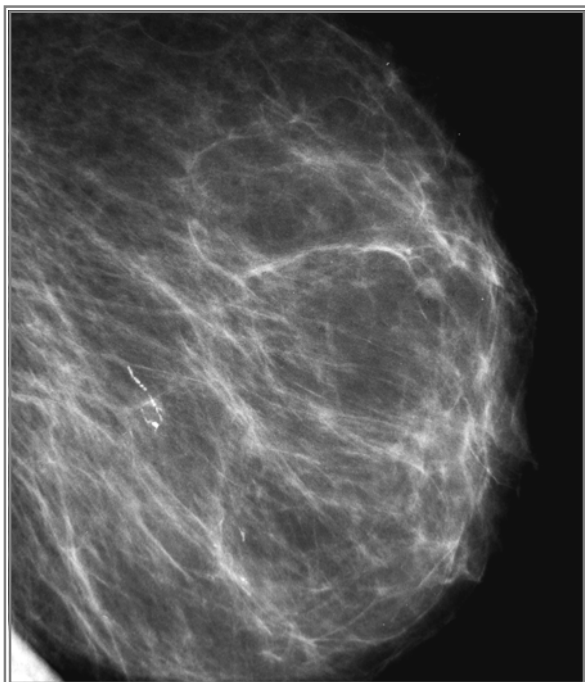
CASO 9.



MAMOGRAFÍA: Proyecciones MLO, CC y comprimida localizada. Lesión estrellada localizada en CSE de la mama derecha. Lesión BIRADS 4 C (alta sospecha de malignidad).

ANATOMIA PATOLÓGICA: Lesión esclerosante compleja.

CASO 10.

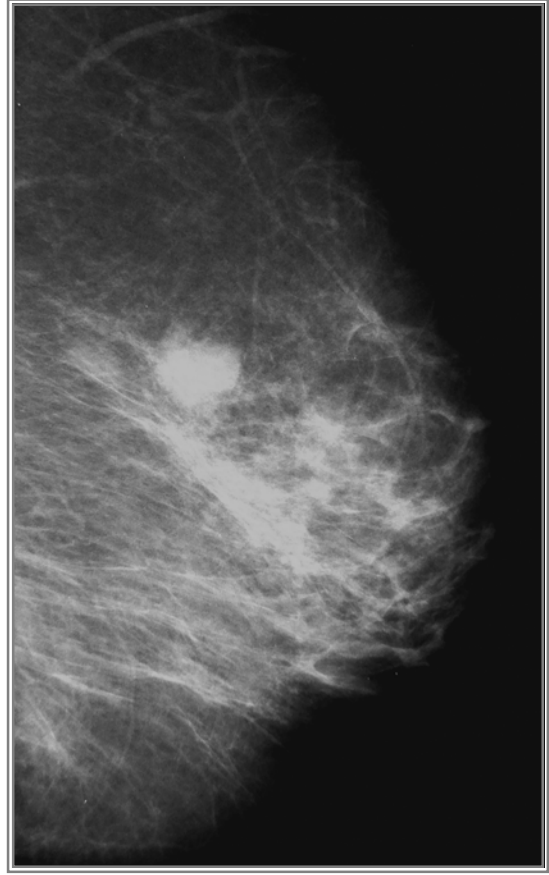
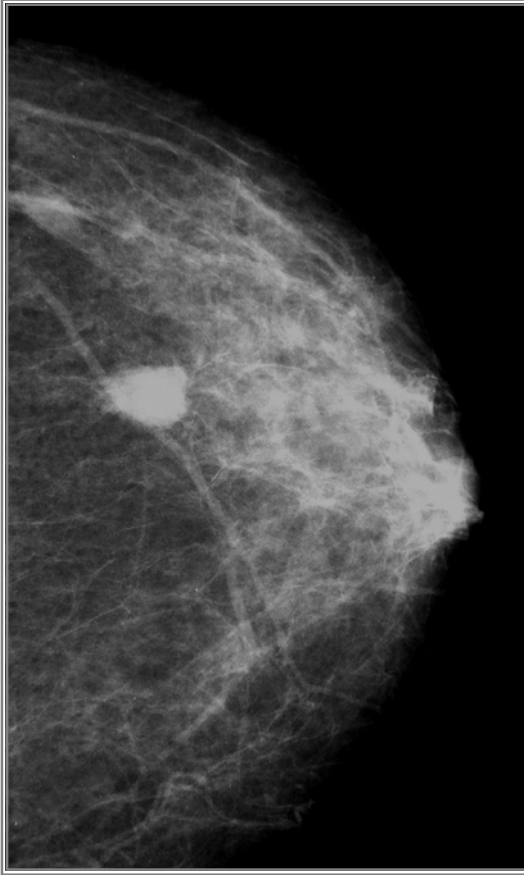


MAMMOGRAFÍA: Proyección MLO, CC y magnificada de mama izda. Calcificaciones alineadas, irregulares, discontinuas retroareolar profundo mama izquierda. Categoría BIRADS 5 (malignas). Se realizó biopsia quirúrgica previa localización con arpón. Radiografía de la pieza quirúrgica que incluye la lesión y la extremidad distal del arpón.

ANATOMIA PATOLOGICA: Carcinoma intraductal de alto grado nuclear con necrosis central (comedocarcinoma).



CASO 11.

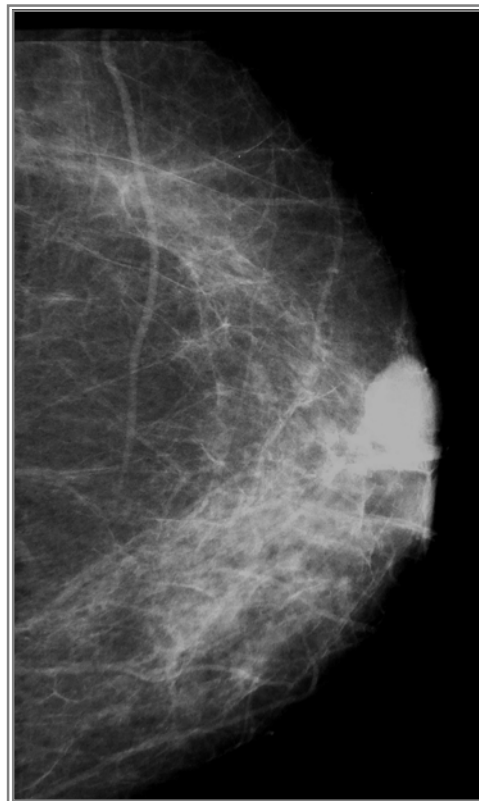


MAMOGRAFÍA: Proyecciones CC y MLO Nódulo circunscrito de márgenes mal definidos en UCS de mama izquierda. Categoría BIRADS 4 B (sospecha intermedia de malignidad). Se realizó biopsia quirúrgica previa localización con arpón. Radiografía de la pieza quirúrgica donde se visualiza la inclusión completa de la lesión y la extremidad distal del arpón.

ANATOMIA PATOLÓGICA: Fibroadenoma hialinizado.

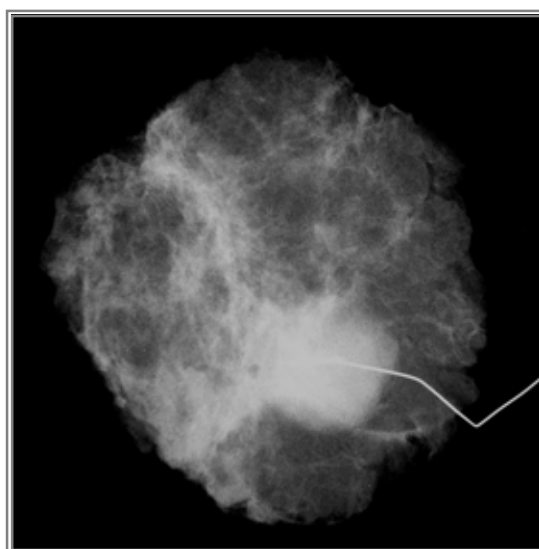


CASO 12.



MAMOGRAFÍA: Proyección CC y MLO mama derecha. Nódulo circunscrito, bien delimitado en UCS-retroareolar. Categoría BIRADS 3 (Probablemente benigno). Se realizó biopsia quirúrgica previa localización con arpón.

ANATOMIA PATOLÓGICA: Fibroadenoma hialinizado.



11.- BIBLIOGRAFÍA.

11. BIBLIOGRAFIA.

1. VIDART ARAGON JA, JIMÉNEZ GARCIA IM. Ginecología. 2ª ed. Madrid: Luzan S.A.; 1996.
2. ORTS LLORCA F. Anatomía humana. Vol III 6ª ed. Barcelona: Editorial Científico Médica; 1985.
3. GENESER F. Histología. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.;2000.
4. GENIS GALVEZ JM. Biología del desarrollo. Barcelona: Editorial Espaxs; 1970.
5. MEYER P. Fisiología humana. Barcelona: Salvat Editores S.A.; 1985.
6. NETTER FH. Sistema reproductor. Vol.II. Barcelona: Salvat Editores S.A.; 1981.
7. SPALTEHOLZ W. Atlas de anatomía humana. Vol.III. 11ª ed. Barcelona: Editorial Labor S.A.; 1978.
8. ROUVIERE H, DELHAS A. Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional. 11ª ED. Barcelona: Masson S.A.; 2005.
9. PONS JY. Manual de senología. Barcelona: Masson S.A.; 1988.
10. WILLIAMS PL, WARWICK R. Gray Anatomía. Vol III. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1996.
11. LATARJET M, RUIZ LIARD A. Anatomía humana. Vol. II. 4ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
12. ROSS MH., KAYE GI, PAWLINA W. Histología: texto y atlas color con biología celular y molecular. 4ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A. 2004.
13. HAAGENSEN CD. Diseases of the breast. Philadelphia: Editorial Saunders; 1986.
14. HAM AW., CORMAK DH. Tratado de histología. 8ª ed. Madrid: Interamericana; 1984.
15. MAXIMOW AA., BLOON W. A textbook of histology. Philadelphia: Editorial Saunders; 1945.
16. FERNANDEZ-CID FENOLLERA A. Patología mamaria. Barcelona: Editorial Salvat S.A.; 1989.
17. GUYTON AC., HALL JE. Tratado de fisiología médica. 9ª ed.. Madrid: McGraw-Hill- Interamericana de España, S.A.U.; 1999.
18. GANONG WF. Fisiología médica. 16ª ed. México D.F. : El Manual Moderno S.A. de C.V.; 2004.

