

A. Arróniz Jáuregui\*,  
L. Pérez Sandoval\*,  
C. Vázquez Albaladejo\*\*,  
M. F. Sancho Merle\*\*,  
F. Llopis Martínez\*\*,  
J. Camps Roig\*\*,  
J. Giménez Climent\*\*

# Microcalcificaciones y cáncer de mama

## SUMMARY

*Mammography is the most useful diagnostic technique for breast cancer, being even more efficient in screening patients than in symptomatic ones. Microcalcifications are one of the most reliable signs of malignity.*

*65 asymptomatic patients have been sequently and retrospectively studied. Their mammograms showed a single microcalcification group > 7/cm<sup>2</sup>, without any other radiological sign of malignity. After radiosurgical remove the histopathological results were as follows:*

*36.9% (24 patients), and 68.1 benign lesions (41 patients). The following types of carcinoma appeared: 50% ductal non infiltrating, 8.3% lobular in situ, 37.5% ductal infiltrating and 4.1% tubular.*

*Malignity was associated with the heterogeneity of microcalcifications, to their different density, and also to the fact of belonging to a group > 10/cm<sup>2</sup>, this would be a clear pattern of high risk.*

\* Médicos becarios. IVO.  
Universidad de Guadalajara.  
México.

\*\* Servicio de Cirugía. IVO.  
Instituto Valenciano de  
Oncología (IVO).

Correspondencia:  
C. Vázquez.  
IVO.  
P. Beltrán Báguena, 19.  
46009 Valencia.

*Palabras clave*

*Diagnóstico precoz, Microcalcificaciones, Mamografía, Lesiones no palpables, Cáncer de mama, Tratamiento conservador.*

*Key words*

*Early detection, Microcalcifications, Mammography, Non-palpable lesions, Breast cancer, Conservative treatment.*

## INTRODUCCION

Considerada como una de las más grandes enfermedades actuales, es el carcinoma de mama (CM) la neoplasia más frecuente en mujeres occidentales, y por el incremento progresivo de su frecuencia durante las últimas 3 décadas, la principal causa de muerte entre los 35 a 55 años de edad. Anualmente se diagnostican en España cerca de 12.000 casos nuevos, de ellos 1.100 en la Comunidad Valenciana.<sup>27, 67</sup>

Sin duda alguna, además del mejor conocimiento que hoy se tiene sobre la evolución natural de la enfermedad, es la mamografía, el mayor apoyo que tiene el cirujano para este cambio de conducta terapéutica por su posibilidad de detectar carcinomas ocultos. Actualmente, su alta calidad, la lectura por radiólogos experimentados, así como la estrecha relación de cirujanos y patólogos, pueden hacer posible un incre-

mento en la detección de cánceres mínimos, con lo que se logran mayores tasas de conservación mamaria y altas cifras de sobrevida.<sup>1, 14, 15, 17, 24, 29, 30, 31, 32, 38, 48</sup>

Por tanto, se ha convertido en la técnica radiológica más utilizada tanto en el *screening*, como en el diagnóstico de pacientes sintomáticas. El hallazgo de condensaciones espiculadas de bordes mal definidos, distorsiones de la arquitectura, opacidades pobremente diferenciadas o asimetrías del parénquima, son los signos primarios característicos del tumor maligno.<sup>33, 34, 35, 36, 37, 45</sup>

Junto a éstos existen otros, llamados de segundo orden, de los que el más significativo es la presencia de microcalcificaciones (MCF), que representan un importante dato roentgenográfico en la detección del CM en estadios iniciales.<sup>72</sup> Desde el punto de vista de su ubicación en el orden histológico, existen 2 grupos: las lobulares y las ductales. Las primeras son

redondeadas, homogéneas, y pueden diferenciarse de las segundas en que éstas tienen un margen irregular y varían de tamaño y forma. Sin embargo, ambos tipos pueden asociarse a procesos benignos y malignos.<sup>4, 16, 17, 24, 35, 39</sup>

El cáncer oculto de mama puede sospecharse en la mamografía, por la detección de MCF solas o asociadas a nódulos, no siempre perfectamente delimitables.<sup>38</sup> La mayoría de los autores están de acuerdo que cuando su presencia está asociada a una masa o distorsión de la arquitectura glandular, es mayor su valor predictivo de malignidad, que cuando aparecen aisladamente o separadas de otras lesiones.<sup>1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 27</sup> Pero en ocasiones son el signo más frecuente de cáncer temprano y puede verse aún antes de que una masa sea palpable o detectada radiológicamente.<sup>29, 35</sup> (fig. 1).

Existen algunos aspectos en cuanto a la presencia de MCF que cabe destacar, como son:

1. Su constatación en las mamografías preoperatorias, en los casos de CM y en el propio tejido tumoral.
2. La frecuencia con que se encuentran en la radiología de los programas de diagnóstico precoz, así como la valoración que se hace de las mismas, según la metodología empleada.
3. Lo que supone su presencia en los casos en los que se diagnostican lesiones radiológicas no palpables (LNP) y sus correlaciones histopatológicas.
4. La importancia de su detección en mujeres jóvenes.

Habitualmente las MCF se pueden observar microscópicamente tanto en el estudio del tejido tumoral, en más del 50% de los casos, como en el examen radiológico intraoperatorio de la pieza, y aunque aquí su detección es obviamente menos sensible, es mejorable con la digitalización de la película radiográfica. Estudios realizados por Gershon-Cohen, Rosemary, Levitan y Harold señalan que en el caso de CM, su incidencia en las mamografías preoperatorias y utilizando un film convencional, es del 30 al 40%, pero al analizar el espécimen microscópicamente, la cifra sube hasta el 40 al 60%, que otros autores elevan hasta el 86%.<sup>28, 29, 33, 59, 60</sup>

Las MCF, que suponen una alteración del metabolismo celular, no siempre se encuentran en el interior del posible núcleo tumoral, sino que a veces están

