

Prevalencia de cáncer en biopsia estereotáxica de microcalcificaciones mamarias

Clínica Doctores Leborgne, Montevideo, Uruguay

Francisco Leborgne¹

Resumen

Objetivos: determinar prevalencia de cáncer en biopsias estereotáxicas guiadas por mamografía digital de microcalcificaciones, detectadas en estudios de mamografía digital 3D, categorizadas como BI-RADS 4b, 4c y 5, no palpables, ni visibles ecográficamente en la Clínica Doctores Leborgne.

Resultados: se efectuaron 317 biopsias estereotáxicas guiadas por mamografía digital entre septiembre 2015 y septiembre 2019. De ellas, 49 (15,5%) biopsias de nódulos, asimetría focal y distorsiones arquitecturales fueron excluidas del estudio, considerando solamente para el análisis estadístico 268 (84,5%) biopsias por microcalcificaciones BI-RADS 4b, 4c y 5.

De las 268 biopsias consideradas, 81 (30,2%)

procedimientos con resultado de malignidad y 174 (65%) biopsias con resultado benigno, con VPN de 96%.

De 81 procedimientos con resultado maligno, 25 (30,8%) casos de carcinomas infiltrantes, 50 (61,8%) con resultado de carcinoma ductal *in situ* y 6 (7,4%) carcinomas intraductales con microinvasión.

De 50 biopsias con resultado de carcinoma ductal *in situ*, 5 (10%) ascendieron a resultado definitivo de carcinoma infiltrante luego de su resección quirúrgica.

De 13 resultados de HDA (hiperplasia ductal atípica), 5 ascendieron a carcinoma posterior resección quirúrgica recomendada en 9 pacientes y uno con progresión lesional en seguimiento mamográfico recomendado en 4 pacientes.

El VPP de procedimiento de biopsia en correlación con resultado quirúrgico es de 92%.

Conclusiones: la biopsia estereotáxica de microcalcificaciones sospechosas categorizadas como BI-RADS 4c, 4 b 5, permitió detectar un 30,2% de cáncer, considerando al procedi-

1. Médico Especialista en Radiodiagnóstico e intervencionismo imagenológico; ex asistente del Departamento Clínico de Radiología, Universidad de la República, Facultad de Medicina.

Correspondencia: Dr. Francisco Leborgne
Correo electrónico: fntlebor@gmail.com

Recibido: 3/11/20 Aceptado: 15/12/20

miento como una herramienta importante para el diagnóstico de malignidad previo a conducta terapéutica.

Palabras clave: biopsia estereotáxica, microcalcificaciones, carcinoma mamario.

Abreviaturas: VPN valor predictivo negativo, VVP valor predictivo positivo, HDA hiperplasia ductal atípica

sary procedure, with a 30.2% frequency of cancer.

Key Words: stereotaxic biopsy, microcalcifications, breast carcinoma.

Abbreviation: NPV negative predictive value, PPV positive predictive value, HDA atypical ductal hyperplasia

Abstract

Objectives: to determine the prevalence of cancer in stereotaxic biopsies guided by digital mammography of microcalcifications, detected in 3D digital mammography studies, categorized as BI-RADS 4b, 4c and 5, non palpable, non visible in ultrasound.

Results: 317 stereotaxic biopsies guided by digital mammography were performed between September 2015 and September 2019. 49 (15.5%) biopsies of nodules, focal asymmetry and architectural distortions were excluded from the study, considering only 268 (84.5%) microcalcifications biopsies. 81 (30.2%) procedures resulted in malignancy and 174 (65%) biopsies resulted in benign results. 25 of 81 procedures with malignant result (30.8%) cases of infiltrating carcinomas, 50 (61.8%) with a result of ductal carcinoma in situ, and 6 (7.4%) intra-ductal carcinomas with microinvasion. 5 cases (10%) out of 50 biopsies with a result of ductal carcinoma in situ, upgraded to a definitive result of infiltrating carcinoma after their surgical resection. 13 (4.8%) procedures with the result of atypical ductal hyperplasia (ADH). 5 ADH upgrade to carcinoma after surgical resection recommended in 9 patients and one of four with lesion progression in recommended mammographic follow-up. The PPV of the biopsy procedure in correlation with the surgical result is 92%.