19. CHANNING CP., MARSH JM. Ovarian follicular and corpus luteum function. New York: Editorial Plenum Press; 1979.
20. WEST J. Bases fisiológicas de la práctica médica. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 1993.
21. GILEWSKI T, NORTON L. Breast cancer. En: HUMES DH. Kelley's textbook of internal medicine. 4ª ED Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins. 2000 .p. 2347-2372.
22. MAZA JL. Cáncer de mama en mujeres asintomáticas. Campañas de detección precoz. Medicina Integral 1994;24(10):470-76.
23. THOMAS B. Detección precoz del cáncer de mama. Cancer Care 1989;2:16-20.
24. ROEBRUCK EJ. Mamografía y diagnóstico del cáncer de mama. Br. Med. J. 1986;1:10-14.
25. MOSKOWITZ M. Breast cancer screening: all's well that end well, or much a do about nothing? AJR 1988; 15:659-65.
26. VILADIU P, IZQUIERDO A. Epidemiología y perspectivas etiológicas del cáncer de mama. Monogr. Diag. Imag 1992; 1:1-10.
27. CAMPOS ALVAREZ C, LOBO FERNÁNDEZ J, IZQUIERDO LOPEZ C, CAVEDA RODERO P, HERNÁNDEZ GONZALEZ JI, BANIOLA ALONSO N. Las técnicas de imagen en la valoración y seguimiento del nódulo mamario. Medicina Integral 1998; 31(7): 301-306.
28. TULINIUS H, SIGUALDASON H. Trends in incidence of female breast cancer in the Nordics countries. En: KNUT MAGNUS.editor. Trends in cancer incidence. Washington: Hemisphere Publishing Corporation; 1982. p. 235-247.
29. SMITH RA, BRINTON LA, KRAMER JL, JEMAL A. The epidemiology of breast cancer En: BASSETT LW, JACKSON VP, FU KL y FU YS editores. Diagnosis of diseases of the breast 2ª ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2005.p.343-370.
30. DISAIA DJ, CREASMAN WT. Breast diseases. En: Clinical Gynecologic Oncology. 4ª ed. St. Louis: Mosby-Year Book, INC; 1993.p. 467-517.
31. BOND WH. Historia natural del cáncer de mama. Clin Ginecol 1978;3:1-13.
32. HANSEL D, PARSON C. The accuracy of mammography alone in combination with clinical examination and cytology. Br. J. Radiol 1988; 61:433-34.
33. MCLELLAND R. Mammography 1984: challenge of radiology. Radiology 1984; 134:1-4.
34. HENRY P, LEIS JR, RACITI A. Investigación en mujeres de alto riesgo. Clin Ginecol 1978;3:189-204.

35. GALLANGHER HS, MARTIN JE. Early phases in the development of breast cancer. *Cancer* 1969;24:1170-75.
36. NICHOLS DH. The epidemiologic characteristics of breast cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37:925-32.
37. KOPANS DB. *La mama en la imagen*. 2ª ED. Madrid: Marban Libros S.L.; 1999.
38. HENDERSON IC. Risk factors for breast cancer development. *Cancer* 1993;71:2127-40.
39. CLEMMENSEN J. Statistical studies in the aetiology of malignant neoplasm. I review and results. Copenhagen; 1965.p.249.
40. DAY NE., MUENZ L, TULINIUS M. Some aspects of familial breast cancer. En: GRUNMANN E., BECK L. (dirs): *Early diagnosis of breast cancer*. New York: Gustav Fisher; 1978.p. 29-36.
41. CADY MD. Familial bilateral cancer of the breast. *Ann Surg* 1970;172:264-72.
42. ANDERSON DE. A genetic study of human breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 1972;48:1029-34.
43. HARRIS JR., LIPPMAN M.E., VERONESI U., WILLETT W. Breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 1992;327:319-26.
44. LYNCH HT., LYNCH JF. Breast cancer genetics. Citado en: *Familial cancer*. Badel: Karger; 1985.p. 20-24.
45. SATTIN RW., RUBIN GL., WEBSTER LA. Family history and the risk of breast cancer. *JAMA* 1985;253:1908-13.
46. LIPPMAN ME. Cancer de mama. En: BRAUNWAL DE, W, FAUCI AS y KASPER DL, HAUSER SL, LONGO DL, JAMESON JL editores. *HARRISON Principios de medicina interna 15ª Ed.* Madrid McGraw-Hill Interamericana de España; 2003.p.675-83.
47. TORRADES S. El origen genético del cáncer de mama. *OFFARM* 2003;22(6):108-112.
48. EASTON DF., BISHOP DT., FORD D. y CROCKFORD GD. The breast cancer linkage consortium. Genetic linkage analysis in familial breast and ovarian cancer. Results from 214 families. *Am. J. Hum. Genet.* 1993; 52:678-701.
49. SHIH HA, COUCH FJ, NATHANSON KL, BLACKWOOD MA, REBBECK TR, ARMSTRONG KA, CALZONE K, STOPFER J, SEAL S, STRATTON MR y WEBER BL. BRCA1 y BRCA2 mutation frequency in women evaluated in a breast cancer risk evaluation clinic. *J Clin Oncol* 2002;20:994-99.
50. HALL JM, LEE MK., NEWMAN B, MORROW JE, ANDERSON LA, HUEY B y KING MC. Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science* 1990;250:1684-89.

51. SCHWARTZ MD, LERMAN C, BROGAN B, PESHKIN BN, ISAACS C, DEMARCO T, HALBERT CH, PENNANEN M y FINCH C. Utilization of BRCA1/BRCA2 mutation testing in newly diagnoses breast cancer patients. *Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(4):1003-07.
52. MALKIN D., LI FF., STRONG LC, FRAUMENI JF, NELSON CE, KIM DH, et al. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas and other neoplasm. *Science* 1990;250:1233-38.
53. SCHOENBERG BS. Multiple primary malignant neoplasm. The Connecticut experience 1935-1964. *Recent Results Cancer Res* 1977;58:1-173.
54. HORN PL., THOMPSON WD. Risk of contralateral breast cancer: associations with histologic, clinical and therapeutic factors. *Cancer* 1988;62:412-24.
55. KELSEY JL., GAMMON MD. The epidemiology of breast cancer. *Cancer* 1991;67:146-51.
56. LONDON SJ., CONNOLLY JL., SCHMITT SJ., COLDITZ GA. A prospective study of benign breast disease and risk of breast cancer. *JAMA* 1992; 267:941-44.
57. DUPONT WD., PAGE DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N. Engl. J. Med* 1985; 312:146-51.
58. WOLFE JN. A study of breast parenchyma by mammography in the normal woman and those with benign and malignant disease. *Radiology* 1967;89:201-5.
59. TONIOLO PG., LEVITZ M., ZELENIUCH-JACQUOTTE A., BENERJEE S., KOENING KL., ROY ES., STRAX P., PASTERNAK BS. A prospective study of endogenous estrogens and breast cancer in postmenopausal women. *J. Natl Cancer* 1995; 87:190-7.
60. TRICHOPOULOS D., MACMAHON B. Y COLE P. Menopause and breast cancer risk. *J. Natl Cancer Inst* 1972;48:605-13.
61. MACMAHON B., COLE P., BROWN J. Etiology of human breast cancer. A review. *J. Natl Cancer Inst* 1973;50:21-27.
62. FEINLEIB M., GARRISON RJ. Interpretation of the vital statistic of breast cancer. *Cancer* 1969;24:1109-16.
63. SCHAIRER C, PERSSON I, FALKEBORN M, NAESSEN T, TROISI R, BRINTON LA. Breast cancer risk associated with gynaecologic surgery and indications for such surgery. *Int J Cancer* 1997;70:150-54.
64. KVALE G., HEUCH J. Menstrual factors and breast cancer risk. *Cancer* 1988;62:1625-31.
65. CAULEY JA., GUTAL JP., KULLER LH., LE DONNE D., POWELL JG. The epidemiology of serum sex hormone in postmenopausal women. *Am. J. Epidemiol* 1989;129:1120-31.

66. SALBER EJ., TRICHOPOULOS D., MACMAHON B. Lactation and reproductive histories of the breast cancer patients in Boston 1965-1966. *J. Natl. Cancer Inst* 1969;43:1013-24.
67. STAZEWSKI J. Age at menarche and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1971;47:935-40.
68. MACMAHON B., COLE P. Symposium of Problems in the Epidemiology of Cancer. Dusseldorf. Noviembre de 1971
69. PIKE MC., BERNSTEIN L., SPICER DV. Exogenous hormones in breast cancer risk. En: NIEDERHUBER JE. (dir): *Current therapy in oncology*. St. Louis: Decker; 1993.p. 292-303.
70. RUSSO J., TAY LK., RUSSO IH. Differentiation of the mammary gland and susceptibility to carcinogenesis. *Breast Cancer Res Treat* 1982;2:5-73.
71. DE VITA V., HELLMAN S., ROSENBERG S. *Cáncer: principio y práctica de oncología*. Barcelona: Editorial Salvat; 1984.
72. BYERS T. Lactancia y cáncer de mama. Evidencia de una asociación negativa en mujeres premenopáusicas. *Am. J. Epidem* 1985;5:664-74.
73. MACMAHON B., LINT M., LOWE CR. Lactation and cancers of the breast. A summary of international study. *Bull who* 1969;42:1249-58.
74. MACGREGOR DH., LAND CE., CHOI K. Breast cancer incidence among atomic bomb survivors Hiroshima and Nagasaki, 1950-1969. *J. natl Cancer Inst* 1977;59:799-811.
75. BOICE JD., MONSON RR., Breast cancer in woman after repeated fluoroscopic examination of the chest. *J Natl Cancer Inst* 1977;59:823-32.
76. SHORE RE., HEMPLEMANN LH., KOWALK E. Breast neoplasms treated with x-rays for postpartum mastitis. *J. Natl Cancer Inst* 1977;59:813-22.
77. STEINBERG KK., THACKER SB., SMITH SJ., STROUP DF., ZACK MM., FLANDERS WD., BERKELMAN RL. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA* 1991; 265:1985-90.
78. PIKE MC., HENDERSON BE., KRAILO MD. Breast cancer in young women and use of oral contraceptives: possible modifying effect of formulation and age at use. *Lancet* 1983;2:926-29.
79. DELGADO-RODRIGUEZ M., SILLERO-ARENAS M., RODRÍGUEZ-CONTRERAS R., LOPEZ-GIGOSOS R., GALVEZ-VARGAS R. Oral contraceptives and breast cancer. A meta-analysis. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1991;39:165-81.
80. ROMIEU I., BERLIN JA., COLDITZ G. Oral contraceptives and breast cancer. *Cancer* 1990;66:2253-63.

