



Revista Venezolana de Oncología

BIOPSIAS RADIOQUIRÚRGICAS EN LAS LESIONES NO PALPABLES DE LA MAMA

DR. CARLOS F. PACHECO SOLER*, DR. LEOPOLDO MORENO*, DR. AUGUSTO TEJADA*, DR. GONZALO BARRIOS*, DR. ALBERTO CONTRERAS*, DR. LUIS VÁSQUEZ**, DR. RUBÉN HERNÁNDEZ**

RESUMEN: Presentamos los resultados de 230 biopsias radioquirúrgicas realizadas por el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Oncológico "Padre Machado" entre enero de 1992 y junio del 2000. Las lesiones subclínicas de la mama fueron localizadas por mamografía o por ultrasonido mamario, marcadas en su mayoría con azul de metileno y sometidas a una mastectomía parcial. Se observaron 127 imágenes nodulares, 92 microcalcificaciones y 11 distorsiones de la arquitectura, de las cuales se obtuvieron 28 pacientes con cáncer de mama (12,17%). Las microcalcificaciones representan el tipo morfológico con mayor asociación al cáncer de mama (15,22%), seguido por los nódulos (11,13%). No se observó lesiones malignas en las pacientes con distorsiones de la arquitectura. De las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, se observó carcinoma Ductal in situ en 6/28 pacientes (21,43%), Carcinoma Ductal Infiltrante en 19/28 (67,86%), Carcinoma Lobulillar Infiltrante en 3/28 (10,71%). En 11 pacientes (4,78%), el diagnóstico definitivo fue Hiperplasia Ductal Atípica. Los antecedentes de cáncer de mama previo o de antecedentes familiares de cáncer mamario se relacionaron con una tasa más elevada de biopsias positivas.

Palabras Claves: Mama, Cáncer, Lesiones no palpables, Mamografía, ultrasonido, Tratamiento, Cirugía

INTRODUCCIÓN

Las lesiones no palpables de la mama pueden ser definidas como aquellas lesiones sospechosas de malignidad diagnosticadas mediante mamografías de pesquisa en pacientes asintomáticas⁽¹⁾. La mamografía es la principal herramienta diagnóstica, ya que, no sólo permite realizar un diagnóstico imagenológico, sino que también participa en forma dinámica, a través de estudios estereotáxicos, en la realización del diagnóstico histológico, mediante biopsias de pequeñas fracciones de tejido mamario. Más recientemente, el ultrasonido mamario ha alcanzado un papel muy importante en la valoración de estas lesiones.

Las lesiones no palpables de la mama presentan un comportamiento biológico menos agresivo que las lesiones palpables, presentando una mayor proporción de carcinoma in situ, una menor invasión a los ganglios linfáticos axilares y una mayor tasa de supervivencia a los 10 años⁽²⁾.

El manejo del carcinoma subclínico de la mama, su diagnóstico y tratamiento posterior, ha cambiado en forma significativa en los pasados 10 años. Aunque los más recientes métodos de biopsia percutánea han revolucionado el manejo de estas lesiones, la biopsia radioquirúrgica sigue teniendo un papel muy importante.

* Cirujano General, Cirujano Oncólogo, Servicio de Patología Mamaria, HOPM. MASVC, MTSVM.

** Cirujano General, Residente de Cirugía Oncológica, HOPM.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio se incluyeron 230 biopsias radioquirúrgicas de la mama, realizadas en 219 pacientes evaluadas en el Servicio de Patología Mamaria del Hospital Oncológico "Padre Machado", entre Enero de 1992 y Junio del 2000. En 11 pacientes se observaron lesiones bilaterales.

Las biopsias fueron realizadas en pacientes asintomáticas y quienes presentaban lesiones mamográficas o ultrasonográficas sospechosas de malignidad las cuales, en todos los casos, no eran palpables.