Conclusions: stereotaxic biopsy of suspicious microcalcifications is an adequate and neces-

INTRODUCCIÓN

Las microcalcificaciones detectadas en estudios mamográficos son clasificadas acorde a su morfología y distribución, siendo estos signos orientadores en la conducta a seguir, contemplando lineamientos de la 5^{ta} edición BI-RADS.⁽¹⁾ La importancia y relación de las microcalcificaciones con el cáncer mamario fue descrito en los comienzos y desarrollo de la mamografía en 1951 por Raúl Leborgne.⁽²⁾ El número de lesiones no palpables de mama detectado por mamografía se incrementa a medida que aumenta el número de estudios mamográficos efectuados en mujeres asintomáticas. El gran número de biopsias inducidas es uno de los factores más importantes del costo de los programas de *screening*.⁽³⁾ La biopsia estereotáxica ambulatoria fue introducida hace dos décadas como un procedimiento mínimamente invasivo para reducir y evitar la biopsia quirúrgica en la etapa de diagnóstico. Disminuye los costos y la incidencia de cáncer en los seguimientos mamográficos de lesiones probablemente benignas BI-RADS 3 e incrementa el valor predictivo positivo para cáncer (VPP) en lesiones sospechosas de malignidad BI-RADS 4 y 5.⁽⁴⁾ El procedimiento de estereotaxia se basa en el principio de triangulación, calculando la magnitud de desviación que experimenta una lesión en dos incidencias mamográficas obtenidas a -15° y 15° de la vertical. Un computador permite localizar

tridimensionalmente la lesión, procesando los valores de coordenadas en ejes X, Y y Z.⁽⁵⁾

La prevalencia de cáncer en procedimientos biopsicos de microcalcificaciones sospechosas presenta un promedio del 20%, en la literatura médica.⁽⁶⁾

MATERIAL Y MÉTODO

Se realiza estudio observacional retrospectivo.

Se revisó la base de datos de la Clínica Doctores Leborgne, extrayendo los siguientes datos:

- Número de pacientes a las que se le realizaron biopsias estereotáxicas del 1 de septiembre de 2015 al 30 de septiembre de 2019.
- De estas pacientes, cuántas tuvieron resultados mamográficos BI-RADS 4a 4b 4c y 5.
- La anatomía patológica de estas biopsias estereotáxicas.

Las biopsias estereotáxicas se realizaron guiadas por mamografía digital de microcalcificaciones no palpables ni visibles ecográficamente, detectadas en estudios de mamografía digital 3D, entre septiembre 2015 y septiembre 2019 en Clínica Doctores Leborgne, Montevideo, Uruguay. Se utilizó un dispositivo de biopsia estereotáxica que se acopla a la unidad regular de mamografía, mamógrafo Amulet Innovality FUJI FILM Corporation, TOKYO 106-8620, JAPAN.

El tubo de rayos con ánodo de tungsteno, filtros W/Rh-Al y Cu, tamaño focal 0,3/0,1 mm, exposímetro automático inteligente, tomosíntesis continua de alta resolución y digitalización directa con detector hexagonal de selenio, resolución de la imagen con tamaño de pixel de 50 μm x 50 μm .