81. GARFINKEL L, BORING CC., HEATH CW. An overview of breast cancer incidence and mortality. *Cancer* 1994;74:222-27.
82. BITTNER JJ. Relation of nursing to the extrachromosomal theory of breast cancer in mice. *Am. J. Cancer* 1939;85:90-96.
83. MOORE DH., SARKAR NH., KELLY CE. Type B particles in human milk. *Tex Rep Biol Med* 1969;27:1027-37.
84. AXEL R., SCHOLM J., PIEGELMAN S. Presence in human breast cancer of RNA homologous to mouse mammary tumor virus RNA. *Nature* 1972;235:32-37.
85. HUTTER RV. The influence of pathologic factors on breast cancer management. *Cancer* 1980;46:961-75.
86. LYNCH HT., GUIRGIS HA., ALBERT S. Familial association of carcinoma of breast and ovary. *Surg Gynec and Obst* 1975;138:717-22.
87. MACMAHON B, AUSTIN JM. Association of carcinomas of the breast and corpus uterin cancer. *Cancer* 1969;23:275-81.
88. SELLERS T, KUSHI L, POTTER DJ, KAYE SA, NELSON CL, McGOVERN PG y FOLSOM AR. Effect of family history, body fat distribution and reproductive factors on the risk of postmenopausal breast cancer. *N. Engl J Med* 1992;326:1323-29.
89. PIKE MC, KRAILO MD, HENDERSON BE, CASAGRANDE JT, HOEL DG. Hormonal risk factors, breast tissue age, and the age-incidence of breast cancer. *Nature* 1983;303:767-70.
90. WILLETT WC, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, ROSNER BA, HENNEKENS CH, SPEIZER FE. Dietary fat and the risk of breast cancer. *N. Engl J Med* 1987;316:22-28.
91. WILLETT WC, HUNTER DJ, STAMPFER MJ, COLDITZ G, MANSON J, SPIEGELMAN D, ROSNER B et al. Dietary fat and fiber in relation to risk of breast cancer. And 8-year follow-up. *JAMA* 1992; 268:2037-40.
92. SHAY H, DEGERTER EA, GRUENSTEIN M, KOMAROV SA. Development of adenocarcinoma of the breast in the wistar rat following the gastric instillation of methylcholantrene. *J Natl Cancer Inst* 1949;10:255-61.
93. HOWELL JS, MARCHANT J, ORR JW. The induction of ovarian tumors in mice with 9-10 dimetyl 1-2 benzanthracene. *Br. J. Cancer* 1954;8:635-39.
94. AJAYI DO, OSEGBE DN, ADEMILUYI SA. Carcinoma of the male breast in west Africans and a review of world literature. *Cancer* 1982;50(8):1664-67.
95. COLDITZ GA, WILETT WC, HUNTER DJ, STAMPFER MJ, MANSON JE, HENNEKENS CH, ROSNER BA, SPEIZER FE. Family history, age and risk of breast cancer. Prospective data from the nurses' health study. *JAMA* 1993;270:338-43.

96. GONZALEZ MERLO J. Enfermedades de la mama. En: GONZALEZ MERLO J. Ginecología. 7ª ED. Barcelona: Masson S.A.;1997.p.613-670.
97. LONGNECKERS MP., BERLIN JA., ORZA MJ., CHALMERS TC. A meta-analysis of alcohol consumption in relation to the risk of breast cancer. JAMA 1988;260:652-56.
98. HULKA BS., LIV ET., LININGER RA. Steroid hormone and risk of breast cancer. Cancer 1994;74suppl3:1111-24.
99. SEGI M., NOVE H., YAMAZAKI Y., SEGI R. Age adjusted death rates for selected sites. A classification in 52 countries in 1973. Japan: Sergi Institute of Cancer Epidemiology, Nagoya;1978.
100. HOWE GR., SHERMAN GJ., SEMENCIW RM. Estimated benefits and risk of screening for breast cancer. Can. Med. Assoc. J. 1981;124:399-403.
101. WATERHOUSE J., MUIR C., CORREA P., POWELL J. Cancer incidence in five continents. Vol.III . Lyon: Internacional Agency for Research on Cancer;1976.
102. ARIZCUN SANCHEZ-MORATE A., ARRANZ ARIJA F. Cáncer de mama. En: LOPEZ-LARA MARTÍN F., GONZALEZ SAN SEGUNDO C., SANTOS MIRANDA JA, SANZ RUBIALES A. Manual de oncología clínica. Valladolid: Secretariado de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de Valladolid;1999.p.239-257.
103. LOPEZ-ALBENTE G, POLLAN M, ARAGONES N, PEREZ-GOMEZ B. La situación del cáncer en España. Area de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. 2005.
104. GUTIERREZ IGLESIAS A, TABOADA GOMEZ J, APESTEGUIA CIRIZA L, ARRIZABALAGA GEREÑU R, ASUA BATARRITA J, ANDREU NAVARRO FJ. Nuevas técnicas percutáneas de diagnóstico histológico de lesiones no palpables sospechosas de cáncer de mama. Proyecto FIS. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe nº: Osteba D-05-02.
105. BOYLE R., IEAKE R. Progress in understanding breast cancer: epidemiological and biological interactions. Breast Cancer Res and Treat 1988;11:91-112.
106. AUGUST DA, SONDAK VK. Breast. En: GREENFIELD LJ, MULHOLLAN DM, OLDHAN KT, ZELENOCK GB y LILLEMORIE KD. Surgery Scientific Principles and Practice. 3ªed. Philadelphia: Lippincott-Raven-Publisher. 2001.p.1535-1610.
107. JEMAL A, MURRAY T, WARD E, SAMUELS A, TIWARI RC, GHAFOR A, FEUER EJ, THUN MJ. Cancer Estatistic 2005. CA Cancer J Clin 2005;55:10-30.
108. PATEL JC. Patología quirúrgica.Barcelona: Editorial Toray-Masson; 1977.
109. RUIZ BORREGO m., ROSILLO FERNÁNDEZ FE., PARTOR GAITAN P. Cáncer de mama. Clasificación. Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Actitudes terapéuticas. Medicine 1999;7(114):5312-16.

110. HENDERSON IC. Cáncer de mama. En : BRAUNWALD E, FAUCI AS, KASPER D, HAUSER SL, LONGO DL, JAMESON JL Editores. Principios de Medicina Interna Harrison. 15ª ed. Madrid. McGrawhill-Interamericana de España Vol 2 2003.p.2135-2147.
111. FOOTE F, STEWWART F. Lobular carcinoma in situ, a rare form of mammary cancer. Am J. Pat 1941;17:491-96.
112. URBAN JA. Bilaterality of cancer of the breast. Cancer 1967;20:1867-75.
113. HUTTER RVP., FOOTE FW. Jr., FARROW JM. Breast cancer, early and late. Chicago: Year Book Medical Publisher; 1970.
114. SPRATT JS, DONEGAN NL. Cancer of the breast. Philadelphia: Editorial Saunders; 1967.
115. MUIR R. Evolution of carcinoma of the breast. J. Path Bact 1945; 52:155-62.
116. QUALHEIN RE., GALL EA. Breast carcinoma with multiple sites of origin. Cancer 1957; 40:460-66.
117. COLLINS VP., LOEFFLER M., TIVEY H. Observations on growth rates of human tumours. Am J Roetgen 1956;76:988-96.
118. GERSON-COHE J., BERGER SM., KLISCHTEIN MS. Roentgenography of breast cancer moderating concept of biology predeterminism. Cancer 1963; 16:961-70.
119. HANDLEY RS. The internal mammary lymph chain in carcinoma of the breast. Lancet 1949;2:276-80.
120. HANDLEY RS., TRACKRAY EC. Invasion of internal mammary lymph nodes in carcinoma of the breast. Brit. Med. J. 1954;1:61-69.
121. ROSE CM., BOTNICK LE., HARRIS JR. The use of axillary sampling to determinate nodal status in patients undergoing definitive breast irradiation (abstract). Int. J. Rad Oncol Biol Phys 1978;4:174-77.
122. DAHL-IVERSEN E. Recherches sur les metastases microscopiques des cancers du seins dans les ganglions lymphatiques paraexternaux et subclaviliers. Med. Acad Chin 1974;78:651-58.
123. GIULIANO AE, DALE PS, TURNER RR, MORTON DL, EVANS SW, KRASNE DL Improved axillary staging of breast cancer with sentinel node lymphadenectomy. Ann Surg 1995;222:394-99.
124. JATOI I. Internal mammary sentinel nodes in primary breast cancer. Curr Med Res Opin 2003;19(6):567-69.
125. CARTER RL. Control inmunológico y crecimiento metastásico. Clin Ginecol 1978;3:164-68.