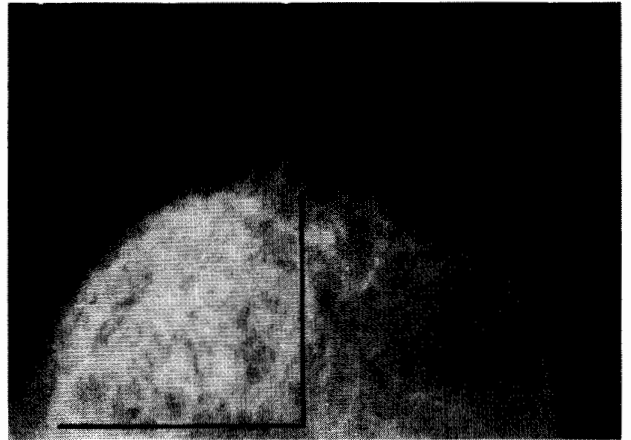


Fig. 1. Mamografía con MCF dispersas que abarcaban todo un cuadrante. Se trataba de un carcinoma ductal no infiltrante.

localizadas en la periferia del mismo. Analizada la relación de las mismas con el tumor y tejido circundante, en el 66% de los carcinomas están presentes dentro o alrededor del tejido maligno. En el cáncer ductal, tanto *in situ* como infiltrante, estaban ubicadas en detritus necróticos en el centro del conducto malignizado. También se refiere haberlas localizado mayoritariamente dentro del CM (80%), mientras que en los procesos benignos sólo el 44% estaban dentro del nódulo.<sup>49</sup>

Publicaciones que incluyen pacientes pertenecientes a programas de *screening*, como la de Albertyn, detectan MCF como hallazgo común en los casos de CM, en el 0,73% (80 casos). Azavedo, también en los casos de malignidad, las encontraron asociadas a alteraciones del parénquima de tipo espicular en el 77% y en el 23% junto a ligeras alteraciones arquitecturales. De la rentabilidad de esta metodología es una muestra el trabajo de Kettritz, en el que muestra una sensibilidad y especificidad del mamograma del 94,6%. Pero en este tipo de análisis hay que considerar, como Rosenbloom, que el valor predictivo positivo para carcinoma puede ser diferente para cada grupo de edad.<sup>2, 3, 34, 35, 41, 47, 70</sup>

Estudios más selectivos, que incluyen pacientes sometidas con MCF asociadas a lesiones malignas no palpables (LNP), y aunque tienen muestras no homogéneas, tratan de determinar su relación al CM. En los casos en que estas LNP se asociaron a MCF agrupadas, la incidencia de carcinomas es muy variable, y van desde el 53% de Roses hasta el 42% de

Luini. Cuando la alteración mamográfica se basa solamente en la presencia de MCF agrupadas, las tasas de malignidad varían entre el 19% de Thompson, el 24% de Egan, el 28% de Albert y el 33% de Papatestas. Este autor, también hace además la interesante observación de que en mujeres jóvenes las MCF, fueron más frecuentemente representantes de neoplasia.<sup>10, 13, 22, 24, 40, 51</sup>

Algunos trabajos han intentado relacionar la disposición senográfica de las MCF y la posibilidad de que se trate de un proceso maligno. Griffen y Welling la encontraron, y con carácter estadísticamente significativa ( $p < 0,03$ ), entre el carcinoma intraductal primario y MCF agrupadas. Zafrani, Senofsky, Rinberg y Ciatto opinan que esta lesión preinvasiva se presenta de esta forma en el 60 al 80% de los casos. De acuerdo con lo anterior, podemos decir que su presencia permite detectar carcinomas muy pequeños, generalmente del tipo intraductal, mientras que en lobular invasivo son raras.<sup>15, 16, 18, 19, 31, 41</sup>

Pero de acuerdo a varios estudios, focos de MCF se diagnostican también en el 25 al 85% de los desórdenes benignos de la mama, como adenosis esclerosante, papilomatosis, quistes, hiperplasias ductales o lobulares, fibroadenomas, mastitis periductales y degeneraciones grasas. El tamaño, forma, número y modo de agrupación pueden valorarse para realizar el diagnóstico diferencial en proliferaciones epiteliales tanto benignas como malignas.<sup>7, 9, 17, 19, 23, 24, 29, 38, 41, 59</sup>

La finalidad del presente trabajo es poner de manifiesto la significación que las MCF tienen cuando se detectan en un estudio mamográfico de mujeres asintomáticas, así como la importancia de su correcta exéresis quirúrgica, para mejorar el diagnóstico del CM subclínico.

## MATERIAL Y METODOS

Se presenta un estudio retrospectivo secuencial que abarca desde el 1-1-1989 hasta el 31-8-1993, de 65 pacientes sometidas a biopsia radioquirúrgica, en el Servicio de Cirugía del Instituto Valenciano de Oncología (IVO), por ser portadoras en los mamogramas de MCF, con las siguientes características:

1. Siempre localizadas en el mismo cuadrante.

2. En número mayor de 7 por  $\text{cm}^2$ .
3. Con localización mamaria unilateral.

Se excluyeron 230 pacientes por ser portadoras además de alguna alteración radiológica, como modificaciones del patrón fibrilar, asimetrías que pudieran hacer sospechar la presencia de un tumor maligno, y por supuesto las que presentaban nódulo clínico y/o mamográfico.

El estudio de las características de las MCF se realizó con la ayuda de una lupa, la cual tenía marcado  $1/\text{cm}^2$ , clasificándolas de acuerdo:

- Al número, en menos de 15 por  $\text{cm}^2$  y más de 15 por  $\text{cm}^2$ .
- A su distribución, si se encontraban agrupadas o dispersas.
- A su forma, lineales, granulares, punteadas, ramificadas, anulares o variables.
- A su densidad, heterogénea u homogénea.

Aleatoriamente se realizaron 2 técnicas para la focalización de las MCF y exéresis con la biopsia quirúrgica:

1. Localización topográfica con la ayuda de las 2 proyecciones senográficas, oblicuolateral y craneocaudal.
2. Marcaje con aguja fina guiada senográficamente (estereotaxia).

En todas las pacientes se corroboró la presencia de las MCF en la pieza quirúrgica, con la práctica de una radiografía de control de la misma.

El rango de edad de las pacientes fue de 27 a 75 años, con una media de 50,06 años. En cuanto a su estado hormonal, 31 pacientes fueron premenopáusicas, 9 perimenopáusicas y 25 postmenopáusicas (tabla I).

