

MONOGRAFÍA

INTERVENCIONISMO MAMARIO EN EL DIAGNÓSTICO

Dra. Alejandra M. García

INTRODUCCIÓN

La amplia utilización de la mamografía como método de *screening* para el cáncer de mama, y muy especialmente la implementación de programas de detección precoz de ámbito poblacional, han incrementado significativamente la detección de lesiones mamarias no palpables. La detección temprana del cáncer de mama ha sido la herramienta más valiosa para la mejora en la sobrevida de estas pacientes, logrando una reducción de hasta el 30% en la mortalidad.¹

A pesar de existir una gran cantidad de factores de pronóstico postulados y en líneas de investigación, la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama está directamente relacionada con el tamaño del tumor y el compromiso de los ganglios axilares al momento del diagnóstico. Por lo tanto, el diagnóstico temprano mejora significativamente el pronóstico de la paciente, permitiendo intervenciones quirúrgicas estéticamente aceptables, mejorando consecuentemente su calidad de vida.

La elevada proporción de lesiones benignas sometidas a biopsia radioquirúrgica, siendo del 69% según un estudio presentado por el grupo del Hospital Italiano,² ha potenciado el desarrollo y utilización de diferentes técnicas de biopsia percutánea, con el fin de evitar la cirugía de las lesiones benignas y programar mejor la de los cánceres mamarios.

El objetivo de esta monografía es realizar una revisión sobre las intervenciones diagnósticas disponibles en patología mamaria, como así también de las indicaciones para su utilización.

TÉCNICAS UTILIZADAS PARA EL ESTUDIO EN PATOLOGÍA MAMARIA

Introducción

Con el advenimiento de la mamografía y la generalización de programas de *screening* para el diagnóstico de cáncer de mama en estadios iniciales, se evidenciaron imágenes no palpables sugestivas de malignidad, y otras de menor grado de sospecha que ameritan su estudio histológico.

Hasta no hace mucho tiempo, el estudio de estas imágenes estaba reservado a la biopsia radioquirúrgica (BRQ). En los últimos años, se desarrollaron procedimientos mínimamente invasivos y con mejor relación costo-beneficio, con el objetivo de realizar un diagnóstico histológico de las lesiones mamarias con la ventaja de no requerir de una intervención quirúrgica.

La necesidad de desarrollar estas técnicas percutáneas mínimamente invasivas deriva de la baja especificidad de la mamografía para el diagnóstico del cáncer de mama, hecho que se ve reflejado en que solamente un 69% de las lesiones operadas resultan malignas.² Esto lleva a la

búsqueda de procedimientos donde, una vez localizada la imagen patológica, se logre una especificidad diagnóstica lo más cercana al 100%, con el menor costo e invasión posibles, ahorrándole a la paciente una cirugía innecesaria.

El objetivo de este capítulo es la descripción de las principales características de la biopsia radioquirúrgica y los métodos microinvasivos como la *core biopsy*, el *mammotome* y la punción aspiración con aguja fina.

Biopsia radioquirúrgica

Las primeras publicaciones donde se desarrolla este método y su importancia, datan de comienzos de la década del setenta. Hasta la fecha sigue constituyendo el *gold standard* para el diagnóstico de lesiones no palpables y es el método contra el que tienen que compararse las nuevas técnicas desarrolladas.

Se define como biopsia radioquirúrgica (BRQ) al conjunto de maniobras quirúrgicas necesarias para llegar al diagnóstico histológico definitivo de una lesión mamaria no palpable y que implica la marcación previa de la lesión, la confirmación intraoperatoria radiológica de que la imagen se encuentra en la pieza extirpada y su estudio patológico posterior.³

Metodología^{3,4}

UBICACIÓN TOPOGRÁFICA Y MARCADO DE LA MAMA

Mediante ecografía o estereotaxia.