126. FUTRELL JW., MYERS GH. Regional lymphatics and cancer immunity. *Ann Surg* 1993;177:1-5.
127. RUIZ U., BABEU S., SCHWARTZ MS., SOTO E., MCAULEY RD., FRIEDEL GH. Blood vessel invasion and lymph node metastasis two factors affecting survival in breast cancer. *Surgery* 1973;73:185-91.
128. ALI SH, HARVEY HA, LIPTON A. Metastatic breast cancer: overview of treatment. *Clin Orthop* 2003;415:132-37.
129. ALEXANDRE J, BLEUZAN P, BONNETERRE J, SUTHERLAN W, MISSET JL, GUASTALLA JP et al. Factors predicting for efficacy and safety of docetaxel in a compassionate-use cohort of 825 heavily pretreated advanced breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2000;18:562-73.
130. DEL MASTRO I, VENTURINI M, LIONETTO R, CARNINO F, GUARNERI D, GALLO L et al. Accelerated-Intensified cyclophosphamide, epirubicin and fluorouracil (CEF) compared with standard CEF in metastatic breast cancer patients: Results of a multicenter randomized phase III study of Italian Gruppo Oncologico Nord-Ouest-Mammella Inter. Gruppo Group. *J. Clin Oncol* 2001;19:2213-21.
131. MOURIDSEN H, GERSHANOVICH M, SUN Y, PEREZ-CARRION R, BONI C, MONNIER A et al. Superior efficacy of letrozole versus tamoxifen as first line therapy for postmenopausal women with advanced breast cancer: Results of a phase III study of the International Letrozole Breast Cancer Group. *J Clin Oncol* 2001;19:2596-06.
132. SLEDGE GW, NEUBERG D, BERNARDO P, INGLE JN, MARTINO S, ROWINSKY EK y WOOD WC. Phase III trial of doxorubicin and paclitaxel and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer. An Intergroup trial (E1193). *J Clin Oncol* 2003;21:588-92.
133. ABRAMS HL, SPIRO R y GOLDSTEIN N. Metastases in carcinoma. *Cancer* 1950;3:74-86.
134. JIMENEZ JR, FERNANDEZ-LATORRE F, FERNANDEZ JM. Tumores y lesiones pseudotumorales. En : PEDROSA CS, CASANOVA R. *Diagnostico por imagen 2ª ed.* Madrid. McGraw-Hill Interamericana 2003.p.135-193.
135. SUTHERLAND CG, DECKER FH y CILLEY EIL. Metastatic malignant lesion in bone. *Am J Cancer* 1932; 16:1457-62.
136. STALEY CJ. Skeletal metastases in cancer of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1956;102:683-87.
137. LENZ M y FREID JR. Metastases to skeleton, brain and spinal cord from cancer of the breast and the effect of radiotherapy. *Ann Surg* 1931;93:278-83.
138. TSUKADA Y, FOUAD A, PICKREM JW et al Central nervous system metastasis from breast carcinoma. Autopsy study. *Cancer* 1983;52:2349-54.

139. BEDFOR PD y DANIEL PM. Discrete carcinoma metastases in the extrinsic ocular muscle. *Am J Ophthalmol* 1960;30:723-24.
140. NICHOLLS JV. Metastatic carcinoma of the optic nerve. *Tr Canad Ophtm Soc.* 1961;24:18-20.
141. CHOI SH., SEEHAN FR. y PICKREN JW. Metastatic involvement of the stomach by breast cancer. *Cancer* 1964;17:791-96.
142. POLK HC, CAMP FA y WALKER A W. Disphagia ans esophageal stenosis. *Cancer* 1967; 20:2002-04.
143. PAPILLON J, PINEI F y BOTHIER F. Le syndrome de la veine cave superieure par metastases du cancer du sein. *J. Radiol* 1958;39:761-64.
144. SCHOTTENFELD D. The epidemiology of cancer: an overview. *Can. Med. Assoc* 1981;124:399-403.
145. VAN DOGEN J.A, HARRIS JR, PETERSEN JL, FENTIMAN IS, SALVADORI B y STEWART H. Cancer de mama in situ: Reunión del Consejo de la EORTC. *Lancet* 1989;2:25-27.
146. HELLMAN S y HARRIS J. Breast cancer: consideration in local and regional treatment. *Radiology* 1986;164:593-98.
147. FIORICA JV. The breast. En: SCOTT JR, GIBBS RS, KARLAN BY, HANEY AF editors. *Danforth's Obstetric and Gynecology*. 9ª ed. Philadelphia:lippincott Willians and Wilkins; 2003.p.885-907.
148. THOMAS DP y LILIENFELD AM. Factores geográficos, reproductivos y sociobiológicos. *Clin Ginecol* 1978;3:33-58.
149. RIVER L. Carcinoma of the breast: the diagnostic significance of pain. *Am J. Surg.* 1951;82:733-39.
150. CORRY DC. Pain in carcinoma of the breast. *Lancet* 1952;1:274-78.
151. LEWISON EF y CHAMBERS RG. Clinical significance of nipple discharge. *JAMA* 1951;147:295-301.
152. HARNEY KF y SMITH LF. The breast. En: DECHERNEY AH, NATHAN L editores. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. 9ª ed. Connecticut: Applehan and Lange 2003.p. 1094-1116.
153. DE LAS HERAS DURAN P. Citología mamaria. *Monogr. Diag. Imag.* 1992;1:87-94.
154. Memorando O.M.S.. Autoexploración en la detección del cancer de mama. *Bull O.M.S.* 1984;6:861-69.
155. Memorandum O.M.S. El autoexamen en la detección precoz del cáncer de mama. *Bull O.M.S.* 1985;3:495-503.

156. DEL GRECO L y SPITER VO. El autoexamen de los senos: una necesidad de respuestas científicas. *Can J. Public Health* 1984;5:425-428.
157. YEATMAN TJ y BLAND R. Evaluación y estadificación del cáncer de mama. En: BLAND KI y COPELAND EM editores. *La mama*. 2ª ed Tomo I Editorial Médica Panamericana. Madrid 2000.p.407-424.
158. DENOIX PF. *Bull Inst Nat Myg (Paris)* 1944 1:1-69 nombrado en BLAND KI, COPELAND EM directores. *La mama*. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas 2ª Ed Madrid Ed Médica Panamericana SA 2000.
159. American Joint Comisión on Cancer. *Cancer staging manual* 6th ed. New York: Springer, 2002.
160. FERNANDEZ-CID A, TRESSERRA F, FABREGAS R. Algunas implicaciones de la nueva clasificación TNM para el cáncer de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 2003;16(1):1-2.
161. SHONDROF H. *Citología por aspiración de la mama*. Barcelona: Salvat editores; 1979
162. MATILLA A y GALERA H. *Cáncer de mama: patología básica, diagnóstico y tratamiento*. Málaga: Publicaciones de la Universidad de Málaga; 1981
163. RINGROSE CDA. The role of cytology in the early detection of breast disease. *Acta cytol* 1966;10:373-77.
164. PETRAKIS N, MANSON L y LEE R. Association of rare age menopausal status and cerumen type with breast fluid secretion in non lactating women as determined by aspiration. *J. Natl Cancer Inst* 1975;54:829:34.
165. MISU Y. Comunicación personal al V Congreso de Investigación del Cáncer de Mama en Japón (Osaka 1966) Citado en: TAKAHASHI M. *Atlas color de la citología del cáncer*. Barcelona: Ed Científica Medica; 1973
166. MATEU ARAGONES JM, BARAHONA M, REDONDO MA y TORRES ML. Estudio de los tumores mamarios mediante citología peroperatoria. *Citología* 1979;1:31-37.
167. WILKINSON EJ, SCHUETTKE CM, FERRIER CM, FRANZINI DD, BLAND KI. Fine needle aspiration of breast masses: Analysis of 276 aspirates. *Acta Cytol* 1989;33:613-19.
168. MUNRAD I y SRYDER M. The diagnosis of breast lesions from cytologic material. *Acta Cytol* 1973;17:418-21.
169. CASTELAIN G y CASTELAIN C. Importance el valeur relative des differents caracteres cytologiques de malignité cellulaire. *Press Med* 1955;63:764-68.
170. WEBB J. The diagnostic cytology of breast carcinoma. *Brit. J. Surg.*1970;57:259-64.

171. KOSS L. Diagnostic cytology. Philadelphia: Ed Lippincott; 1968.
172. FISHER ER, GREGORIO R y FISHER B. Significado pronóstico de la histopatología. Clin Ginecol 1978;3:71-94.
173. SCHWARTZ GF, FINKEL GC, GARCIA JC y PATCHEFSKY AS. Subclinical ductal carcinoma ductal in situ of the breast: treatment by local excision and surveillance alone. Cancer 1992;70:2468-74.
174. WILKINSON EJ y MASSOD S. Examen citológico por punción mamaria: técnicas y resultados finales. En: la mama. BLAND KI y COPELAND EM editores. 2ª ed. Tomo I Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2000.p.718-749.
175. NORRIS HJ y TAYLOR HB. Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. Cancer 1966;18:879-82.
176. SILVERBERG SG, KAY S, CHITALE AR y LEVITT SM. Colloid carcinoma of the breast. Am. J. Clin. Pathol. 1971;55:355-61.
177. FORNAGE MD. Us examination of the breast. Syllabus Special Course 347-362. December 1991.
178. TOOMBS BD, KALISHER L. Metastatic disease to the breast: clinical, pathologic and radiologic features. AJR Am J Roengenol 1977;129:673-78.
179. DREXLER B, DAVIS JL, SCHOFIELD G. Diaphanography in the diagnosis of breast cancer. Radiology 1985;157:41-44.
180. NORA PF Cirugía general. Barcelona: Salvat Editores SA.;1975.
181. BARTRUM RJ, CROW HC. Transillumination light scanning to diagnose breast cancer: a feasibility study. AJR Am J Roentgenol 1984;142:409-14.
182. SICKLES EA. Breast cancer detection with transillumination and mammography. AJR Am J Roentgenol 1984;142:841-44.
183. GESLIEN GE, FISHER JR, DELANEY C. Transillumination in breast cancer detection: screening failure and potential. AJR Am J Roentgenol 1985;144:619-22.
184. SABATE DIAZ J. Estado actual del diagnóstico por imagen en el cáncer de mama. Revisión de 1000 casos. Radiología 1990; 32:545-62.
185. SOLSONA MOTREL F, MARTINEZ COMIN L y ROS MENDOZA L. Estrategia diagnóstica en clínica mamaria. Sandorrama 1988; 1:29-34.
186. WILD JJ, NEAL D. The use of high-frequency ultrasonic waves for detecting changes of texture in the living tissue. Lancet 1951;10:297-306.
187. MICHELIN J. Atlas de ecografía mamaria y mamografía. Barcelona: Ed. Masson SA; 1986.