Las lesiones mamarias no palpables incluidas en este estudio, que fueron sometidas a biopsia quirúrgica guiada previamente, ya sean, por mamografía o por ultrasonido, incluyen: Nódulos, microcalcificaciones y distorsiones de la arquitectura. Se consideraron nódulos mamográficos sospechosos, aquellos cuyos bordes presentaran espiculaciones, estuvieran acompañados de microcalcificaciones de sospecha o cuyo bordes fueran mal definidos. Las microcalcificaciones interpretadas como sospechosas incluyen microcalcificaciones múltiples, pleomórficas, agrupadas en cúmulos de más de 5 microcalcificaciones, en racimo o lineales.

Las pacientes fueron evaluadas de acuerdo a la edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, cáncer de mama previo, biopsias anteriores, edad de la menarquia, fecha del primer parto vivo a término, tipo de lesión y localización de la lesión. Se utilizó el Índice de Gail⁽³⁾ para determinar el riesgo individual de cáncer de mama en las pacientes estudiadas. Como evaluación de los resultados del procedimiento empleado en estas pacientes, se examinaron los siguientes parámetros: Resultados histológicos, complicaciones del procedimiento, tratamiento definitivo en las pacientes con biopsias positivas para malignidad.

Todas las pacientes fueron evaluadas mediante estudio de mamografía y ultrasonido. Aquellas pacientes en las cuales, las lesiones fueron evidenciadas por ultrasonido, fueron localizadas por este método. Lo localización-marcaje de estas lesiones se realizó mediante la colocación

de aguja e instilación de 0,1-0,2 cc de azul de metileno (225/230 casos), o la colocación de agujas-arpón (5/230 casos).

El manejo de la pieza quirúrgica se realizó en forma cuidadosa, con marcaje de los bordes de resección para su adecuada orientación; en el caso de tratarse de microcalcificaciones o distorsiones de la arquitectura, se llevó transoperatoriamente, en fresco, la pieza operatoria a radiología para la constatación radiológica de la exéresis completa y adecuada de la lesión; posteriormente la pieza quirúrgica es llevada a Anatomía Patológica para su examen histológico. Las lesiones nodulares sólo fueron enviadas a Radiología, en caso de presentar dudas sobre su exéresis. El examen histológico de las lesiones no palpables se realizó mediante cortes definitivos en parafina, ya sea por microcalcificaciones, nódulos menores de 1 cm o distorsiones de la arquitectura mamaria. Las biopsias extemporáneas se realizaron exclusivamente para lesiones nodulares mayores de 1 cm.

Los factores de riesgo para la presentación de carcinoma de mama en las biopsias realizadas, se analizaron mediante la utilización del método de Log Ram Test⁽⁴⁾.

RESULTADOS

La edad media de presentación de las lesiones subclínicas sospechosas de la mama, en las pacientes estudiadas, fue de 48, 14 años (rango: 17-78 años), siendo más frecuente en el grupo etario comprendido entre los 41 y 50 años de edad, lo que representa el 44,35% de todas las pacientes, seguida en frecuencia por el grupo etario entre 51-60 años con una incidencia del 30,44% (Gráfico N° 1 y 2).

La distribución de las lesiones subclínicas según su presentación fue: lesiones nodulares 55,22% (127/230), microcalcificaciones 40% (92/230) y distorsiones de la arquitectura 4,78% (11/230). Las lesiones nodulares fueron localizadas por mamografía en el 63,78% (81/127), y por ultrasonido en 36,22% (46/127) de las pacientes. Se observaron 28 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, lo que representa una incidencia del 12,17%. Las microcalcificaciones representan el tipo morfológico con mayor asociación al cáncer de mama con 15,22%