SEÑALIZACIÓN

- Reparación de arpones: luego de la ubicación topográfica, se coloca una aguja fina y se verifica la ubicación de su extremo con control radiológico o ecográfico. Las ventajas de este método, son la precisión en la localización, y la mínima resección; en tanto que presenta

el inconveniente del posible desplazamiento de la aguja (que se minimiza con el empleo de agujas con extremo en arpón o en gancho) así como el dolor e incomodidad de la paciente.

- Inyección de carbón: una vez realizada la verificación radiológica o ecográfica del correcto posicionamiento de la aguja, se inyecta solución de carbón al 2%. Actualmente no se recomienda dejar un reguero de carbón desde el sitio de la lesión hasta la piel, ya que confunde al cirujano y puede tener el inconveniente de dejar en la mama carbón que haya pasado inadvertido, con la consiguiente formación de granulomas. Permanece en el sitio inyectado entre 7 y 10 días.
- Combinación de ambos métodos.
- ROLL (*Radioguided occult lesion localization*): es una nueva tecnología desarrollada recientemente en el Instituto Europeo de Oncología y que consiste en la localización de la lesión mediante albúmina marcada con tecnecio 99. Guiado por un *gamma probe* el cirujano extirpará la lesión marcada; técnica similar a la empleada para el ganglio centinela.⁵ En Inglaterra es un método muy utilizado y quienes lo avalan afirman que tienen mejores resultados cosméticos, localizan de manera más rápida la lesión y obtienen piezas con mejor margen oncológico.⁶

EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA

- Señalización de la pieza resecada: el cirujano debe reparar los bordes de la pieza (con material radioopaco), a fin de orientar espacialmente la misma. Esto es sumamente importante en el caso de que alguno de los márgenes se encuentre comprometido.
- Comprobación: la pieza debe radiografiarse durante el acto operatorio con el fin de comprobar la presencia de la lesión. Si su resección es incompleta, hay que ampliar la misma guiada por los reparos que colocó el

cirujano.

Si la lesión sospechosa fue marcada sólo con guía metálica y no está en la pieza de resección porque el arpón se deslizó durante las maniobras quirúrgicas, no queda en la mama ningún reparo para ubicarla, por lo que el cirujano se deberá orientar en base al par mamográfico para realizar la ampliación. Es por ello que algunos autores recomiendan la doble marcación mediante arpón y carbón.³

FORMOLIZACIÓN DE LA PIEZA

Durante 24 a 48 horas, se coloca la pieza en una solución de formol al 10% para fijarla y obtener un endurecimiento que facilite la sección de las láminas.

CORTE DE LA PIEZA EN LÁMINAS

La formolización de la pieza permite la sección en láminas regulares de aproximadamente 3 mm de espesor.

RADIOGRAFÍA DE LAS LÁMINAS

La radiografía de las láminas permite al patólogo identificar la lesión de manera más precisa. Siendo por ello de importancia remitir todas las placas tomadas a la pieza y láminas.

INCLUSIÓN EN PARAFINA

Se deben incluir la o las zonas marcadas en láminas de parafina para su estudio diferido.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

La conveniencia del estudio diferido radica en las dificultades diagnósticas entre hiperplasias atípicas, cicatriz radiada y carcinomas no invasores, lesiones que requieren un amplio análisis de todo el taco para expedirse. Sin embargo, hay autores que utilizan la biopsia por conge-

lación para el estudio de este material. Bianchi,⁷ sobre 650 biopsias de lesiones no palpables, obtuvo un diagnóstico de certeza en 95,8% de los casos, con una sensibilidad del 88,8% en la congelación de microcalcificaciones, y del 94,9% en la de opacidades. Difieron la congelación en el 3,3% de los casos y tuvieron 3 falsos positivos y 24 falsos negativos. Ferreiro,⁸ sobre 1.490 casos, obtuvo resultados similares.

A este respecto, Lema⁹ estima que un 50% de las lesiones no palpables podrían diagnosticarse por congelación (en comparación a una sensibilidad del 95% en las lesiones palpables). También resalta el hecho de que la interpretación intraoperatoria se hace más dificultosa en el caso de imágenes espiculadas y especialmente en las microcalcificaciones que pudiesen corresponder a un carcinoma intraductal, ya que en este caso hay ciertos elementos como la extensión, los márgenes y la presencia de microinvasión sobre los que el estudio por congelación no se alcanza a expedir. Señala la importancia de la presencia del patólogo en la sala de operaciones y de que sea éste el que determine la posibilidad de definirse o no en un caso determinado.