188. COLE-BEUGLET C, GOLDBERG BB, KURTZ AB, RUBIN CS, PATCHEFKY AS, SHABER GS. Ultrasound mammography a comparison with radiographic mammography. *Radiology* 1981;139:693-98.
189. PEARCE RB. Ultrasound a useful adjunct to breast mammography. *Diagn Imag* 1986 September;114-119.
190. PICCOLI CW. Current utilization and features techniques of breast ultrasound. *Curr. Opin. Radiol* 1992;4:39-45.
191. BASSET L y KIMME-SMITH C. Breast sonography: Technique, equipment and Normal Anatomy. *Seminars in Ultrasound, CT and MR*. 1989;10:82-89.
192. SICKLES EA, FILLY RA, CALLEN PW. Bening breast lesion: ultrasound detection and diagnosis. *Radiology* 1984;151:467-70.
193. STAVROS AT, THICKMAN D, RAPP CL et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:123-24.
194. ELLEN B, MENDELSON MD. *Mama*. En: RUMACH CM, WILSON SR y CHARBONEAU JW. *Diagnostico por ecografía*. 2ª ed. Madrid: Ed Marban libros SL. 1999. 751-790.
195. KOPANS DB, MEVER JE, PROPPE KM. Double line of skin thickening on sonograms of the breast. *Radiology* 1981;141:485-87.
196. SPENCER GM, RUBENS DJ, ROACH DJ. Hypoechoic fat: sonographic pitfall. *AJR* 1995;164:1277-1280.
197. COMET SEGU. *Ecografía mamaria*. Monogr. *Diag Imag* 1992;1:53-64.
198. ROSEN PP. *Breast pathology*. Philadelphia: Lippincott-raven; 1997.
199. PAULUS DD. Bening diseases of the breast. *Radiol Clin North Am* 1983;21:27-49.
200. KOBAYASHI T. Ultrasonic detection of breast cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1982;25:409-16.
201. JACKSON VP. Sonography of malignant breast disease. *Seminars in Ultrasound, CT and MR*. 1989;10:119-31.
202. ADLER DD. Ultrasound of benign breast conditions. *Seminars in ultrasound, CT and MR* 1989;10:106-18.
203. DUPONT WD, PAGE DL, PARL FF et al. Long term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Eng J Med* 1994;31:10-15.
204. SLOANE JP. *Biopsy pathology of the breast*. New York: John Wile and Sons; 2001.

205. OHUCHI N, ABE R, TAKAHASHI T y TEZUDA F. Origin and extension of intraductal papillomas of the breast: a three-dimensional reconstruction study. *Breast Cancer Res Treat* 1984;4:117-21.
206. HEYWANG SH., LIPSITER A y GLASSMAN LM. Specificity of ultrasonography in the diagnosis of benign breast masses. *J. Ultrasound Med.* 1984;3:453-61.
207. D'ORSI CJ, FELDHAUS L y SONNENFELD M. Unusual lesions of the breast. *Radiol Clin North Am* 1983;21:67-80.
208. KALISHEN L, LONG JA. y PEISTER RG. Extraabdominal desmoid of the axillary tail mimicking breast carcinoma. *AJR* 1976;126:903-6.
209. CASTRO M, ENCINAS J, MARTIN C, BENGOCHEA MJ, CASTELLS I, VERGE J, MOREU MI. Fibromatosis de mama. Lesión benigna con agresividad local. A propósito de un caso. *Rev Senología y Patol Mam.* 2000;13(3):145-48.
210. BASSETT LW y COVE HC. Myoblastoma of the breast. *AJR* 1979;132:122-27.
211. KOBAYASHI T. Diagnostic ultrasound in breast cancer: Analysis of retrotumorous echo patterns correlated with sonic attenuation by cancerous connective tissue. *J. Clin Ultrasound* 1979;7:471-79.
212. COLE-BEUGLET C, SORIANO RZ y KURTZ AB. Ultrasound analysis of 104 primary breast carcinomas classified according to histopathologic types. *Radiology* 1983; 147:191-96.
213. HARPER AP, KELLY-FRY E y NOE JS. Ultrasound in the evaluation of solid breast masses. *Radiology* 1983;146:731-36.
214. BOHMAN LG, BASSETT LW y GOLD RM. Breast metastases from extramammary malignancies. *Radiology* 1982;144:309-12.
215. McREA ES, JOHNSTON C y HANEY PJ. Metastases to the breast. *AJR* 1983;141:685-90.
216. McSWEENEY MB y MURPHY CH. Whole-breast sonography. *Radiol Clin North Am* 1985;23:157-67.
217. LAMBIE RW, HODGEN D y HERMAN EN. Sonomammographically detectable breast microcalcifications. *J. Ultrasound Med* 1986;2:509-14.
218. SABATE DIAZ J, LAZO RAMOS A, VIRIZUELA ECHABURU JA, JIMENEZ CAZORLA A y LOZANO MANCHA A. Manifestaciones radiológicas del carcinoma papilar de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 1991;4:137-39.
219. SABATE J, LAZO A, VIRIZUELA JA, JIMÉNEZ A y LOZANO A. Características radiológicas del carcinoma intraquístico de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 1991;4:141-44.

220. PEREZ AZNAR JM, ALARCÓN RODRÍGUEZ JJ, GARCIA LABORDA E, QUEVEDO MORESNO P, ABELLAS ROSENDE A y FERRER VERGARA AT. Carcinoma papilar intraquístico de mama. Radiología 1994;36:181-86.
221. SABATE J, LAZO A, VIRIZUELA JA, JIMÉNEZ A, LOZANO A. Manifestaciones radiológicas del carcinoma coloide de mama Rev Senología y Patol Mam 1990;3:233-38.
222. TAVASSOLI FA. Pathology of the breast. Norwalk, Conn: Appleton and Lange; 1992:294-347.
223. ROSEN PP, LIEBERMAN PH, BRAUN DV. Lobular carcinoma in situ of the breast. Am J Durg Pathol 1978;2:225-29.
224. LANGHAM MR, MILLS SA DE MAY RM. Malignant fibrous histiocitoma of the breast: a case report and review of the literature. Cancer 1984;54:558-64.
225. SABATE DIAZ J, LAZO RAMOS A, JIMENEZ CAZORLA A, LOZANO MANCHA A. Linfomas de la mama. Manifestaciones radiológicas. Radiología 1990;32:593-97.
226. DERCHI LE, RIZZATO G y GIUSEPPETTI GM. Metastatic tumors in the breast: Sonographis findings. J. Ultrasound Med 1985;4:69-74.
227. COLE-BEUGLET C, KIRK ME y SELOUAN R. Bone within the breast. Radiology 1976;119:643-47.
228. ROBINSON R, MONTAGUE ED. Treatment results in males with breast cancer. Cancer 1982;49:403-09.
229. FISHER B, BAUER M, WICKERMAN DL, REDMONN CK, FISHER ER. Relation of number of positive axillary nodes to prognosis of patients with primary breast cancer: an NSABP update. Cancer 1983;52:1551-57.
230. STEELE JRC. The axillary lymph nodes in breast cancer. Seven years on. J. R. Coll Surg Edinb 1983;28:282-91.
231. MARCHAL G, OYEN R, VERSCHAKELEN J. Sonographic appearance of normal lymph nodes. J. Ultrasound Med 1985;4:417-19.
232. BRUNETON JN, CAMELLA E, HERY M. Axillary lymph node metastase in breast cancer: preoperative detection with US. Radiology 1986;158:325-26.
233. SCATARIGE JC, HAMPER VM, SHETH S, ALLEN III HA. Parasternal sonography of internal mammary vessels: technique, normal anatomy and lymphadenopathy. Radiology 1989;172:453-57.
234. VERONESI V, CASCINELLI N, GRECO M. Prognosis of breast cancer patients after mastectomy and dissection of internal mammary nodes. Am Surg 1985;202:702-07.

235. MOON WK, IM JG, NOH D y MAN MC. Nonpalpable breast lesions: Evaluation with Power Doppler US and a Microbubble Contrast Agent- Initial Experience. *Radiology* 2000;217:240-46.
236. METHA TS. Current uses of ultrasound in the evaluation of the breast. *Radiol Clin North Am.* 2003;41:841-56.
237. BOHM-VELEZ M, MENDELSON EB. Computed tomography, Duplex Dossier Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in evaluating the breast. *Seminars in Ultrasound, CT and MR* 1989;10:171-76.
238. KOPANS AB, MEYERS JE. Computed tomography guided localization of clinically occult breast cancer. *Radiology* 1982;145:211-12.
239. SPILLANE RM, WHITMAN GJ, McCARTHY KA et al. Computed Tomography- guided needle localization of nonplapable lesion: review of 24 cases. *Acad. Radiol* 1996;3:115-20.
240. MEYERS JE y MUNZENRIDER JE. Computed tomography demonstration of internal mammary lymph node metastases in patients with locally recurrent breast carcinoma. *Radiology* 1981;138:661-63.
241. SHEA NJ, De GEER G y WEBB WR. Chest wall after mastectomy CT appearance of normal postoperative anatomy, postirradiation changes and optimal scanning techniques. *Radiology* 1987;162:157-61.
242. TURNER DA, ALCORN FS, ADLER YT. Nuclear Magnetic Resonance in the diagnosis of the breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1988;26:673-87.
243. HEYWANG SH, HAHN D, SCHMID H elt al. MR imaging of the breast using gadolinum_DTPA. *J. Comput Assist Tomogr* 1986;10:199-204.
244. HARMS SE, FLAMIG DP, MESLEY KL et al. MR imaging of the breast with rotation delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993;186:493-501.
245. OREL SG, SCHNALL MD. MR imaging of the breast for detection, diagnosis and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30.
246. BASSETT LW. Imaging of the breast. En: Holland JF, Frei E. *Cancer Medicine* 5^a ed. London: BC Decker Inc Hamilton 2000.p.421-427.
247. VENTA LA, GABRIEL M. Resonancia magnética de la mama. En: Venta LA. *Radiología e imagen diagnóstica y terapéutica*. Philadelphia: Editorial Lippincott Willians and Wilkins; 2000.p.269-284.
248. GIMENEZ MJ, FLIQUETE MV, FUSTER CA, VAZQUEZ C, VAZQUEZ C. Utilidad del Tc 99m Sestamibi para el diagnóstico del carcinoma oculto de mama. A propósito de un caso. *Rev Senología y Patol Mam* 2000;13(3):141-44.