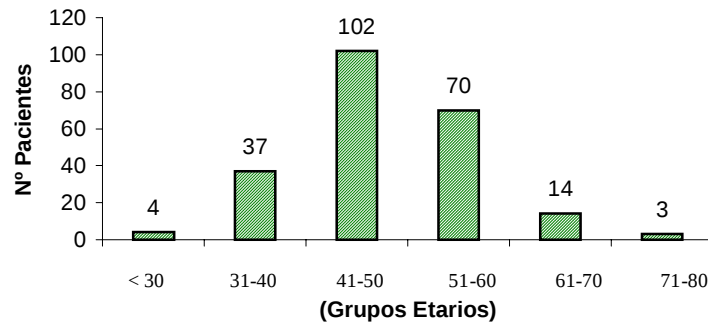


Gráfico N° 1: Distribución por grupos etarios

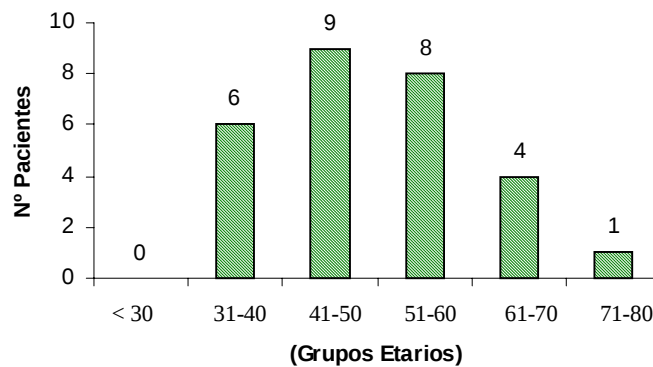


Gráfico N° 2: Incidencia de cáncer por grupos etarios

(14/92), seguido por los nódulos 11,13% (13/127). No se evidenció lesión maligna en

las pacientes con distorsión de la arquitectura (0/11). (Tabla N° 1).

Tabla N° 1
Distribución según el tipo de lesión mamográfica
y la incidencia de biopsias positivas para malignidad

Tipo de Lesión	Nº Pacientes	%	BX. +	%
Nódulos	127	55,22	14	11,02
Microcalcificaciones	92	40,00	14	15,22
Distorsión Arquitectural	11	4,78	0	0,00
Total	230	100	28	12,17

Se realizó biopsia extemporánea en 71 pacientes, todos los correspondientes a lesiones nodulares, presentando en 1 paciente un resultado falso positivo (1,41%), y cuyo diagnóstico histológico definitivo fue Hiperplasia Ductal Atípica. No se observaron resultados falsos negativos.

Se evidenció carcinoma en 28 pacientes (12,17%), de los cuales, el Carcinoma Ductal Infiltrante se presentó en 19 pacientes (8,26%), Carcinoma Lobulillar Infiltrante en 3 pacientes (1,30%), y Carcinoma Ductal in situ en 6 pacientes (2,61%). Se observó Hiperplasia Ductal

Atípica en 11 pacientes (4,78%). Otros diagnósticos histológicos frecuentes fueron: Condición Fibroquística en 114 pacientes (49,57%), Fibroadenoma en 51 pacientes (22,17%). Fibrosis en 14 pacientes (6,09%), Papilomas en 7 pacientes (3,04%), otros diagnósticos en 5 pacientes (2,17%). (Gráfico N° 2). Al evaluar el tipo de lesión mamográfica y el resultado histológico se evidenció que el Carcinoma Ductal in situ se encontró asociado a las microcalcificaciones en el 100% de los casos (6/6); el carcinoma ductal infiltrante se presentó asociado a microcalcificaciones en el 47,37% de los casos (9/19); el carcinoma lobulillar infiltrante sólo se evidenció en lesiones nodulares 100% (3/3). La Hiperplasia Ductal Atípica se asoció a microcalcificaciones en el 63,64% de los casos (7/11) (Tabla N° 2).