Previo al estudio se realiza la calibración

con fantoma, así como una comunicación explicativa a la paciente y el consentimiento firmado del acto médico. Las lesiones biopsiadas fueron caracterizadas de acuerdo a la 5^{ta} edición del Colegio Americano de Radiología⁽¹⁾, en categoría BI-RADS 4b, calcificaciones heterogéneas gruesas, amorfas y pleomorfas finas, de riesgo intermedio de malignidad; categoría BI-RADS 4c calcificaciones lineales y ramificadas agrupadas, de elevado riesgo de malignidad; y categoría BI-RADS 5, calcificaciones lineales y ramificadas de distribución ductal, lesiones altamente sugestivas de malignidad.

Los fragmentos de tejido extraídos para su estudio histológico, fueron obtenidos con agujas de calibre 14 y 12 GA. Se realiza exposición mamográfica de los fragmentos obtenidos, comprobando imagenológicamente que contienen las calcificaciones motivo de biopsia. (Figura 1 y 2). Se depositó marcador post biopsia cuando las microcalcificaciones fueron extraídas en su totalidad. Los frag-

Figura 1.

Visión mamográfica. Muestra las microcalcificaciones y punción bajo visión de las mismas.



Figura 2.

Control radiológico de la pieza extraída. Se visualiza la extracción de las microcalcificaciones.



mentos obtenidos son remitidos en frascos de formol rotulados, para su estudio anatómopatológico. Una vez obtenido los resultados la correlación imagen-histológica es efectuada sistemáticamente, realizando radiografía digital de bloques de parafina en casos de no existir correlación.

Para los resultados histológicos se definieron cuatro categorías: 1. benigno, 2. carcinoma infiltrante, 3. carcinoma *in situ*, 4. HDA.

En todos los pacientes con resultado de benignidad se recomendó seguimiento mamográfico. Los pacientes con resultado positivo para malignidad continuaron con cirugía. Si la biopsia estereotaxia demostró malignidad pero el resultado de la resección quirúrgica resulta negativo, se considera válido el resultado inicial, al asumir que la lesión fue completamente removida en el procedimiento estereotáxico.

Las complicaciones fueron clasificadas en: a) reacciones vaso-vagales, b) hematomas residuales, c) infección, d) cosméticas.

Todos los procedimientos considerados

en este trabajo fueron efectuados por el autor.

RESULTADOS

Se efectuaron 317 biopsias estereotáxicas. 49 (15,5%) biopsias de nódulos, asimetría focal y distorsiones arquitecturales fueron excluidas del estudio.

Se realizaron 268 (84,5%) biopsias por microcalcificaciones no palpables ni visibles ecográficamente, detectadas en estudios de mamografía digital 3D, categorizadas entre BI-RADS 4b, 4c y 5 respectivamente. N = 268. Corresponde a población de mujeres asintomáticas como sintomáticas. El rango de edades fue de 27 – 86 años con una una media de 53 años. El rango del tamaño de las lesiones fue entre 4 – 60 mm con una media de 8 mm para su diámetro mayor.

De las 268 biopsias, 81 (30,2%) fueron malignas y 174 (65%) benignas.

Se recomendó seguimiento mamográfico en todas los pacientes con resultado de biopsia negativo (13/268), sin episodios de progresión lesional en el seguimiento.

De 81 procedimientos con resultado maligno, 25/81 (30,8%) correspondieron a casos de carcinomas infiltrantes, 50/81 (61,8%) a carcinoma ductal *in situ* y 6/81 (7,4%) a carcinomas intra ductal con microinvasión.

En los casos de carcinoma ductal *in situ* (50 casos), 5/50 casos (10%) ascendieron a resultado definitivo de carcinoma infiltrante luego de su resección quirúrgica. 6/50 tuvieron microinvasión y 2 (2/6) de estos ascendieron a carcinoma infiltrante en el informe de AP quirúrgico. Resumen de resultados en Tabla 1.

13/174 (4,8%) correspondieron a hiperplasia ductal atípica (HDA). En 9/13 se realizó resección quirúrgica. 5/9 resultaron car-

Tabla 1.
Biopsia estereotáxica de microcalcificaciones.