249. MAUBLANT J, ZHENG Z, RAPP M et al. In vitro uptake of Tc99m texoboroxine in carcinoma cell lines and normal lines: comparison with Tc99m sestamibi and Thallium-201. *J. Nucl Med* 1993;34:1949-52.
250. SPIES SM. Imagenología de la glándula mamaria con radionúclidos. En: Venta LA. *Mamografía, intervención e imagen*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.p.285-290.
251. TOLMOS J, CUTRONE JA, WANG B et al. Scintimammography analysis of nonpalpable breast lesion previously identified by conventional mammography. *J. Natl Cancer Inst.* 1998;90:846-49.
252. PRATS E, CARRIL J, HERRANZ R et al. A Spanish multicenter scintigraphic study of the breast using Tc99m MIBI. Report of results. *Revista Española de Medicina Nuclear* 1998;17:338-50.
253. ADLER LP, CROWE JP, AL KAISI NK, SUSHINE JL. Evaluation of breast masses and axillary lymph nodes with (F-18)2deoxy-2-fluoro-D-glucose PET. *Radiology* 1993;187:743-50.
254. WINCHESTER DJ, SENER SF, WINCHESTER DP et al. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer: experience with 180 consecutives patients: efficacy of bilateral technetium 99m sulphur colloid with overnight migration time. *J. Am. Coll Surg.* 1999;188:597-603.
255. SABATE DIAZ J. Puesta al día en diagnóstico por imagen en el cáncer de mama. *Cienc Ginecol* 2004;1:71-79.
256. SALOMON A. Beitrage zur pathologie und klinik der mammacarcinome. *Arch f Klin Chir* 1913;101:573-668.
257. BASSETT LW. Diagnóstico por imagen de la mama. En: BLAND KI y COPELAND E editores. *La mama: manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas*. 2ªed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2000.p.718-749.
258. WARREN SL. Roentgenologic study of the breast. *AJR Am J Roengenol* 1930;24:113-24.
259. GERSHON-COHEN J y STRICKLER A. Roentgenologic examination of the normal breast: its evaluation in demonstrating earley neoplastic changes. *Am J. Roengenol Radium Ther* 1938;40:189-201.
260. GERSHON-COHEN J, INGLEBY H. Roentgenology of cancer of the breast: A classified pathological basis for roentgenologic criteria. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1952;68:1-7.
261. GROSS CM, SIGRIST RM. Radiography and transillumination of the breast. *Strasboug Medical* 1951;2:451-56.
262. LEBORGNE RA. Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenology: Calcification in carcinoma. *AJR. Am J Roentgenol Rad Ther* 1951;65:1-11.

263. EGAN RL Experience with mammography in a tumor institucion: Evaluation of 1000 cases. Radiology 1960;75:894-900.
264. EGAN RL. Fifty-three cases of carcinoma of the breast, occult until mammography. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1962;88:1095-1111.
265. American College of Radiology Guidelines for Mammography. ACR Bull 1982;38:6-7
266. GUIFFORD RW. Early detection of breast cancer. American Medical Association Council on Scientific Affairs, Report A. Diciembre 1983; 1-38.
267. SMITH RA, SASLOW D, SAWYER KA, BURKE W, COSTANZA ME, EVANS WF et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. CA. Cancer J Clin 2003;53:141-69.
268. SICKLES E. Dedicated mammography equipment. Diagnostic categorical course in breast imaging. Springfield (Illinois): Ed. RSNA;1986.
269. STATON L, DAY J, VILLAFANA T, MILLET C y LIGHFOOT D. Screen-film mammographic technique for breast cancer screening. Radiology 1987;163:471-79.
270. LEE L, STICKLAND V, WILSON M, ROEBUCK EJ. Técnica radiological en mamografía. Madrid: Marban libros S.L.;1998.
271. LOGAN WW, NORLUND AW. Screen/film mammography technique: compression and other factors. En : Logan WW editor. Reduced Dose Mammography. New York: Masson Publishing; 1979.p.415-428.
272. ROEBUCK EJ. Clinical Radiology of the breast. Oxford: Heinemann; 1990.
273. ECKLAND GW. Mammography compression: science or art? Radiology 1991;181:339-41.
274. Programa de garantía de calidad en mamografía de la Sociedad Española de Diagnostico por Imagen de la Mama. Ed. Doyma S.L. 2000.
275. SICKLES EA, DOI K, GENANT HK. Magnification film mammography image quality and clinical studies. Radiology 1997;125:69-76.
276. ROSTAGNO R, OLIVA M, LANFRANCHI M. La mama. En: Pedrosa CS y Casanova R editores. Diagnostico por imagen. Vol II 2ª ed Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2000.p. 1267-1311.
277. ADLER DD, REBNER M, PENNES DR. Accessory breast tissue in the axilla: Mammographic appearance. Radiology 1987;163:709-11.
278. McNICHOLAS MM, HENEGHAN JP, MILNER MM el al. Pain and increased mammographic density in postmenopausal women.1994;163:311-15.

279. WOLFE JN, ALBERTO S, BELLE S, HYG M y SALANE M. breast parenchyma patterns and their relationship to risk for having or developing carcinoma. *Radiol Clin North Am* 1983;21:127-36.
280. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). Reston, VA. American College of Radiology, 1998.
281. HOLLAND R, HENDRIKS JHCL, MRAVUNAC M. Mammographically occult breast cancer: a pathologic and radiologic study. *Cancer* 1983;52:1810-19.
282. BIRD RE, WALLACE TW, YANKASKAS BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992;184:613-17.
283. SCOTT WC. Stablishing mammographic criteria for recommending surgical biopsy. Report of the Council of Scientific Affairs of American Medical Association. September 1989.
284. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System. 4^a Ed. Reston VA: ACR 2003.
285. TORRES TABANERA M, ACEBAL BLANCO M. Ventajas y limitaciones de las aplicaciones del sistema BI-RADS en la práctica clínica. *Radiología* 2004;46(1):9-19.
286. Programa de Prevención del Cáncer de Mama en la Comunidad Valenciana. Monografía Sanitaria. Serie E, nº 19. Conselleria de Sanitat i Consum. Generalitat Valenciana 1998.
287. Farmapress. Grupo Aula Médica, S. A. Screening de mama. Abstracts del I curso Internacional de la Sociedad Española de Diagnostico por Imagen de la Mama (SEDIM). Madrid 1998.
288. RUIS-PERALES F, VIZCAÍNO ESTEVE I. Mammographic Atlas. 2nd Ed. Valencia: Generalitat Valenciana-Conselleria de Sanitat, 2002.
289. BERKOWITZ JE, GATEWOOD OMB, GOLDBLUM LE, GAYLER BW. Hormonal replacement therapy: mammographic manifestations. *Radiology* 1990;174:199-201.
290. STOMPER PC, VAN VOORHIS, RAVNIKER VA, MEYER JE. Mammographic changes associated with postmenopausal hormone replacement therapy. A longitudinal study. *Radiology* 1990;174:487-90.
291. SVANE G, POTCHEN EJ, SIERRA A, AZAVEDO E. Screening mammography breast cancer diagnosis in asyntomatic women. St Louis, Mo: Mosby Year Book 1993.
292. SHAW DE PAREDES E Atlas de mamografía. Madrid, Marban, 1994.
293. HOMER MJ. Benign lesions in the breast. En: HOMER MJ editor. Mamographic interpretation. A practical approach. 2^a ed. New York: McGraw-Hill; 1997.p.30-56.

294. STIGERS KB, KING JG, DAVERY DD, STELLING CB. Abnormalities of the breast caused by biopsy: spectrum of mammographic findings. *AJR* 1991;156:287-91.
295. HOMER MJ. Localizing signs of the breast cancer. En: HOMER MJ editor. *Mammographic interpretation. A practical approach*. 2^a ed. New York: McGraw-Hill; 1997.p.47-54.
296. KOPANS DB, SWANN CA, WHITE G, McCARTHY KA, HALL DA, BELMONTE SJ y GALLAGHER W. Asymmetric breast tissue. *Radiology* 1989;171:639-43.
297. MAY DS, LEE NC, NADEL MR, HENSON RM, MILLER DS. The National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program: Report on the first 4 years of mammography provided to medically underserved women. *AJR* 1998;170:97-104.
298. SICKLES EA. Breast calcifications mammographic evaluation. *Radiology* 1986;160:289-93.
299. HAEHNEL P, KLEITZ C, LOORINGHE GC. Mammographical magnification. *Imaging of the breast: an update Categorical Course ECR'93. Syllabus* 1993;29-32.
300. LEV-TOAFF AS, FEIG SA, SAITAS VL, FINKEL GC, SCHWARTZ GF. Stability of malignant breast microcalcifications. *Radiology* 1994;192:153-56.
301. FEIG SA. Mammographic evaluation of calcifications. *RSNA. Categorical Course in Breast Imaging. Syllabus* 1995;93-105.
302. ADLER DD, HELVIE MA, IKEDA DM. Nonplapable, probably benign breast lesion: Follow-up strategies after initial detection on Mammography. *AJR* 1990;155:1195-1201.
303. DERSHAW DD, MOORE MP, LIBERMAN L, DEUCH BH. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. *Radiology* 1994;190:831-34.
304. TARDIVON AA, VIALA J, CORVELLEC A, GUINEBRETIERE JM, VANEL D. Mammographic patterns of inflammatory breast carcinoma: a retrospective study of 92 cases. *Eur. J. Radiol* 1997;24(2):124-130.
305. SAWYER RH, ASBURY DL. Mammographic appearances in Paget's disease of the breast. *Clin Radiol* 1994;49:185-88.
306. IKEDA DH, HELVIE MA, FRANK TS, CHAPEL KL, ANDERSON IT. Paget disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1993;189:89-94.
307. THOMAS DR, FISHER MS, CAROLINE DF. Case report: soap, another artefact that can mimic intramammary calcifications. *Clinical Radiology* 1995;50:65-66.
308. SICKLES EA. Management of probably benign breast lesions. *Radiol Clin North Am* 1995;33:1123-30.