Al relacionar los resultados histológicos y los antecedentes de biopsias previas, observamos que 75/230 pacientes presentaban este antecedente (32,61%); al analizar las pacientes con biopsias positivas para cáncer de mama, sólo 8/28 pacientes (28,57%) presentaron biopsias anteriores, por lo que el antecedente de biopsias previas, no aumentó la incidencia de cáncer de mama en estas pacientes ($P > 0,05$).

Al relacionar los resultados histológicos y el antecedente de cáncer de mama previo, observamos que 28/230 pacientes presentaron dicho antecedente (12,17%). En las pacientes con biopsia positiva para cáncer de mama, 5/28 pacientes presentaron antecedentes de cáncer de mama previo (17,86%). ($P > 0,05$).

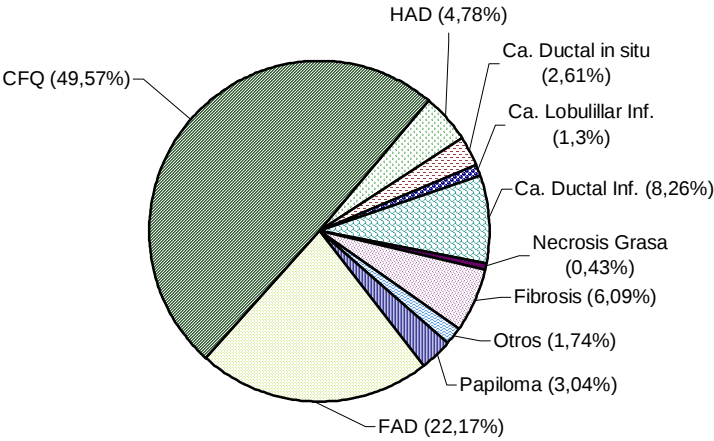


Gráfico N° 3: Distribución según los distintos diagnósticos histológicos

Tabla N° 2
Distribución según el tipo
histológico y el tipo de lesión mamográfica

Tipo de lesión	Diagnóstico Histológico			
	Ductal in situ	Ductal Infiltrante	Lobulillar Infiltrante	Hiperplasia Ductal Atípica
Microcalcificaciones	6 (100%)	9 (47,37%)	0 (0%)	7 (63,64%)
Nódulos	0 (0%)	10 (52,63%)	3 (100%)	4 (36,36%)
Distorsión Arquitectural	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	6	19	3	11

Al analizar los antecedentes familiares de primer y segundo grado de cáncer de mama, observamos que 190 pacientes (82,61%) no presentan antecedentes de cáncer, presentando una incidencia del 10,00% de biopsias positivas (19/190). En

las 40 pacientes con antecedentes familiares con cáncer de mama (40/230), la incidencia de biopsias positivas fue de 22,50%, lo cual si es estadísticamente significativo ($P > 0,05$), (Tabla N° 4).

Tabla N° 3
Distribución de las pacientes según los
antecedentes de riesgo para cáncer de mama

Antecedentes	N° Pacientes	%	N° Pacientes con BX+	%
<i>Biopsias Mamarias Previas</i>	72/230	32,61	8/28	28,57
<i>Cáncer de Mama Previo</i>	28/230	12,17	8/28	17,86
<i>Antecedentes Familiares</i>				
Sin antecedentes	190/230	82,61	19/190	10,00
Antecedentes 1er. Grado	19/230	8,26	6/19	31,58
Antecedentes 2do. Grado	21/230	9,13	3/21	14,29

Tabla N° 4
Distribución de las pacientes según el Índice de Gail
y la incidencia de biopsias positivas para malignidad

Índice de Gail	N° Pacientes	%	BX. +	%
0,0% - 1,6%	169	83,66	18	10,65
1,7% ó mayor	33	16,34	5	15,15
TOTALES	202	100	23	-

De las pacientes con biopsias positivas para malignidad, el tratamiento quirúrgico definitivo fue conservador en 25/28 pacientes (89,29%). Se realizó Mastectomía Radical Modificada tipo Madden en 3 pacientes, de las cuales una de las pacientes presentó un carcinoma lobulillar infiltrante multifocal y las otras 2 pacientes presentaron carcinoma Ductal infiltrante con extensas áreas de carcinoma ductal in situ. El tamaño promedio del tumor primario fue de 1,3 cm (rango: 0,3 cm a 2,5 cm). Sólo 3 pacientes presentaron adenopatías metastásicas en la disección axilar (10,71%).