Antecedentes familiares de cáncer de mama se detectaron en 8 pacientes (12,30%), en 5 casos de primer orden y en 4 de segundo, y personales de patología mamaria maligna, en mama contralateral, en 2 ocasiones.

## RESULTADOS

Tras el estudio senográfico el patrón de Wolfe predominante fue el N1, presente en 38 pacientes (58,46%). No es posible establecer relación alguna

TABLA I  
EDAD Y ESTADO HORMONAL

Edades (años)	Premeno-páusicas	Perimeno-páusicas	Postmeno-páusicas	Total
-40 .....	4	—	—	4
41-50 .....	25	8	2	35
51-60 .....	2	1	14	17
61-70 .....	—	—	7	7
+ 70 .....	—	—	2	2
Total .....	31	9	25	65

entre dicho patrón mamográfico, que por otra parte está cargado de una alta subjetividad, y el resultado histológico. Los subgrupos son tan pequeños que invalidan cualquier conclusión estadística (tabla II).

Se han analizado 2 parámetros que tienden a definir la posición geográfica de la MCF dentro del mamograma, y son la agrupación y su cuantificación dentro de un área de 1 cm<sup>2</sup>. Cuando se observaron agrupadas y en número superior a 15 por cm<sup>2</sup>, se dio una clara relación con la malignidad histológica. Efectivamente se diagnosticaron formas malignas en el 40,4 y 44,6% de los casos, respectivamente, frente a cifras de entre el 16,6 y 27,7%, en que aparecieron la mayor dispersión de las MCF y su menor número (tabla III).

La morfología de la MCF se ha intentado correlacionar con el resultado histopatológico, y como aquí también se dan varios subgrupos, la significación es muy escasa. Las formas granulares y variables se presentaron uniformemente distribuidas en 2 grupos de 26 pacientes cada una de ellas y solamente en 1 caso se observaron MCF lineales. La heterogeneidad fue la característica mayoritaria de toda la muestra

TABLA II  
CARACTERISTICAS SENOGRAFICAS. I

	Total		Benigno		Maligno	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
N1 .....	38	58,46	21	55,26	17	44,75
P1 .....	5	7,69	4	80	1	20
P2 .....	15	23,07	10	66,66	5	33,33
DY .....	5	7,69	1	80	1	20
QDY .....	2	3,07	2	100	—	—
	65		41		24	

TABLA III  
CARACTERISTICAS SENOGRAFICAS. II

	Total		Benigno		Maligno	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
< 15/cm .....	18	27,69	15	83,3	3	16,66
> 15/cm .....	47	72,30	26	55,31	21	44,68
Agrupadas .....	47	72,30	28	59,57	19	40,42
Aisladas .....	18	27,69	13	72,22	5	27,70
Punteadas .....	7	10,76	5	71,42	2	38,57
Granulares .....	26	40	17	65,38	9	34,61
Lineales .....	1	1,5	—	—	1	100
Ramificadas .....	5	7,69	3	60	2	40
Variables .....	26	40	16	61,53	10	38,46
Heterogéneas .....	59	90,76	36	61,01	23	38,98
Homogéneas .....	6	9,23	5	83,30	1	16,60

(90,6%) y tiene también una cierta relación con la malignidad (38,9 frente al 16,6%).

De las 65 pacientes incluidas en el estudio tras la exéresis quirúrgica, en 24 de ellas se diagnosticó malignidad y en 41 benignidad, lo que supone el 36,92 y el 63,07%, respectivamente. Los carcinomas se distribuyeron en el 50% ductales no infiltrantes, 8,33% lobulillares *in situ*, 37,5% carcinomas ductales infiltrantes y 4,16% carcinoma tubular. De las portadoras de patología maligna, el 66,6% se trataron conservadoramente y el 20,8% con mastectomías. La media de ganglios resecaos en los vaciamientos axilares fue de 15,5, con un rango de 6 a 22 (tabla V).

De las 41 pacientes con patología benigna, 39 de ellas (95,12%) presentaron mastopatía fibroquística,

TABLA IV  
TRATAMIENTO QUIRURGICO Y ANATOMIA PATOLOGICA

Carcinoma	Pacientes Tratamiento	Ductal <i>in situ</i>			Lobulillar <i>in situ</i>		Ductal infiltrante			Tubular			
		8500/2 Tis	NO	N1	Nx	8520/2 Tis	Nx	8500/3 T1	NO	N1	T1	NO	N1
TC	16	9	8	1	0	0	0	6	5	1	1	1	0
MRM	5	2	2	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0
BE	3	1*	0	0	1	2	2	0	0	0	0	0	0
	24	12			2		9			1			

TC: Tratamiento conservador. MRM: Mastectomía radical modificada. BE: Biopsia escisional. \* Fallecida postquirúrgico inmediato por rotura de aneurisma cerebral.

TABLA V  
RESULTADO HISTOPATOLOGICO

Edad (años)	Malignos	Benignos	Total
-40 .....	0	4	4
41-50 .....	9	26	35
51-60 .....	9	8	17
61-70 .....	5	2	7
+ 70 .....	1	1	2
<b>Total .....</b>	<b>24</b>	<b>41</b>	<b>65</b>

y las 2 restantes fueron una necrosis grasa y una hiperplasia ductal.

**DISCUSION**

Existen algunos puntos en los que por su interés es conveniente centrar la discusión. Se basan en los siguientes aspectos:

1. La conveniencia de respetar el procedimiento de diagnóstico quirúrgico en lo fundamental, aunque se sigan diversas variantes.
2. La relación entre la presencia de las MCF y la malignidad y más concretamente con su morfología y distribución geográfica.
3. La problemática específica en cuanto al diagnóstico precoz en las pacientes jóvenes.
4. Cuáles son las alternativas quirúrgicas posibles tras su diagnóstico de malignidad.
5. El pronóstico de las lesiones malignas así detectadas.

1. Las MCF en pacientes asintomáticas son indicativas de patología maligna en el 30% de los casos. La mayoría de los autores está de acuerdo en que su presencia, asociada a una masa o retracción fibrilar, tiene un mayor valor predictivo de malignidad que las MCF o lesiones por separado.<sup>1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 27, 29</sup> (fig. 2).