309. SICKLES EA. Probably benign breast lesion when should follow-up be recommended. What the optimal follow-up protocol? *Radiology* 1999;213:11-14.
310. TROTT PA, SLOANE JP. Non-operative diagnosis. En: Sloane JP. *Biopsy Pathology of the breast*. 2ª ed. New York: Arnold; 2001.p.50-74.
311. GALLAGHER HS. Problems in the classification of the breast cancer. *Radiologic Clinics of North America* 1983;21:13-26.
312. Pathology Working Group, Breast Cancer Task Force: Standardized management of breast specimens. *Am J Clin Pathol* 1973;60:789-98.
313. GONZALEZ MERLO J, GONZALEZ BOSQUET J GONZALEZ BOSQUET E. *Ginecología*. 8ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
314. SARALEGUI PRIETO I, LOPEZ RUIZ JA, ECHEVARRIA URAGA JJ, MARTINEZ ALVAREZ A, GARCIA DE ITURRASPE ELICES C, ZABALZA ESTÉVEZ J. Carcinoma mamario: No infiltrante versus infiltrante. Aspectos mamográficos y correlación histológica. *Radiología* 1995;37:187-94.
315. EVANS AJ, BLANKS RG. Should breast screening programmes limit their detection of ductal carcinoma in situ?. *Clinical Radiology* 2002;57:1086-89.
316. LAGIOS DH, PAGE DL. Carcinomas in situ de la glándula mamaria: carcinoma ductal in situ, enfermedad de Paget, carcinoma lobulillar in situ. En: Bland KI y Coppeland EM editores. *La mama*. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2000.p.267-289.
317. LAGIOS MD, MARGOLIN FR, WESTDAHL PR, ROSE MR. Mammographically detected duct carcinoma in situ. Frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer* 1989;63:618-24.
318. LAGIOS MD. Heterogeneity of ductal carcinoma in situ (DCIS): relationship of grade and subtype analysis to local recurrence and risk of invasive transformation. *Cancer Lett* 1995;90:97-102.
319. BERG WA, MROSE ME, IOFFE OB. Atypical lobular hyperplasia o lobular carcinoma in situ at core-needle breast biopsy. *Radiology* 2001;218:503-9.
320. FOSTER MC, HELVIE MA, GREGORY NE, REBNER M, NEES AV, PARAMAGUL C. Lobular carcinoma in situ or atypical lobular hyperplasia at core-needle biopsy: Is excisional biopsy necessary? *Radiology* 2004;231:813-19.
321. HAAGENSEN CD, LANE N, LATTES R. Neoplastic proliferation of the epithelium of the mammary lobules: adenosis, lobular neoplsia and small cell carcinoma. *Surg Clin North Am* 1972;52:497-524.
322. VENTA LA, WILEY EL. Tumores infiltrantes malignos. En Venta La. *Radiología e imagen diagnóstica y terapéutica*. Philadelphia; Editorial Lippincott Willians and Wilkins; 2000.p.59-100.

323. EVANS WP, STARR AL, BENNOS ES. Comparison of the relative incidence of nonplapable invasive breast carcinoma and ductal carcinoma in situ in cancers detected in patients older and younger than 50 years of age. *Radiology* 1997;204:489-91.
324. ROSEN PP. Medullary carcinoma. En: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. editores *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.p.404-405.
325. CARTENS PH, GEENBERG RA, FRANCIS D, LYON H. Tubular carcinoma of the breast. A long term follow-up. *Histopathol.*1985;9:271-80.
326. RO JY, SILVA EG, GALLEGHER HS. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Hum Pathol* 1987;18(12):1276-81.
327. FARRIA DM, GORCZYCA DP, BARSKY SH, SINHA S, BASSETT LW. Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. *AJR* 1996;167:187-89.
328. PIÑERO-MADRONA D, POLO-GARCIA L, ILLANA-MORENO J, MUNITIZ-RUIZ V, SOLA-PEREZ J. Tumor filodes de mama maligno, unilateral y multicéntrico. *Cir Esp* 2002;71(6):327-29.
329. NARVÁEZ GARCIA JA, VALLS DURAN C, PEREZ BALAGUER L, ANDIA NAVARRO E, PRIETO ALVAREZ L, REÑE REÑE M. Mamografía, neumoconografía y punción aspirativa con aguja fina en el diagnóstico del tumor filodes. *Radiología* 1995;37(3):195-99.
330. ROSEN PP, OBERMAN HA. Tumours of the mammary gland. Atlas of tumor pathology. Third Series. Washington, D. C., Armed Forces Institute of Pathology, 1993.
331. ROBINSON DS, SUNDARAM M. Estudios diagnósticos por imágenes estereotáxicos y biopsia mamaria. En: Bland KI, Copeland EM editores. *La mama*. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2000.p.712-717.
332. CODY B, STONE MD, SCHER JG et al. The new era in breast cancer. *Arch Surg* 1996;131:301-8.
333. BLOMGREN J, JACOBSEN B, NORDENSTROM B. Stereotactic instrument for needle biopsy of the mama. *Am J. Radiol* 1977;129:121-25.
334. WARREN SL. Roentgenologic study of the breast *AJR* 1930;24:113-24.
335. FURTH J, FURTH OB. Neoplastic disease occurring among mice subjected to general irradiation with X-ray. Incidence and types of neoplasm. *Am J Cancer* 1936;28:54-65.
336. UPTON A, BEEBE G, BROWN J, QUIMBY E, SHELLABERGER C. report of NCI and Hoc Working Group on the risk associated o with mammography in mass screening for the detection of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1977;59:813.

337. HENDRICK RE, PARKER SH. Stereotaxic imaging. RSNA Categorical Course in Physics 1994;263-74.
338. LOFGREN M, ANDERSSON I, LINDHOLM K. Stereotactic fine-needle aspiration for cytologic diagnosis of nonpalpable breast lesion. AJR 1990;154:1191-95.
339. BURBANK F. Stereotactic breast biopsy: It's history, It's present and It's future. The American Surgeon 1996;62:128-50.
340. KOPANS DB. Review of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results in nonpalpable breast lesions. Radiology 1993;189:665-66.
341. PARKER SH, HOPPER KD, YAKES WF et al. Image-directed percutaneous biopsies with a biopsy gun. Radiology 1989;171:663-69.
342. SALVADOR R. Intervencionismo de mama. III Curso Internacional de la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (S.E.D.I.M.). Bilbao 1999.
343. COMSTOCK CE. Biopsia guiada por estereotaxia con aguja gruesa. En: Venta LA. Mamografía, intervención e imagen. Philadelphia: Editorial. Lippincott Williams and Wilkins; 2000.p. 219-233.
344. WELLE GJ, CLARK M, LOOS S, PAULS D, WARDEN D, SHEFFIELD M, PARSELLS C. Stereotactic breast biopsy: Rucumbent biopsy using add-on upright equipment AJR 2000;175:59-63.
345. REGUEIRA FM, VIRAS I, RODRIGUEZ SPITERI N, OLEA JM, PINA L, ZORNOZA G. Lesiones mamarias no palpables: experiencia inicial con lal biopsia estereotáxica automatizada. Rev Senología y Patol Mam 2003;16(1):3-10.
346. TEJERÍAN A, RABADÁN F, REILLO A, ESCALOÑILLA A, LUCAS AR, RUIBAL A, SCHNEIDER J. Biopsia de lesiones radiológicamente sospechosas no palpables de mama mediante el sistema ABBI: experiencia del Centro de Patología Mamaria de Madrid. Rev. Senología y Patol Mam 1999;12(4):165-69.
347. SALVADOR R, SALVADOR M, GISPERT S, LAHUERTA M, GARCES M, CACCIOPOLI L. Estereotaxia digital en el intervencionismo de la mama. Resultados iniciales y comparación con otros métodos de guía de biopsia mamaria. Rev. Senología y Patol Mam 2003;16(4):123-30.
348. JACKMAN RJ, NOWELS KW, SHEPARD MJ, FINKELSTEIN SI, MARZONI JR. Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 nonpalapble breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. Radiology 1994;193:91-95.
349. BURBANK F. Stereotactic breast biopsy: comparison of 14 and 11-gauge Mammotome probe performance and complication rates. Am Surg 1997;63:988-95.

350. BERG WA, KREBS TL, CAMPASSI C, MAGDER LS, SUN CC. Evaluation of 14 and 11 gauge directional vacuum-assisted biopsy probes and 14 gauge biopsy guns in a breast parenchymal model. *Radiology* 1997;205:203-8.
351. MEYER JE, SMITH DN, DIPIRO PJ, DENISON CM, FRENNA TH, HARVEY SC, KO WD. Stereotactic breast biopsy of clustered microcalcifications with a directional vacuum-assisted device. *Radiology* 1997;204:575-76.
352. CARR JJ, HEMBER PF, HALFORD PW, FREIMANIS RI, CHOPLIN RH, CHEN MYM. Stereotactic localization of breast lesion: How it works and methods to improve accuracy. *Radiographics* 2001;21:463-73.
353. BASSETT L, WINCHESTER DP, CAPLAN RB et al. Stereotactic core-needle biopsy of the breast. A report of the Joint Task Force of the American College of Radiology, American College of Surgeons and College of American Pathologist. *Ca Cancer J Clin* 1997;47:171-90.
354. GOODHARTZ LA. Localización preoperatoria de lesiones no palpables. En: Venta LA. *Mamografía, intervención e imagen*. Philadelphia: Editorial. Lippincott Willians and Wilkins; 2000.p. 205-218.
355. MARTIN HE, ELLIS EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Am Surg* 1930;92:169-81.
356. SAFARTI HR, FOX KA, WARNEKE JA, FAJARDO LL, HUNTER GC, RAPPAPORT WD. Stereotactic fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesion: An analysis of 258 consecutives aspirates. *The American Journal of Surgery* 1994;168:529-31.
357. PAREDES ES, LANGER TG, COUSIN J. Intervencional breast procedures. *Curr Probl Diagn Radiol* 1998 Sep-Oct; 27(5):133-84.
358. PISANO ED, FAJARDO LL, SNEIGE N, FRABLE WJ, TOCINO I, SCHNITT SJ, CONOLLY JL, McNEIL BJ. Fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesion in a multicenter clinical trial: Result from the radiologic diagnostic oncology group V. *Radiology* 2001;219:785-92.
359. SCHMIDT RA. Stereotactic breast biopsy. *CA Cancer J. Clin* 1994;44:172-91.
360. LIBERMAN L. Percutaneous imaging-guided core breast biopsy. State of the art at the millennium. *AJR* 2000;174:1191-99.
361. NATH ME, ROBINSON TM, TOBON H, CHOUGH DM, SUMKIN JM. Automated large-core biopsy of surgically removed breast lesions: comparison of samples obtained with 14-16 and 18gauge needles. *Radiology* 1995;197:739-42.
362. BERG WA. Image-guided breast biopsy and management of high-risk lesions. *Radiol Clin N Am* 2004;42:935-46.
363. FAJARDO LL, PISANO ED, CAUDRY DJ, GATSONIS CA, BERG WA, CONNOL SS, PAGE DL, McNEIL BJ. Stereotactic and sonographic large-core

biopsy of nonpalpable breast lesions: result of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V Study. *Acad Radiol* 2004;11(3):293-308.