Las complicaciones observadas en este procedimiento fueron: la presencia de hematoma postoperatorio en 2 pacientes (0,87%) y la falla en la localización de la lesión (microcalcificaciones) en 3 pacientes

(1,30%). En estas pacientes no se pudo realizar la constatación radiológica transoperatoria por diversas razones, por lo que ameritaron un nuevo procedimiento diagnóstico.

DISCUSIÓN

En los pasados 25 años los métodos diagnósticos y las estrategias terapéuticas en el carcinoma de mama han cambiado drásticamente. La relación entre el diagnóstico y el tratamiento gradualmente se ha tornado más compleja, debido al desarrollo de métodos diagnósticos más sofisticados (pesquisa mamográfica, resonancia magnética, biopsia estereotáxica, ganglio centinela, etc.). La mejoría en la calidad de los estudios por imágenes, tanto por mamografía como por ultrasonido, aunado a un creciente número

de pacientes sometidas a mamografía de pesquisa, ha llevado a una mayor detección de lesiones subclínicas de la mama. A pesar de que, muchas de estas imágenes radiológicas representan lesiones benignas, se ha logrado un incremento en el diagnóstico precoz del cáncer de mama⁽⁵⁾

Los programas de pesquisa mamográfica no están lo suficientemente difundidos en nuestro país, pero están ganando importancia. La mamografía es el método diagnóstico principal en la detección de las lesiones subclínicas de la mama, debido a su gran sensibilidad y especificidad, sin embargo el ultrasonido juega un papel muy importante como método complementario en el diagnóstico de estas lesiones^(1, 6-8). En la evaluación de las lesiones subclínicas de la mama, deben incluirse también mamografías compresivas y magnificadas de las lesiones⁽⁹⁾.

La biopsia radioquirúrgica es uno de los métodos más utilizados para el diagnóstico de las lesiones no palpables de la mama. Múltiples técnicas de marcaje de la lesión han sido utilizadas, como el carbón vegetal, azul de metileno, o la colocación de alambre. La importancia de estas técnicas es que permite la exéresis de la lesión con un mínimo de tejido, lo que produce un resultado cosmético excelente. La colocación del marcaje puede lograrse mediante la utilización de la mamografía o el ultrasonido, en ambos métodos, los resultados son similares^(8,10). Uno de los aspectos más importantes es la coordinación entre el radiólogo, el cirujano y el patólogo, así como el manejo adecuado de la pieza operatoria. La adecuada identificación de los bordes de resección, la mamografía compresiva de la pieza quirúrgica y el adecuado estudio anatomopatológico, son indispensables para un diagnóstico preciso⁽¹¹⁾.

Los resultados obtenidos en nuestra serie (12,17%), se encuentran entre los parámetros observados en la literatura mundial, donde el porcentaje de lesiones malignas se sitúa entre un 10% y un 30%⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Al analizar los antecedentes personales de las pacientes como son: antecedentes familiares de cáncer de mama, biopsias

previas o de cáncer mamario previo, observamos que los antecedentes familiares de cáncer de mama, así como, los antecedentes de cáncer de mama en la paciente, aumentan el riesgo de presentar lesiones subclínicas de la mama, lo cual se evidencia en otras series⁽¹⁵⁾. En nuestro estudio, los antecedentes de biopsias previas, así como la edad mayor de 50 años, no aumentaron dicho riesgo.