Después de lo expuesto, se puede concluir que como se expresó al comienzo, la biopsia diferida resulta conveniente para el estudio histológico de lesiones no palpables, pero este concepto de ninguna manera excluye al estudio por congelación, sobre todo en los casos de imágenes nodulares u opacidades, que resultan palpables intraoperatoriamente.

Resultados

Como ya se había mencionado anteriormente el grupo del Hospital Italiano en un trabajo publicado en el 2004, sobre 2.587 biopsias radioquirúrgicas encuentran que el 69% de las lesiones estudiadas fueron benignas.² Esto es de suma importancia en el desarrollo de otras técnicas menos invasivas en el estudio de ese tipo de lesiones.

Según un estudio de Jackman et al.⁶⁹ que incluyeron 48 series con 100 biopsias radioquirúrgicas, encuentran que la tasa de falsos negativos para carcinoma era entre 0% y 7,9%, con una media de 2%.

Biopsia citológica percutánea Punción aspiradora con aguja fina (PAAF)

Las punciones citológicas fueron las primeras biopsias percutáneas en desarrollarse. El material necesario para realizar este tipo de procedimiento se encuentra fácilmente disponible, agujas 21 gauge y jeringas de 10 ml, en lo posible, asistidos por un dispositivo para realizar vacío (tipo Cameco).¹⁰ Es un método ya establecido para el diagnóstico de lesiones nodulares palpables.

Las limitaciones del método se pueden resumir en los siguientes puntos: a) el informe se limita a benigno, maligno o insuficiente. Es decir que es incapaz, por ejemplo, de diferenciar un carcinoma in situ de un invasor;¹¹ b) el método no se encuentra estandarizado, por lo que en distintas instituciones se emplean diferentes tipos de agujas, número de muestras y con o sin citólogo presente; c) es limitado el diagnóstico que se puede realizar en lesiones hipocelulares; d) es necesario contar con citólogos entrenados en este tipo de procedimientos.

Las ventajas del método son: a) es un procedimiento simple; b) de bajo costo; y c) ampliamente disponible.

Clásicamente el método se describe para lesiones clínica e imaginológicamente evidentes. Combinando ambos, se logra una sensibilidad del 100% con una especificidad del 49% y una tasa de falsos negativos entre 2% y 10%.^{12,13}

El empleo de PAAF para la evaluación diagnóstica de hallazgos subclínicos, de desarrollo más reciente, comenzó en el Instituto Karolinska, Suecia, en el año 1976.¹⁴

Los resultados citológicos de la PAAF son al-

tamente variables y fuertemente dependientes de la experiencia del citopatólogo participante. Se reportaron muestras inadecuadas desde un 35,4%¹⁵ hasta en el 47,0% de los casos y falsos negativos hasta en un 32%.^{16,17}

La especificidad diagnóstica fue significativamente mejor para las masas que para la detección de microcalcificaciones (67,3% vs. 53,8%) y bajo guía ecográfica mejor que estereotáctica (77,2% vs. 58,9%).¹⁵ El número de muestras insuficientes así como la especificidad y sensibilidad, pueden mejorar si se cuenta con el citopatólogo presente al momento del procedimiento.

Debido a los datos antes mencionados, resulta muy cuestionado el empleo de la PAAF en el estudio de lesiones no palpables. El estudio citológico no modificará la indicación de realizar biopsia de una lesión, independientemente del resultado de la citología. De ser positivo deberá confirmarse histológicamente y de resultar negativo, no evitará la necesidad del estudio histológico; por lo que deben considerarse los resultados citológicos de la PAAF en el estudio de lesiones no palpables, como una aproximación diagnóstica y no como un diagnóstico definitivo.