Como la detección de las mismas como único hallazgo es una eventualidad frecuente, es obligada la extirpación de la zona en donde se encuentran con la menor cantidad de tejido mamario perilesional, para lo que es preferible su marcación previa, con o sin estereotaxia. Se han descrito diversas técnicas como las de Threat, Egan y Schwartz que localizaban la zona sospechosa mediante la colocación de agujas o la inyección de un colorante como medio de con-

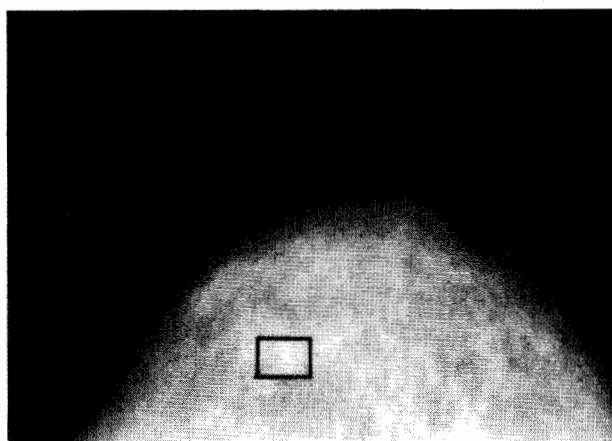
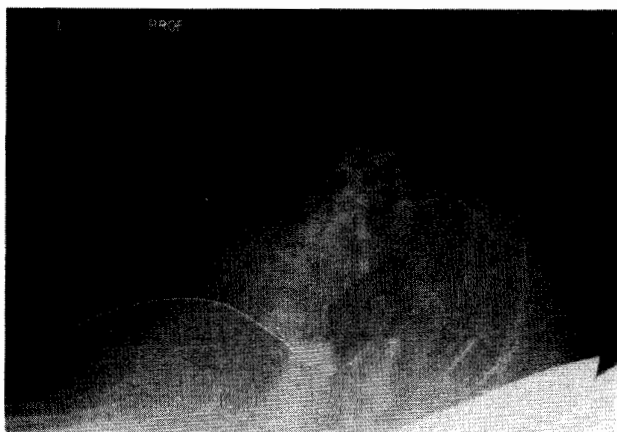


Fig. 2. Mamografía con MCF agrupadas, heterogéneas y en número mayor de 15 por cm<sup>2</sup>, en paciente asintomática. Se trataba de un carcinoma ductal infiltrante de 1 cm.

traste. Pero el procedimiento más utilizado es el diseñado por Goldberg utilizando las agujas con gancho o lanceta de Franks o Kopans (fig. 3). Con esta técnica Owings estudió 157 pacientes, encontrando un 32% de CM. Después de la exéresis quirúrgica se debe realizar el control radiológico de la pieza, previo a su estudio histopatológico. Omitir este último paso supone eliminar la única prueba de que las MCF están resecaadas. Este problema se agrava sobre todo cuando el resultado histológico es de benignidad, ya que las mamografías postquirúrgicas pueden contener MCF que sean debidas al proceso cicatrizal o a una insuficiente extirpación de las mismas.<sup>9, 11, 15, 38, 49, 50</sup>

Se han descrito otros métodos para la localización preoperatoria sin equipo estereotáxico mediante la práctica de 2 radiografías ortogonales centradas sobre pezón. Con resultados óptimos y complicaciones no significativas, se refiere el haberlas extraído en el 78 al 94% de los casos. La probabilidad de no resecaarlas está en relación a ciertas características clínicoradiográficas, como son el tratarse de mujeres de más de 55 años, con densidades Wolfe DY, o en quienes la alteración exclusiva era la presencia de MCF.<sup>8, 14, 25, 50</sup>

2. Numerosos estudios se han realizado con el fin de encontrar características de las MCF que las hagan más sospechosas de malignidad. Aquellos casos en que son numerosas, agrupadas, irregulares, con densidad y forma heterogénea, son más predictivos de un carcinoma. En la enfermedad benigna se refieren más grandes e irregulares, más uniformes



**Fig. 3.** Marcaje estereotáxico previo a la biopsia radioquirúrgica.

en forma y tamaño, pocas en número y difusamente distribuidas dentro de la mama. En general se puede afirmar que las MCF agrupadas representan el 42% de las lesiones no palpables de la mama tributarias de biopsia y que de ellas aproximadamente un tercio puede ser un cáncer clínicamente oculto.<sup>13, 22, 28, 45</sup>

La incidencia global de CM en nuestra serie que es del 36,9%, de los que un 15,38% son carcinomas infiltrantes y el 21,53% de *in situ*, y es semejante a la referida por Papatestas del 33% y Ciatto del 41,7%. Egan en 468 biopsias que tenían MCF agrupadas, no asociadas a una masa, demostró un 24,5% de CM.<sup>10, 13, 19, 49</sup> Las lesiones malignas referidas por este último autor son inferiores porcentualmente a las encontradas en nuestra revisión, lo cual podría atribuirse a que definieron como MCF agrupadas, la presencia de 3 o más, en un área no mayor de 0,5 por cm<sup>2</sup>.

En nuestra experiencia, la agrupación de MCF en un número menor de 15 por cm<sup>2</sup>, que detectamos en 18 pacientes, dieron unas tasas de benignidad mayoritarias, 83,3%. Justamente lo contrario se dio cuando el número superó esa concentración por cm<sup>2</sup>, ya que entonces la benignidad se dio sólo en el 16,6% y la malignidad se elevó hasta el 44,6%. Lo mismo ocurrió cuando se produjo su agrupación, viéndose diferencias entre benignos y malignos muy marcadas (27 frente al 40%).

Franceschi, Monostori, Luini, Egan, Elliot, Richard y Snell encontraron una alta relación entre las MCF y la malignidad si se describían como bastones de 0,25 a 1,5 mm, agrupadas en un número mayor de

15, si tenían un patrón lineal y estaban ramificadas. Ciatto, tras la doble lectura y con magnificación, las clasifica en anulares, punteadas, granulares, lineales y ramificadas, confirmando una predictividad progresiva para CM desde las primeras, que cifra en un 25%, hasta las últimas, con un casi 100%. Sin embargo, estas características no son suficientes para distinguir un carcinoma de la enfermedad fibroquística debido a que entre el 87 y 39% las características de las MCF atribuibles al CM también estuvieron presentes en aquella. Muchos autores participan de la idea de que las MCF de las displasias mamarias no pueden diferenciarse de las presentes en enfermedad maligna.<sup>19, 21, 23, 24, 29, 40, 43, 44, 45, 59</sup> El 87,5% de nuestros carcinomas se presentaron con MCF en número mayor de 15 por cm<sup>2</sup>, en el 79,1% estaban agrupadas, en el 90,09% eran de densidad heterogénea y en el 41,6% tenían una forma variable.