Un número creciente de pacientes es sometido a mamografía de pesquisa, realizadas en mamógrafos que, día a día, presentan imágenes con una mayor resolución. Esto ha llevado a una mayor frecuencia del diagnóstico precoz del cáncer mamario. Los resultados obtenidos se traducen en una disminución del tamaño promedio del carcinoma infiltrante al momento del diagnóstico, con una disminución de la morbilidad a consecuencia de una reducción en el tratamiento necesario en estas pequeñas lesiones. Una disminución en el tamaño del cáncer de mama, al momento del diagnóstico, lleva a un mayor número de pacientes a ser sometidas a tratamiento preservador; un menor número de pacientes con metástasis ganglionares axilares, representa un menor número de pacientes que deben ser sometidas a quimioterapia adyuvante. En nuestra serie el tamaño promedio del tumor primario fue de 1,3 cm, y sólo 3 pacientes presentaron metástasis a los ganglios axilares (10,71%). Así mismo, se describe un aumento en el diagnóstico del carcinoma in situ^(5,8,9,16,17), en nuestra serie, la incidencia del carcinoma in situ de la mama fue de 21,42% (6/28), lo que es superior al obtenido por nosotros, en las pacientes con lesiones palpables de la mama que fueron sometidas a cirugía preservadora (2,90%)⁽¹⁸⁾.

La lesión subclínica con mayor frecuencia se asoció a cáncer de mama en nuestra serie, fueron las microcalcificaciones (15,22%). Lo cual se observa frecuentemente en otras series⁽¹⁹⁻²¹⁾.

No sólo una mejor resolución en las imágenes mamográficas y ultrasonográficas son útiles para el diagnóstico de las lesiones subclínicas de la mama, sino una correcta evaluación y clasificación de estas lesiones es

indispensable para evitar un número significativo de biopsias innecesarias^(2,22).

No sólo el diagnóstico del cáncer subclínico de la mama trae consigo un diagnóstico de lesiones más pequeñas, una mayor incidencia de carcinoma in situ y un mayor número de pacientes sin afectación ganglionar, sino que pareciera que el comportamiento biológico de las lesiones no palpables de la mama, es menos agresivo, presentando tasas de sobrevida más elevadas^(2,22).

Otras metodologías diagnósticas se emplean con éxito en el diagnóstico de estas lesiones, las cuales son menos invasivas e igualmente precisas. Mayor experiencia es necesaria en la aplicación de estas técnicas.