Muestra el resultado de la anatomía patológica de la biopsia y de la cirugía y el seguimiento de las pacientes a 4 años, discriminando las mismas según benignidad, malignidad o HDA
HDA: hiperplasia ductal atípica

Pacientes 268	Resultado Biopsia BI-RADS 4b, 4c & 5	Resultado Cirugía	Seguimiento Período 2015-2019
BENIGNO	174 [65%]	-	174
MALIGNO	81 [30,2%]	7 [8,6%]	0
HDA	13 [4,8%]	5/9	1/4

Tabla 2.
**Resultado de biopsias de calcificaciones
BI-RADS 4b, 4c y 5 comparado con la
anatomía patológica definitiva.**

Muestra el resultado de las biopsias por punción estereotáxica y las que ascendieron en severidad en la pieza final.

Ca duct in situ: carcinoma ductal *in situ*

Ca duct in situ c micro invasión: carcinoma ductal *in situ* con micro invasión

Total de biopsias 268		Upgrade
Benigno	174 [65%]	
Cáncer infiltrate	25	
Ca duct in situ	50	5 [10%]
Ca duct in situ micro invasión	6	2
HDA	13	6 [46%]

cinomas en la anatomía de la pieza quirúrgica y 2 (2/5) de estos fueron infiltrantes. Los 4 casos de HDA que no requirieron cirugía fueron seguidos mamográficamente dado la edad de las pacientes y 1 (1/4) de ellos progresó a cáncer a los dos años. Considerado este caso de HDA con progresión como único falso negativo de la muestra.

Se presentó solo un caso de complicación de hematoma que regresó espontáneamente sin necesidad de drenaje.

DISCUSIÓN

Los procedimientos de biopsia ambulatoria mínimamente invasivos paulatinamente han

suplantado a la biopsia quirúrgica en el diagnóstico de lesiones indeterminadas de la mama, modificando el tiempo de la conducta quirúrgica, reservada para aquellas lesiones con resultado biopsico de malignidad o bien de riesgo elevado, que requieran tratamiento quirúrgico.⁽⁷⁾

Existen variadas técnicas de biopsia ambulatoria percutánea disponibles para la confirmación preoperatoria de lesiones mamarias.

Si una lesión es visible ecográficamente la mejor opción sería efectuar el procedimiento bajo control ecográfico en tiempo real.

La biopsia estereotáxica guiada por mamografía es el método de elección en la confirmación de lesiones mamográficas no palpables, sin traducción ecográfica. La mayoría de estas lesiones corresponderán a microcalcificaciones, representando un 84,5% de las biopsias estereotáxicas realizadas en nuestro trabajo.

Se obtuvo resultado de benignidad en un 65% de microcalcificaciones biopsiadas, disminuyendo la morbilidad en mujeres que asisten a estudios mamográficos de rutina y también los costos.

El léxico del Colegio Americano de Radiología en su 5^{ta} edición BI-RADS agrupa tres descriptores morfológicos de microcalcificaciones: amorfas, heterogéneas gruesas, pleomórficas finas, en la misma categoría BI-RADS 4B con VPP menor del 50%.⁽⁷⁾

La distribución mamográfica de las microcalcificaciones es de particular importancia en la predicción de malignidad.

Liberman et al. obtuvieron 36% de malignidad en calcificaciones agrupadas, 68% en calcificaciones de distribución lineal y 78% en aquellas de distribución segmentaria.⁽⁸⁾

En ocasiones las calcificaciones observadas en estudios de mamografía no enca-

jan claramente en una categoría morfológica o de distribución, sino que pueden manifestarse con un patrón mixto lo que induce a una variada interpretación por diferentes observadores.

Los trabajos publicados en la literatura médica muestran una frecuencia de malignidad en microcalcificaciones biopsiadas del 13% al 26% (promedio 20%), dentro del límite inferior de referencia de VPP para BI-RADS categoría 4B⁽⁶⁾, un poco por debajo de lo que se encuentra en nuestra muestra.