Es, por tanto, posible trazar un perfil iconográfico de lo que la detección de las MCF en pacientes asintomáticas puede suponer, en cuanto de la probabilidad de presentación de un CM precoz. Sería la observación de la agrupación de las mismas, preferentemente en un número mayor de 15 por cm<sup>2</sup>, con morfología heterogénea, densidad variable, algunas imperceptibles y otras más densas.

3. Un problema distinto es el referido a lo que puede suponer el hallazgo de las MCF, con relación al CM y con respecto a la edad de la paciente. Está demostrado que la incidencia del CM es mayor a partir de la década de los cuarenta y su progresión es constante hasta los 70 años. En mujeres asintomáticas mayores de 40 años la prevalencia del CM es del 3 por 1.000. Esto quiere decir que para diagnosticar un CM es preciso revisar 336 mujeres entre los 40 y 49 años, 283 entre 50 y 59 y sólo 167 entre los 60 y 69.<sup>67</sup>

Este dato se refleja en los resultados histológicos de nuestras pacientes. La incidencia de malignidad es nula en las menores de 40 años, y fue entre los 40 y 60 cuando se detectaron el 75% de los carcinomas. Como la mayor parte de las mismas han sido estudiadas entre las edades de 41 a 60 años, período en el que la prevalencia del CM es mayor, es por lo que los resultados concuerdan en incidencia del CM con la media general.<sup>67</sup>

La comparación con el número de cánceres y el total de exámenes mamográficos realizados periódicamente, según algunos estudios, siguen manteniendo

do una especificidad y un valor predictivo positivo del 99,5 y 83%, respectivamente.<sup>46</sup>

Pero estas cifras bajan en las mujeres jóvenes, y esto es probable que dependa más de la diferencia relacionada con la edad de incidencia del CM que por la limitación del método. No obstante, es cierto que los CM en mujeres jóvenes son más difícilmente diagnosticables, entre otras razones, por la mayor densidad de su parénquima, que resulta más difícilmente estudiada dado el grado de displasias asociadas y porque estos tumores tengan un crecimiento más rápido y con menor componente escirroso.<sup>2, 3, 66, 70, 71</sup>

Tomando en nuestra serie como referencia los 50 años, en las menores de esa edad, que suponen el 60% de nuestra muestra (39 pacientes), se diagnosticaron 9 CM (13,8%), cifra muy distinta de la obtenida al revisar las mayores de 50 años (26 pacientes), en las que se vieron 15 CM (23%). Estos resultados son coincidentes con otros publicados e indican que la práctica de mamografías de las pacientes asintomáticas para la detección precoz es más beneficiosa a partir de los 50 años (tabla V). Hirayama afirma que sólo el 20% de los CM diagnosticados entre los 40 y 50 años se hizo de esta forma, mientras que a partir de los 50 llegó al 41%.<sup>65</sup>

En esto, aunque se sigue la tónica general en cuanto al diagnóstico mamográfico subclínico del CM, las diferencias por edades son menores, y se podría sugerir que cuando las MCF son el único signo de alarma, los porcentajes de CM por grupos de edades tiendan a ser menos diferentes habitualmente referidos.<sup>10</sup> O lo que es lo mismo, en el caso de las mujeres jóvenes, cuando se da esta forma de presentación tumoral, podría existir un mayor beneficio en las mamografías que el tradicionalmente descrito.

4. El diagnóstico temprano del CM supone en nuestra serie la totalidad de las pacientes, ya que en la detección del tumor primario se llegó siempre en la forma Tis o T1 (12 ductales no invasivos, 2 lobulillares *in situ* y 10 T1 invasivos). Estos datos muestran que en las 65 pacientes del estudio, aunque existe una alta tasa de diagnóstico de cáncer (36,9%), los *in situ* representan la mayor parte (21,5% del total), mientras que los infiltrantes fueron el 15,3%. Es decir, más de la mitad de los CM fueron no invasivos, lo que supone una alta tasa de curabilidad.

Estos diagnósticos permitieron la conservación mamaria en más de la mitad de los casos (19 de los 24 CM diagnosticados) (tabla IV). En 16 pacientes se

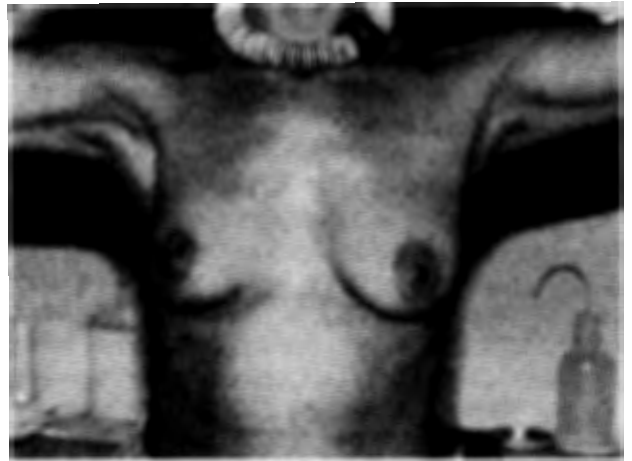


Fig. 4. Paciente joven sometida a tratamiento conservador. En esta ocasión consecuencia del diagnóstico exclusivo mamográfico de un carcinoma subclínico.

efectuó tratamiento conservador completo: tumorectomía ampliada, linfadenectomía axilar y radioterapia, con muy buenos resultados cosméticos, lo que coincide con el cambio estratégico seguido por otras escuelas en cuanto al tratamiento quirúrgico primario del CM.<sup>61, 62, 63, 64, 65, 68, 69</sup> (fig. 4). En las otras 3 pacientes al tratarse 2 de ellas de lobulillares *in situ* la excisión se consideró gesto suficiente. Y la paciente restante falleció desafortunadamente en el postoperatorio inmediato de la biopsia excisional, por rotura de un aneurisma cerebral.