364. LIBERMAN L, DERSHAW DD, ROSEN PP, ABRANSON AF, DEUTCH BM, HANN LE. Stereotactic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? *Radiology* 1994;192:793-95.
365. LIBERMAN L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. *Radiol Clin N Am* 2002;40:483-500.
366. LIBERMAN L, FAHS MC, DERSHAW DD, BONACCIO E, ABRAMSON AF, COHEN MA y HANN LE. Impact of stereotaxic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 1995;195:633-37.
367. SMITH DN, CHRISTIAN R, MEYER JE. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast cancers: the impact on subsequent surgical excision. *Arch Surg* 1997;132:256-59.
368. JACKMAN RJ, MARZONI FA, FINKELSTEIN SI, SHEPARD MJ. Benefits of diagnosis nonpalpable breast cancer with stereotactic large-core needle biopsy: lower cost and fewer operations (abstr). *Radiology* 1996;201 (p):311.
369. LIBERMAN L, LA TRENTA LR, DERSHAW DD. Impact of core biopsy on surgical management of impalpable breast cancer: another look at margins (letters). *AJR* 1997;169:1464-1465.
370. LIBERMAN L, SMOLKIN JH, DERSHAW DD, MORRIS EA, ABRAMSON AF, ROSEN PP. Calcification retrieval at stereotactic 11 gauge vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology* 1998;208:251-60.
371. LEE CH, EGGLIN TK, PHILPOTTS LE, MAINIERO MB, TOCINO I. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. *Radiology* 1997;202:849-54.
372. LIBERMAN L, DERSHAW DD, GLASSMAN JR, ABRAMSON AF, MORRIS EA, LA TRENTA LR, ROSEN PP. Analysis of cancers not diagnosed at stereotactic core breast biopsy. *Radiology* 1997;203:151-57.
373. LIBERMAN L, DERSHAW DD, ROSEN PP, GLESS CS, COHEN MA, ABRAMSON AF, HANN LE. Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma accuracy at predicting invasion. *Radiology* 1995;194:379-81.
374. JACKMAN RJ, FINKELSTEIN SI, MARZONI FA. Stereotaxic large-core biopsy of histologically benign nonpalpable breast lesion: False- negative results and failed follow-up.(abstr) *Radiology* 1995;197:203.
375. LIBERMAN L, GOUGOUTAS CA, ZAKOWSKI MF, LA TRENTA LR, ABRAMSON AF, MORRIS EA, DERSHAW DD. Calcifications highly suggestive of malignancy: comparison of breast biopsy methods. *AJR* 2001;171:165-72.

376. JACKMAN RJ, NOWELS KW, RODRIGUEZ-SOTO J, MARZONI FA, FINKELSTEIN SI, SHEPARD MJ. Stereotactic, automated large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: false negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology* 1999;210:799-805.
377. LEE CH, PHILPOTTS LE, HORVATH LJ, TOCINO I. Follow-up of breast lesions diagnoses as benign with stereotactic core-needle biopsy: Frequency of mammographic change and false-negative rate. *Radiology* 1999;212:189-94.
378. JACKMAN RJ, MARZONI FA. Needle localized breast biopsy: why do we fail?. *Radiology* 1997;204:677-84.
379. BRENNER RJ, SICKLES EA. Surveillance mammography and stereotactic core breast biopsy for probably benign lesions: a cost comparison analysis. *Acad Radiol* 1997;4:419-25.
380. JACKMAN RJ, LAMM RL. Stereotactic histologic biopsy in breast with implants. *Radiology* 2002;222:157-64.
381. DIAZ LK, WILEY EL, VENTA LA. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast? *AJR* 1995;173:1303-13.
382. GILL HK, JOFF OB, BERG WA. When is a diagnosis of sclerosing adenosis acceptable at core biopsy? *Radiology* 2003;228:50-57.
383. LIBERMAN L, DROTMAN MB, MORRIS EA, LA TRENTA LR, ABRAMSON AF, ZAKOWSKI M, DERSHAW DD. Imaging-histologic discordance at percutaneous breast biopsy. *Cancer* 2000;15;89(12):2538-46.
384. GIMENO MJ, VILLAVIEJA JL, SAINZ JM, MOROS M, MADARIAGA B. Biopsias radioquirúrgicas con arpón colocado por estereotaxia en lesiones mamarias subclínicas: análisis de resultados. *Rev. Senología y Patol Mam* 2000;13(4):155-65.
385. JACKSON VP. Needle localization to guide excisional biopsy. *RSNA Categorical Course in Breast Imaging* 1995;p.p161-166.
386. GALLAGHER WJ, CARDENOSA G, RUBENS JR, McCARTHY KA, KOPANS db. Minimal-volume excision of nonpalpable breast lesion. *AJR* 1989;153(5):957-61.
387. JACKSON VP. Presurgical needle localization. En: Bassett LW, Jackson VP, Fu KL y Fu YS editores. *Diagnosis of diseases of the breast*. 2ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005 p.263-272.
388. MOSS HA, BARTER SJ, NAYAGAM M, LAWRENCE D, PITTAM M. The use of carbon suspension as an adjunct to wire localization of impalpable breast lesions. *Clinical Radiology* 2002;57:937-44.
389. GRAY RJ, SALUD C, NGUYEN K, DAUWAY E, FRIEDLAND J, BERMAN C, PELTZ E, WHITEHEAD G, COX CE. Randomised prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions:

- radioactive seeds versus wire localization. *Annals of Surgical Oncology* 2001;8(9):711-15.
390. HALL FM, FRANK HA. Preoperative localization of nonpalpable breast lesions. *AJR. Am J Roentgenol* 1979;132:101-5.
391. FEIG SA. Localization of clinically occult breast lesions. *Radiol Clin North Am* 1983;21:155-71.
392. MARTINEZ DE LA OSSA R, GARCIA GUTIERREZ JA, CALDERON MA, GOMEZ T, VALDIVIA MI, VICIANA MJ. Introducción de marcadores radiológicos arpón-guía en el diagnóstico y tratamiento de lesiones no palpables de la mama: 35 primeros casos en un nuevo hospital comarcal. *Rev Senología y Patol Mam* 2002;15(1):4-10.
393. DERSHAW DD, FLEISCHMAN RC, LIBERMAN L, DEUCH B, ABRAMSON AF, HANN L. Use of digital mammography in needle localization procedures. *AJR* 1993;161:559-62.
394. SYNDER RE. Specimen radiography and preoperative localization of nonpalpable breast cancer. *Cancer* 1980;46:950-56.
395. HOMER MJ, SMITH TJ, SAFARI M. Prebiopsy needle localization. Methods, Problems and Expected results. *Radiologic Clinics of North America* 1992;30:139-153.
396. MARTINEZ A, SABATE J, GARCIA A. Biopsias con localizador en las lesiones mamarias subclínicas ¿Es posible reducir el número de biopsias innecesarias?. *Radiología* 1999;41(2):121-29.
397. OSTEEEN RT, HYUNDS KARNELL L. The national cancer data base report on breast cancer. *Cancer* 1994;73:1994-2000.
398. SICKLES EA. Breast masses: mammographic evaluation. *Radiology* 1989;173:297-303.
399. BRENNER RJ, BASSET LW, FAJARDO LL et al. Stereotactic core-needle breast biopsy: A multi-institutional prospective trial. *Radiology* 2001;218:866-72.
400. CINTORA E, LANDERAS R, VELA AC, DEL CURA JL, OPERE E, GRANDE D. Rentabilidad de la biopsia con aguja gruesa guiada mediante estereotaxia en el estudio de calcificaciones mamarias. *Radiología* 2001;43(4):169-73.
401. PARKER SH, BURBANK F, JACKMAN RJ, AUCREMAN CJ, CARDEÑOSA G, CINK TM et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994;193:359-64.
402. MENDEZ MONTERO JV, SANTOS MARTIN E, FERNENDEZ ALARZA F, CEPEDA IZQUIERDO MT, FURIO V, ROMAN JM, AGUILAR A. Utilización prequirúrgica de arcadores arpón-guía en lesiones no palpables de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 1996;9(3):125-30.

403. LIBERMAN L, DERSHAW DD, ROSEN PP et al. Stereotaxic core biopsy of impalpable speculated breast masses. *AJR* 1995;165:551-54.
404. GISVOLD JJ, MARTIN JK. Prebiopsy localization of non-palpable breast lesions. *AJR* 1984;143:477-81.
405. EGUIZABAL C, DEL VILLAR V, AIZCORBE M, MARTINEZ-GUERRERO AM, COZCOLLUELA R, DE MIGUEL C, RODRIGUEZ-RECIO J, MAINAR A, SAIZ-SANTANA P, VILLAVIEJA JL. Localización prequirúrgica de lesiones mamarias no palpables. Análisis de 254 casos. *Radiología* 1995;37(2):85-91.
406. NIEDERHUBER JE. Cáncer de mama “del intervalo” y cinética del crecimiento neoplásico. En: BLAND KI y COPELAND E editores. *La mama: manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas*. 2ªed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2000.p.643-660.
407. HALL F, STORELLA J, SILVERSTONE D WYSHAK G. Non-palpable breast lesion. Recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology* 1988;167:353-58.
408. MEYER JE, KOPANS DB, STOMPER PC, LINDFORDS KK. Occult breast abnormalities percutaneous preoperative needle localization. *Radiology* 1984;150:335-37.
409. ROSEMBERG AL, SCHWART GF, FEIG SA, PATCHEFKY AS. Clinically occult breast lesions: localization and significance. *Radiology* 1987;162:167-70.
410. HOWE JR, MONSEES B, DESTTOUET J, SEIB J, DEHNER LP, KRAYBIU WG. Needle localization breast biopsy: a model for multidisciplinary quality assurance. *J Surg Oncol* 1995;58(4):233-39.
411. ALLEN MJ, THOMPSON WD, STUART RC, GILL PT, WALTON EW, KARCEZENSKI K, HOFFMAN J, PEEL AL. Management of non-palpable breast lesions detected mammographically. *Br J Surg* 1994;81(4):543-45.
412. RUBIN E, DEMPSEY PJ, PILE NS, BERNEUTER WK, URIST MM, SÚMATE CR, MADDIX WA. Needle localization biopsy of the breast: impact of a selective core needle biopsy program on yield. *Radiology* 1995;195:627-31.