Oligane H et al. publicaron un trabajo más reciente con 1903 biopsias secuenciales, donde un 10,5% de las biopsias de las microcalcificaciones presentaron malignidad⁽⁹⁾, mostrando menor frecuencia de cáncer que la mayoría de los previos trabajos publicados.

La prevalencia de cáncer en nuestro estudio es de un 30,2%, estando algo por encima de lo que muestran las series anteriormente mencionadas.

Aquí la biopsia estereotáctica de microcalcificaciones sospechosas permitió detectar un 30,2% de cáncer en las microcalcificaciones catalogadas como BIRAS 4c, 4 b y 5, algo superior al rango obtenido en estudios internacionales, con un promedio del 20%.

La biopsia estereotáctica no requiere estudios complementarios (paraclínicos) previos, no deja cicatriz dérmica y es un procedimiento rápido, menos costoso que la biopsia quirúrgica. Las complicaciones en nuestro estudio son poco frecuentes: se documentó sólo un caso de hematoma residual posterior al procedimiento. Pacientes anticoagulados deben suspender su medicación dos días antes del procedimiento.

La implementación de tomosíntesis mamografía 3D en el *screening* y escenario de diagnóstico mamario, ha incrementado la

proporción de estudios considerados normales BI-RADS 1 y 2, así como un continuo descenso de estudios categorizados como probablemente benignos, categoría BI-RADS 3, mejorando el criterio diagnóstico en la recomendación de biopsias, en la publicación de Raghu et al., primer estudio demostrando la modificación y optimización de la categoría BI-RADS inducido por la información adicional de la tomosíntesis.⁽¹⁰⁾ Sharma et al., con implementación de tomosíntesis, demostraron reducir el número de biopsias benignas de 69% (571 de 827) a 36% (298 de 827) sin reducción en detección del cáncer de mama, incrementando el VPP de biopsias ambulatorias de 25% a 48%.⁽¹¹⁾

Dado la naturaleza de estas lesiones un área de HDA puede coexistir con un foco de carcinoma ductal *in situ* o infiltrante, así como área de carcinoma *in situ* puede coexistir con foco de microinvasión o bien infiltrante. Este estudio mostró un aumento de la lesión en un 10% de los carcinomas *in situ* y en la mitad de resultados de HDA. De manera que los hallazgos de HDA deben continuar con resección quirúrgica⁽¹²⁾, para excluir un cáncer coexistente, siendo una limitación del método. El rango de ascenso de estas lesiones a carcinoma alcanzan, en la literatura, hasta un 85% y un promedio de un 25%.⁽⁸⁾

Schiaffino et al. realizan un meta análisis de 93 artículos que incluye 6458 casos de HDA. De 6458 casos 5911 continuaron con resección quirúrgica y 547 con seguimiento mamográfico, 912 (14%) ascendieron a carcinoma ductal *in situ* y 328 (5%) a carcinoma infiltrante, en su conclusión recomendado el manejo quirúrgico para todas estas lesiones, independientemente de si la lesión fuera removida por completo en el procedimiento de biopsia⁽¹³⁾, conclusión consistente con otros estudios previos.

La subestimación lesional puede potenciarse debido a sesgo visual en imágenes mamográficas. Un pequeño nódulo infiltrante de mínima traducción radiológica con componente intraductal extranodular puede estar representado imagenológicamente por microcalcificaciones, que al ser estas la única manifestación del estudio, corresponden por tanto a la decisión geográfica de posicionar el trócar en procedimiento de biopsia.⁽⁴⁾

Una limitante que presenta este estudio es el bajo seguimiento del tratamiento en pacientes con resultado estereotáxico de malignidad, para evaluar su estado axilar, así como parámetros de inmunohistoquímica.