Únicamente 5 fueron sometidas a mastectomía radical con conservación de pectorales. Los motivos de esta decisión terapéutica vinieron dados en un caso por el deseo de la paciente de no someterse al tratamiento conservador a pesar de tratarse en ductal infiltrante de 1 cm. En las otras 4 ocasiones, 2 carcinomas ductales *in situ* y 2 ductales infiltrantes de 0,5 y 1 cm, respectivamente, existían en la cirugía definitiva efectuada en un segundo tiempo tras la biopsia diagnóstica, restos microscópicos de carcinoma de la misma estirpe histológica, sin traducción radiográfica y en otro lugar, aunque próximo, de donde se encontraban las MCF. Estos hallazgos se corroboraron mediante biopsias intraoperatorias múltiples y en ocasiones se detectaron extensiones tumorales microscópicas hasta la retroaréola.

5. La supervivencia global y el intervalo libre de enfermedad, revelan que la detección de cáncer en estadios tempranos están asociados a mejor pronós-



tico.<sup>54</sup> Pero en nuestra serie el escaso intervalo de tiempo existente desde el diagnóstico hasta el momento actual, hace que la elaboración del pronóstico tenga necesariamente que tener un referente histórico.

De los parámetros que tienen más valor para establecer el pronóstico de CM, hay que descartar el tamaño tumoral (T) y el estado de los ganglios axilares (N). Ya se ha comentado que todos los tumores se diagnosticaron en formas *in situ* o menores de 2 cm (Tis-T1). El otro dato de gran valor, es la infiltración ganglionar axilar, en la actualidad considerada como indicador de la inmunocompetencia del huésped frente al cáncer.<sup>62</sup> El número de linfonódulos extirpados fue en el caso de las pacientes sometidas al tratamiento conservador de 15,5 de media, con un rango de 6 a 22, y en el caso de las mastectomizadas de 16 de media, con un rango de 12 a 21. Solamente una tuvo metástasis en un ganglio axilar, lo cual supone una incidencia inferior a la referida por otros autores.<sup>55</sup>

En esta revisión se ha encontrado una paciente (8,33%) de un total de 12, con carcinoma ductal no infiltrante, con micrometástasis en un ganglio axilar. En estos tumores la afectación axilar en ausencia de invasión ductal puede ocurrir y puede ser a causa de varias razones. El error en la selección de la muestra a estudiar, es la causa más frecuente a pesar de realizarse numerosas secciones histológicas. Además con microscopia electrónica se detecta la invasión de la membrana basal mejor que con alta microscopia. Silverstein en 100 pacientes con este diagnóstico, y todas con disección axilar, en ninguna de ellas se demostró metástasis a los ganglios; Lagios la encontró en el 3,6% y Ashikari sólo en una de ellas (0,9%).<sup>56, 57, 58</sup> Nuestro porcentaje puede parecer sustancialmente alto con respecto a la bibliografía, pero no es más que un caso anecdótico sin mayor valor dado lo corto de la serie. En el conjunto de los tumores intraductales puros estudiados por nosotros, la tasa de invasión oculta se aproxima al 3%.

No obstante, es oportuno seguir valorando el que de los 21 CM en los que se efectuó linfadenectomía axilar, 16 conservaciones y 5 mastectomías, en 2 de ellos (9,5%), existía ya infiltración axilar. En uno, 1 solo ganglio afecto, en un carcinoma ductal infiltrante de 1 cm, y en el otro también una metástasis axilar en un carcinoma ductal puro con microinvasión oculta. Hay que destacar que en el primero, a pesar del diagnóstico precoz, la invasión ganglionar ya cambia

el pronóstico de forma considerable, y en el otro, el que si no se hubiera realizado la linfadenectomía axilar, indicación discutida en los carcinomas considerados no infiltrantes, precisamente aquí no se hubiera diagnosticado la invasión oculta. De cualquier forma, este mínimo alcance tumoral a la axilar supone un empeoramiento del pronóstico a largo plazo.

## CONCLUSIONES

1. Es imprescindible un correcto desarrollo del protocolo radioquirúrgico para efectuar el diagnóstico de las alteraciones mamarias que producen MCF.
2. Las MCF agrupadas en número mayor de 15 por cm<sup>2</sup>, con densidad heterogénea y morfología variable, en nuestra experiencia son la expresión de un carcinoma inicial en un tercio de los casos. Este perfil es altamente rentable en un programa de *screening*.
3. Las MCF agrupadas de esta manera son un dato iconográfico de gran valor para el diagnóstico del CM subclínico, sobre todo en menores de 50 años.
4. Los carcinomas diagnosticados por MCF como único signo en las mamografías, fueron tumores iniciales, y en un 50% carcinomas *in situ*, lo que permitió practicar técnicas quirúrgicas conservadoras y con un buen pronóstico.

## RESUMEN

La mamografía es la técnica diagnóstica más utilizada en el cáncer de mama, tanto en las pacientes de *screening* como en las sintomáticas, siendo las microcalcificaciones (MCF) uno de los signos indicativos de malignidad de más valor.

Se han estudiado con carácter secuencial y retrospectivo 65 pacientes asintomáticas que presentaron en el mamograma una agrupación de MCF en número mayor de 7 por cm<sup>2</sup>, sin otra alteración radiográfica de sospecha. Tras la biopsia radioquirúrgica y su correspondiente estudio histológico se diagnosticaron un 36,9 de carcinomas (24 pacientes) y un 68,1% de lesiones benignas (41 pacientes). Los carcinomas fueron el 50% ductales no infiltrantes, 8,3%



lobulillares *in situ*, 37,5% ductales infiltrantes y el 4,1% carcinomas tubulares.

La malignidad se asoció claramente a la heterogeneidad de las MCF su densidad variable y el que se encuentran agrupadas en número mayor de 7 ó 10 por cm<sup>2</sup>, lo que supondría un claro perfil de alto riesgo.