A pesar de lo señalado, en centros donde se ha logrado un perfeccionamiento de la técnica, la PAAF forma parte de los protocolos de rutina en lesiones no palpables de alta y moderada sospecha. Siendo el caso del Centro de Estudio y la Prevención Oncológica de Florencia, donde Ciatto y col. utilizan este método desde 1986; encontraron un mayor valor de predicción positivo (89%) en comparación con la alta sospecha mamográfica (69%). Obteniendo, en conjunto con la sospecha citológica y radiológica, una sensibilidad del 97% y especificidad del 78%.¹⁸ Sus resultados pueden ser satisfactorios, sobre todo en el caso de los nódulos mamarios. De hecho es la técnica de elección para la evacuación de quistes mamarios.¹⁹ Sin embargo, es una técnica operador-dependiente, tanto del que realiza la punción como del citólogo que interpreta los resultados y difícilmente reproducible entre

diferentes centros.²⁰ La sensibilidad en diferentes series varía desde un 77%²¹ hasta el 93%.²² En cuanto a la especificidad oscila entre un 72%²³ y un 100%.²⁴ La proporción de aspirados con material insuficiente es variable, oscilando desde un 8,6% en la serie de Azavedo²⁵ hasta el 42,0% en la de Iles.²⁶ Otro aspecto es la desviación de la trayectoria que experimentan en ocasiones las agujas finas, sobre todo al atravesar tejido fibroso, así como el desplazamiento de las lesiones al ser punzadas, lo que resta precisión a la prueba.

Sin embargo, existen algunas indicaciones en las cuales la punción con aguja fina todavía se encuentra vigente: ganglios axilares sospechosos, ya que el calibre de las agujas para estudio histológico sería demasiado grande para esta localización; cuando durante la punción de un presunto quiste descubrimos que es sólido, se continúa la punción con la intención de obtener material para citología; en el caso de tener una imagen nodular en una paciente con implantes y muy poco tejido que lo recubre, es más simple acceder sin comprometer la prótesis.²⁷

Teniendo en cuenta estas excepciones, son quizás los pobres resultados que se obtienen, especialmente en el caso de microcalcificaciones,²³ y los falsos negativos producidos por los carcinomas hipocelulares, como los intraductales, así como la imposibilidad de diferenciar con fiabilidad suficiente los carcinomas in situ de los infiltrantes; circunstancias que han determinado el desarrollo de nuevas técnicas de biopsia histológica con aguja gruesa, que es hoy en día el método más aceptado para las lesiones no palpables.

Biopsias histológicas percutáneas

INTRODUCCIÓN

El uso de biopsia mamaria percutánea guiada por imágenes está en aumento, representando una opción a la biopsia quirúrgica tradicional para la evaluación de lesiones mamarias dudo-

sas o sospechosas.

Los procedimientos percutáneos se pueden realizar bajo guía ecográfica o estereotáxica y existen experiencias con resonancia magnética, esta última aún en fase experimental.

En la actualidad la punción histológica con aguja gruesa es de elección debido a la menor incidencia de muestras insuficientes, falsos negativos y a la mejor caracterización de las lesiones, debido a que la muestra permite su estudio histológico, comparadas con la punción aspiración con aguja fina (PAAF).

Se han desarrollado estas técnicas de manera que se cuenta ahora con opciones que permiten obtener muestras de mayor tamaño, reduciendo el subdiagnóstico histológico.

Guía para procedimientos percutáneos

BIOPSIA CON GUÍA ESTEREOTÁXICA

Se reportó desde 87% a 94% de concordancia entre los resultados de la cirugía y la *core biopsy* realizada con aguja de 14 gauge y pistola automática bajo guía estereotáxica.^{28,29} La principal ventaja de este procedimiento en oposición a la guía ecográfica, es que la estereotaxia puede emplearse en todo tipo de lesiones mamográficas, muchas de las cuales no se identifican ecográficamente. Su principal desventaja es el costo del equipo necesario. Además, un equipo ultrasonográfico puede emplearse para otros fines, en tanto que el dedicado a la estereotaxia se emplea con este único propósito. La posibilidad de obtener y mostrar digitalmente imágenes mamográficas, incrementó sustancialmente la capacidad del equipamiento estereotáxico. La principal ventaja provista por el empleo de imágenes digitales es el menor tiempo requerido para realizar el procedimiento, siendo su gran desventaja el mayor costo. Se usan dos tipos de aparatos, uno en que la paciente se encuentra sentada y otro con mesa prona (Figura 1), preferido por los médicos porque la mama está más sujeta,