La principal fortaleza de este estudio es el prolongado seguimiento mamográfico en pacientes con resultado de biopsia negativo.

En definitiva, 6 / 13 (46%) HDA ascendieron a carcinoma. En comparación con el resultado final quirúrgico, la sensibilidad del método es de 93%, especificidad 96% con VPN de 96% y un VPP de 92%.

CONCLUSIONES

Consideramos el procedimiento de biopsia estereotáxica confiable, mínimamente invasivo, de bajo costo, de especial utilidad frente al incremento en número de lesiones mamográficas indeterminadas, proporcional al incremento de estudios mamográficos realizados en la población asintomática y sintomática.

Por tanto, consideramos al procedimiento de biopsia como una herramienta importante para el diagnóstico de malignidad.

Bibliografía

1. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. ACR BI-RADS Atlas. Breast Imaging Reporting and Data System: ACR BI-RADS breast imaging atlas. 5th ed. Reston, Va: American College of Radiology, 2013.
2. Leborgne R. Dignosis of tumors of the breast by simple roentgenography; calcifications in carcinomas. *AJR & Radium Therapy*. 1951;65(1):1-11.
3. Svane G, Potchen EJ, Sierra A, et al. Problems in breast cancer detection. En: *Screening Mammography, Breast Cancer Diagnosis in Asymptomatic Women*. St Louis Missouri: Mosby;1993:17-110.
4. Leborgne F, Leborgne F. Biopsia estereotáxica en lesiones mamográficas no palpables de mama: criterios de selección. *Rev. Latinoamericana de Mastología. European School of Oncology*. 1999, Julio; 3(1): 5-10.
5. Hendrick RE, Parker SH. Principles of stereotactic mammography and quality assurance. In Parker SH, Jobe WE, eds: *Percutaneous Breast Biopsy*, New York: Raven Press;1993.
6. Elezaby M, Li G, Bhargavan-Chatfield M, Burnside ES, DeMartini WB. ACR BI-RADS assessment category 4 subdivisions in diagnostic mammography: utilization and outcomes in the National Mammography Database. *Radiology* 2018;287(2):416-422.
7. Bent CK, Bassett LW, D'Orsi CJ, Sayre JW. The positive predictive value of BIRADS microcalcification descriptors and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(5):1378-1383.
8. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171(1):35- 40.
9. Oligane HC, Berg WA, Bandos AI, et al. Grouped amorphous calcifications at mammography: frequently atypical but rarely associated with aggressive malignancy. *Radiology* 2018;288:671-679.
10. Raghu M, Durand MA, Goehler A, et al. Tomosynthesis in the Diagnostic Setting: Changing Rates of BI-RADS Final Assessment over Time. *Radiology* 2016;281:54-61.
11. Sharma N, McMahon M, Haigh I, Chen Y, Dall BJG. The potential impact of digital breast tomosynthesis on the benign biopsy rate in women recalled within the UK Breast Screening Programme. *Radiology* 2019;291:310-317.
12. Liberman L, Cohen MA, Dershaw DD, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at srtereotaxic core biosy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *AJR* 1995;164:1111-1113.

13. Schiaffino S, Calabrese M, Melani EF, et al. Upgrade rate of percutaneously diagnosed pure atypical ductal hyperplasia: systematic review and meta-analysis of 6458 lesions. *Radiology* 2020;294:76–86. 8.

**El secreto de continuar
tan femenina y natural....**

ColpoEstriol[®] *estriol*

**Dos efectivas alternativas
para un tratamiento completo**



**La alternativa
estrogénica natural**



TEMIS LOSTALO
Excelencia farmacéutica



Gador
Al Cuidado de la Vida



Líder mundial
en anticoncepción

Anticoncepción *para cada mujer*



POR MAYOR INFORMACIÓN DIRIGIRSE AL DEPARTAMENTO MÉDICO DE BAYER (0800 2104) O AL PROSPECTO DEL PRODUCTO.