CONCLUSIONES

La biopsia radioquirúrgica es un método adecuado para la evaluación de las lesiones subclínicas de la mama. La adecuada evaluación mamográfica de estas lesiones, es el factor determinante en la realización de la biopsia. El enfoque multidisciplinario y el adecuado manejo de la pieza operatoria, son indispensables para obtener los resultados esperados. La mayoría de las lesiones subclínicas de la mama, serán manejadas en dos tiempos, pudiendo así planificar mejor un esquema terapéutico. Otros métodos de diagnóstico, menos invasivos como la biopsia por aguja gruesa, guiada por mamografía o por ultrasonido, representan una opción para el diagnóstico de estas lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosato L, Paino O, Ginardi A. The surgical treatment of nonpalpable breast lesions. *Minerva Chir* 1997; 52(10):1199-202.
2. Silverstein MJ, Gamagami P, Masetti R, Legmann MD, Craig PH, Giersen ED. Results from a multidisciplinary breast center. Analysis of disease discovered. *Surg Oncol Clin N Am* 1997; 6(2):301-14
3. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al: Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:1879-86
4. Mantel N. Evaluation of Survival Data and Two New Rank Order Statistics in its Consideration. *Cancer Chemotherapy Report* 1966, 50:163-70.
5. Lantsberg L, Kirshtein B, Koretz M, Strano S. Role of wire-guided breast biopsy for diagnosis of malignant nonpalpable mammographic lesions. *World J Surg* 1999; 23(12):1279-81.
6. Wolf G, Helbich T. results of stereotactic guidance of breast excisional biopsy versus stereotactic core biopsy in occult breast lesions. *Wien Med Wochenshr* 1998; 148(14):316-20.
7. Cilotti A, Bagnolesi P, Moretti M, Gibilisco G, Bulleri A, Macaluso AM, Bartolozzi C. comparison of the diagnostic performance of high-frequency ultrasound as a first- or second-line diagnostic tool in non-palpable lesions of the breast. *Eur Radiol* 1997; 7(8):1240-4.
8. Jacob D, Brombart JC, Muller C, Lefèbvre C, Massa F, Depoerck A. analysis of the results of 137 subclinical breast lesions excisions. Value of ultrasonography in the early diagnosis of breast cancer (see comments). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26(1):27-31.
9. Netter E, Troufléau P, Stinès J. Ductal carcinoma in situ of the breast: role of imaging. *J Radiol* 1998; 79(7):651-8.
10. Rahusen FD, Taets van Amerongen AH, van Diest PJ, Borgstein PJ, Bleichrodt RP, Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancers: A feasibility study looking at the accuracy of obtained margins. *J Surg Oncol* 1999; 72(2):72-6.
11. De Paredes ES, Langer TG, Cousins J. Interventional breast procedures. *Curr Prob Diagn Radiol* 1998; 27(5):133-84.
12. Mitnick, J. Radiologic Assessment. Ch. 13. Editor Roses, Daniel. *Breast Cancer* Churchill. New York, Livingstone. 1999; 177-216.
13. Cady, B. How to Perform adequate local excision of mammographically-detected lesions. *Surg Clin N Am* 1997; 315-34.
14. Pass, H. Stereotactic Biopsy of Breast. *Cancer. PPO Updates, Principles and Practice*, volume 13. 1998; (12).
15. Tran DQ, Wilkerson DK, Namm J, Zeis MA, Cottone FJ. Needle-localized breast biopsy for mammographic abnormalities: a community hospital experience. *Am Surg* 1999; 65(3):283-8.
16. Nirchio V, Carosi I, Bisceglia M, Bellantuono R, Fiorentino F, Giuliani F, Cafaro A, Murgo R, Tardio B. Radio-surgical-histological procedure in the diagnosis and

- management of non-palpable breast lesions, suspected from mammography: experience of "Casa Sollievo della Sofferenza" Hospital in San Giovanni Rotondo. *Pathologica* 1998; 90(5):437-50.
17. Chang HR, Cole B, Bland KI. Nonpalpable breast cancer in women aged 40-49 years: a surgeon's view of benefits from screening mammography. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; (22):145-9.
 18. Pacheco CF, Tejada A, Barrios G, Moreno L, Contreras A, Pérez-Brett R, Maisi, S, Zambrano A, Peña J. Tratamiento conservador del cáncer de mama. Informe final: Recurrencias locoregionales; *Rev Ven Oncol* 1997; 9(2):41-53.
 19. Moreno L, et al. Lesiones mamarias no palpables. *Rev Ven Oncol* 1992; 4(1):18-24.
 20. Gómez A, Hoffman H, Viteri Y, De Lima M, Renola A, et al. Manejo de las lesiones no palpables de la glándula mamaria. *Rev Ven Oncol* 2000; 12(2):81-7.
 21. Recanatini L, Renoldi L, Sfondrini MS, Di Nubila B, Marzano L, Campoleoni M, Landini A. Non-palpable lesions of the breast. Retrospective analysis of mammographic and ultrasonographic indications for surgery. *Radiol Med* 1998; 95(1-2):32-7.
 22. Tweedie E, Tonkin K, Kerkvliet N, Doig GS, Sparrow RK, Omalley FP. Biologic characteristics of breast cancer detected by mammography and by palpation in a screening program: a pilot study. *Clin Invest Med* 1997; 20(5):300-7.