## REFERENCIAS

1. Belucci MC, Panzarola P. Preoperative localization using a bidimensional mammographic technique of non-palpable lesions of the breast. *Radiol Med Torino* 1990; 80: 89-92.
2. Rosenbloom MB, Lisbona A. A prospective study of 8413 asymptomatic women undergoing mammography. *Can Assoc Radiol J* 1990; 41: 207-209.
3. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BU. Breast cancers in woman 35 years of age and younger: Mammographic findings. *Radiology* 1990; 177: 117-119.
4. De Paredes ES, Abbitt PL, Tabbarah S, Bickers MA, Smith DC. Mammographic and histologic correlations of microcalcifications. *Radiographics* 1990; 10: 577-589.
5. Baker NS, Monsees BS, Díaz NM, Destovet JM, McDivitt RW. Carcinoma within fibroadenomas: Mammographic features. *Radiology* 1990; 176: 371-374.
6. Weber J, Tournemaine N, Audovin AF, Anguill C, Lenne Y, Nomballais F, Digabel C. Borderline lesions of the breast: Clinical and radiological study of 20 cases. *J Belge Radiol* 1990; 73: 89-96.
7. Dershaw DD, McCormick B, Cox L, Osborne MP. Differentiation of benign and malignant local tumor recurrence after lumpectomy. *AJR* 1990; 155: 35-38.
8. Salmon RJ, Mirlesse V, Le Gal M, Durand JC. The value of preoperative location of microcalcifications without palpable breast tumors. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1990; 19: 333-336.
9. Owings DU, Hann L, Schnitt SJ. How thoroughly should needle localization breast biopsies be sampled for microscopic examination? A retrospective mammographic/pathologic correlative study. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 578-583.
10. Papatestas AE, Hermann D, Hermann G, Tsevodos C, Lesnick G. Surgery for nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1990; 125: 399-402.
11. Griffen MM, Welling RE. Needle localized biopsy of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 145-148.
12. Fornage BD. Percutaneous biopsies of the breast: State of the art. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1991; 14: 29-39.
13. Thompson WR, Bowen JR, Dorman BA, Pricolo VE, Shahinian TK, Soderberg CH. Mammographic localization and biopsy nonpalpable breast lesions. A 5 year study. *Arch Surg* 1991; 126: 730-734.
14. Simonetti G, Meloni GB, Poutti G, Conti M, Profili S, Cossu E, Gadeddu A. Experience with more the 200 cases of breast biopsy after preoperative spatial localization without radiostereotaxic equipment. *Radiol Med Torino* 1991; 81: 269-272.
15. Zafrani B, Laurent M. Breast microcalcifications without palpable tumor detected using mammography. Anatomopathologic study technique. *Ann Pathol* 1990; 10: 282-284.
16. Hilleren DJ, Andersson IT, Lindholm K, Linnell FS. Invasive lobular carcinoma: Mammographic findings in a 10 year experience (see comments). *Radiology* 1991; 178: 149-154.
17. Skjorten FJ, Skaane P, Jacobsen V, Kaarensen R, Haheim LL. The histopathology of non-palpable breast lesions detected by clinical mammography. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16: 475-480.
18. Senofsky GM, Davies RJ, Olson L, Skully P, Olshen R. The predictive value of needle localization mammographically assisted biopsy of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 361-365.
19. Ciatto S, Catarzi S, Morrone D, Rosselli Del Turco M. The differential diagnostic criteria of breast microcalcification. *Radiol Med Torino* 1992; 83: 390-394.
20. Albertyn LE. Mammographically indeterminate microcalcifications can we do any better? *Australas Radiol* 1991; 35: 350-357.
21. Elliott RL, Haynes AE, Bolin JA, Boagni EM, Head JF. Stereotaxic needle localization and biopsy of occult breast lesions: First year's experience. *Am Surg* 1992; 58: 126-131.
22. Roses DF, Mitnick J, Harris MN, Kaplon R, Karp N, Vázquez M, Dubin N. The risk of carcinoma in wire localization biopsies for mammographically detected clustered microcalcifications. *Surgery* 1991; 110: 877-886.
23. Monostori Z, Herman PG, Carmody DP, Eacobacci TM, Capece NR, Cruz VM, Gentin S, Vernace FM. Limitations in distinguishing malignant from benign lesions of the breast by systematic review of mammograms. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173: 438-442.
24. Luini A, Sacchini V, Ferranti C, Cosmacini P, Farante G, Veronesi P, Coopmans de Yondi GF. Preoperative localization and surgical approach in 344 cases of non-palpable breast lesions. *Eur J Surg Oncol* 1991; 17: 480-484.
25. Ringberg A, Andersson I, Aspegren K, Linell F. Breast carcinoma *in situ* in 167 women-incidence, mode of presentation, therapy and follow-up. *Eur J Surg Oncol* 1991; 17: 466-476.
26. Haagensen CD. Enfermedades de la mama, 3.ª edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina, 1987; 906-913.
27. Monografías clínicas en Oncología. Tratamiento del cáncer de mama. En: García Conde S. Diagnóstico e historia natural, cap. 1.º Editorial Doyma. Barcelona, 1991; 1-8.
28. Rosemary R, Millis A, Davis, Stacey AJ. The detection and significance of study. *British J Radiology* 1975; 49: 12-26.
29. Harold J, Colbassani BS Jr, William F, Feller MDFACS, Olcay S, Cigtay MD, Byungkyu Chun MD. Mammographic and pathologic correlation of microcalcification in disease of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 155.
30. Hettritz U, Preuss HJ. Analisis of the difference between the results of complex mammography and histology a contribution to the sensitivity and specificity of mammography. *Aktuelle Radiol* 1992; 2: 19-25.
31. Ringberg-H, Andersson J, Aspegren K, Linell F. Breast carcinoma *in situ* in 167 women-incidence, mode of presentation, therapy and follow-up. *Eur J Surg Oncol* 1991; 17: 466-476.
32. Wilhelm MC, Edge SB, Cole DD, Deparedes E, Frierson HF Jr. Nonpalpable invasive breast cancer. *Ann Surg* 1991; 213: 600-605.
33. Nab HW, Karssemeijer N, Van-Erning CJ, Verbeek AL, Hendriks JH. Digital mammography is very useful in