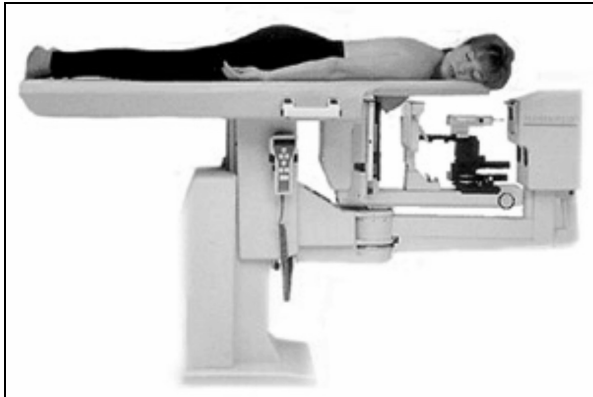


Figura 1. Mesa prona para procedimientos con guía estereotáxica.⁶⁶

con menores posibilidades que se mueva; y por otro lado, la paciente tiene menores chances de sufrir una reacción vasovagal en esta posición.⁶¹

BIOPSIA CON GUÍA ECOGRÁFICA

La principal limitación es que la imagen debe ser visible ecográficamente, por lo que las microcalcificaciones y algunas lesiones nodulares, que no se logran identificar, no pueden ser estudiadas por esta técnica.

Por otra parte las ventajas son numerosas: el procedimiento es rápido, tiene un menor costo, toda la superficie mamaria y de la axila son de fácil acceso para el examen ecográfico, la aguja puede observarse en tiempo real pudiendo corregir la exactitud de la toma, y mayor confort para la paciente (Figura 2).³⁰

BIOPSIA BAJO GUÍA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

La resonancia magnética (RM) de mama es una técnica emergente, y en la actualidad está considerada como la más sensible para la detección del carcinoma infiltrante, próxima al 100%. Sin embargo, su especificidad es más variable,³¹ entre 30% y 90%. En aquellos casos en los que no es posible la detección ecográfica o mamográfica de una lesión determinada, existe la po-



Figura 2. Procedimiento percutáneo bajo guía ecográfica.⁷¹

sibilidad de realizar una localización mediante dispositivos adaptables a la RM.³² Estos dispositivos permiten colocar tanto un arpón metálico como practicar una biopsia con aguja gruesa, así como los modernos sistemas de biopsia asistidos por vacío. Estas técnicas aún no son ampliamente utilizadas debido a su costo, pero están siendo desarrolladas.

ELECCIÓN DE LA MODALIDAD DE GUÍA

Debe basarse en varias consideraciones, incluyendo visibilidad y accesibilidad de la lesión, disponibilidad del equipo y experiencia del personal que interviene.

En la gran mayoría de los casos las microcalcificaciones deben estudiarse bajo guía estereotáxica más que ecográfica, en tanto que el ultrasonido puede ser la modalidad preferible para realizar biopsias de masas visibles mediante ecografía, si el equipo y la experiencia del operador son adecuados.

Cuando la lesión es visible tanto por mamografía como ecografía, se prefiere esta última debido al menor tiempo que implica el procedimiento, el confort de la paciente y el hecho de no usar radiación ionizante.³³

Algunas de las lesiones ubicadas en planos posteriores o la prolongación axilar de la glándula, pueden ser difíciles de abordar a través de la guía estereotáxica, prefiriendo en este caso la

guía ecográfica.³⁰

Puncion histológica con aguja gruesa y pistola automática (core biopsy)

La biopsia dirigida se realiza con aguja gruesa, calibre 14 gauge, y con pistola automática cuyos fragmentos se destinan al diagnóstico histológico a diferencia de la aguja fina, que obtiene material citológico únicamente.