- mass screening of breast cancer. *Ned Tijdschr Geneskd* 1990; 134: 2383-2387.
34. Albertyn LE. Mammographically indeterminate microcalcification can we do any better? *Australas Radiol* 1991; 35: 350-357.
  35. Azavedo E, Suane G. Radiologic of breast cancer detected through a breast cancer screening program. *Eur J Radiol* 1991; 13: 88-90.
  36. Campell ID, Royle GT, Coddington R, Fheaker J, Rubin CM, Guyer PB, Taylor I. Technique and results of localization biopsy in a breast screening programme. *Br J Surg* 1991; 78: 1113-1115.
  37. Tresadern JC, Asbury D, Hantley G, Sellwood RA, Burg Grech A, Watson RJ. Fine wire localization and biopsy of nonpalpable breast lesions. *Br J Surg* 1990; 77: 320-322.
  38. Ruth E, Snyder MD. Specimen radiography and preoperative localization of nonpalpable breast cancer. *Cancer* 1980; 46: 950-956.
  39. Rosmer D, Lane WW, Penetrante R. Ductal carcinoma *in situ* with microinvasion. A curable entity using surgery alone without need for adjuvant therapy. *Cancer* 1991; 67: 1498-1503.
  40. Egan RL, Sweeney MB Mc, Sewell CW. Intramammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. *Radiology* 1980; 137: 1-7.
  41. Bender HG, Schnürch HG, Beck L. Breast cancer detection: Age related significance of findings on physical exam and mammography. *Gynecologic Oncology* 1988; 31: 166-172.
  42. Albert MP, Sachsse E, Coe NP, Page DW, Reed WP. Correlation between mammography and the pathology of nonpalpable breast lesions. *J Surg Oncol* 1990; 44: 44-46.
  43. Franceschi D, Crowe J, Zollinger R, Duchesneau R, Senk R, Stefanek G, Shuck JM. Breast biopsy for calcifications in nonpalpable breast lesions. A prospective study. *Arch Surg* 1990; 125: 170-173.
  44. Snell MJ, Ostrow LB, Dubois JJ, Boyle LM, Calfee LW. Needle-localized biopsy of occult breast lesions: An update. *Mil Med* 1992; 157: 61-64.
  45. Cooper RA. Clínicas de Norteamérica, ginecología y obstetricia. *Inter Am. México DF*, 1989; 757-773.
  46. Catarzi S, Morrone D, Ambrogetti D, Bravetti P, Roselli del Turco M, Ciatto S. Errors in mammography II false positives. *Radiol Med Torino* 1992; 83: 201-205.
  47. Kettritz U, Preuss HJ. Analysis of the difference between the results of complex mammography and histology a contribution to the sensitivity and especificity of mammography. *Aktuelle Radiol* 1992; 2: 19-25.
  48. Wazer DE, Ullrich RS, Homer MJ, Safaii H, Tercilla OF, Smith Douglas T, Marchant NR. The utility of preoperative physical examination and mammography for detecting and extensive intraductal component in early stage breast carcinoma. *Disease Breast* 1990; 3: 181-185.
  49. Kaplan C, Matallama R, Wallack MK. The use of state of art mammography in the detection on nonpalpable breast carcinoma. *Am Surg* 1990; 55: 40-42.
  50. McDonald A, Kirkpatrick Anderson C. Outcome of surgery for nonpalpable mammographic abnormalities. *Br J Surg* 1990; 77: 673-676.
  51. Albert MP, Sachsse E, Coe NP, Page DW, Reed WP. Correlation between mammography and the pathology of nonpalpable breast lesions. *J Surg Oncol* 1990; 44: 44-46.
  52. Tabar L, Duffy SW, Krusemo UB. Detection method, tumor size and node metastases in breasts cancer diagnosed during a trial of breast cancer screening. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1987; 23: 959-962.
  53. Bassett LW, Liu TH, Giulano AE, Gold RH. The prevalence of carcinoma in palpable vs impalpable mammographically detected lesions. *AJR* 1991; 157: 21-24.
  54. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181-187.
  55. Elledge RM, McGuire WL, Osborne CK. Prognostic factors in breast cancer. *Seminars in Oncology* 1992; 19: 244-253.
  56. Michael D, Lagios MD, Frederick R, Margolim MD, Philip R, Westdahl MD, Rose MR. Mammographically detected duct carcinoma *in situ*. *Cancer* 1989; 63: 618-624.
  57. Silverstein MJ et al. Axillary lymph node dissection for intraductal breast carcinoma-is it indicated? *Cancer* 1987; 59: 1819-1824.
  58. Ashikari B, Hajdu SI, Robbins GF. Intraductal carcinoma of breast (1960-1969). *Cancer* 1971; 28: 1182-1187.
  59. Gershon-Cohen J, Yiu LS, Berger. The diagnostic importance of calcareus patterns in roentgenography of breast cancer. *AJR* 1962; 88: 1117-1125.
  60. Levitan LH, Witte DM, Harrison DG. Calcification in breast disease, mammographic-pathologic correlation. *AJR* 92: 29-29.
  61. Crile G. Results of conservative treatment of breast cancer at ten and 15 years. *Ann Surg* 1975; 181: 26-31.
  62. Fisher B. Breast cancer menagement: Alternatives to radical mastectomy. Editorial. *New Engl J Med* 1979; 301: 327.
  63. Bishop JE. Report validating lump removal uin breast cancer awaits publication. *The Wall Street Journal*. 1984. December 4.
  64. Veronesi U. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
  65. Hirayama T. A study of the epidemiology of cancer of the breast. II. The influence of hysterectomy. *Cancer* 1962; 15: 28-31.
  66. Ellman R. Clinical cost-benefit of screening programmes. En: Basil A Stoll. *Women at high risk to breast cancer*. Kluwer Academic Publishers. London, 1989.
  67. Plan Integral de la Lucha Contra el Cáncer. Serie: Programas Especiales. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat i Consum. Anuario 1990-1991.
  68. Halsted WS. The results of radical operations for cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907; 46: 1-19.
  69. Meyer W. An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast. *Med Rec* 1894; 46: 746-749.
  70. Wolfe JN. Breast parenchymal patterns and their changes with age. *Radiology* 1976; 121: 545-552.
  71. Egan R, Marjorie B, McSweeney MD. Mammographic parenchymal patterns and risk of breast cancer. *Radiology* 1979; 133: 65-70.
  72. Leborgne R. Diagnosis of tumours of the breast by simple roentgenography, calcification in carcinomas. *AJR* 1951; 65: 1-5.