Los primeros trabajos realizados sobre esta nueva técnica fueron los de Parker y col. realizados en Denver en 1990. Sobre una serie de 103 casos se realizaron biopsias con *core biopsy* y agujas de 18, 16 y 14 gauge, obteniendo un 87% de correlación con la biopsia radioquirúrgica posterior.³⁴ Asimismo observaron que en los últimos 28 casos en que utilizaron agujas 14 gauge la correlación aumentaba a un 97%. Esto motivó un segundo trabajo por el mismo grupo presentado en el Radiology de 1991 sobre 102 casos, en los cuales la aguja utilizada fue de 14 gauge; en el mismo se obtuvo una correlación con respecto a la biopsia quirúrgica del 96%.³⁵ Esto permitió certificar la utilidad de este tipo de procedimiento en cuanto a su precisión diagnóstica comparada con la biopsia radioquirúrgica, y llevó a la estandarización de la técnica.

TÉCNICA ESTANDARIZADA

- El uso de pistola automática, con resortes de larga excursión, 22-23 mm, para la obtención de muestras, reduce las molestias en la paciente gracias a su rápido accionar, logrando a su vez, una mejor calidad de muestra. En estas pistolas, una vez que se coloca la aguja en posición de predisparo, se presiona el disparador y la parte interior de la aguja, se proyecta atravesando la lesión, luego vuelve hacia atrás a la posición de predisparo, tomando el tejido de biopsia, y se retira quedando la muestra cubierta por la camisa

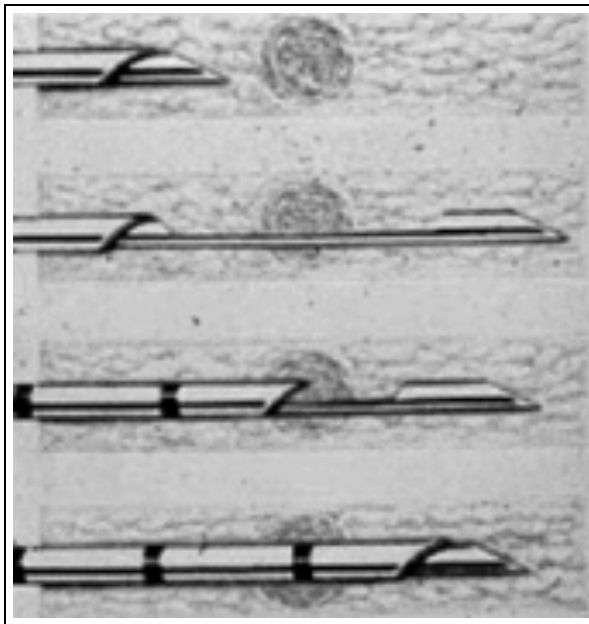


Figura 3. *Core biopsy* - Se observa la secuencia de disparo para la obtención de la muestra.

de la aguja (Figura 3). Es decir, que por cada muestra que se desee tomar, se debe introducir la aguja igual cantidad de veces.

- Aguja tipo *Tru-cut* de 14 gauge.
- Equipo de estereotaxia con mesa prona o sentada, o equipo ecógrafo con transductor de 7,5 MHz.
- Imágenes pre- y posdisparo para documentar el procedimiento (Figuras 4 y 5).
- Un número de muestras adecuado según el tipo de lesión, cinco para las densidades o masas (logrando el diagnóstico en un 99% de los casos), y muestras adicionales en los casos de microcalcificaciones.³⁶ Este mismo punto lo corroboran Fishman y col. en un trabajo publicado sobre 73 *core biopsies* realizadas sobre imágenes nodulares guiadas por ecógrafo, encontrando que el número adecuado de muestras para este tipo de lesiones debería ser cuatro como mínimo.³³ En un trabajo publicado recientemente se concluyó que el número mínimo de muestras para las densidades o masas debería ser tres;

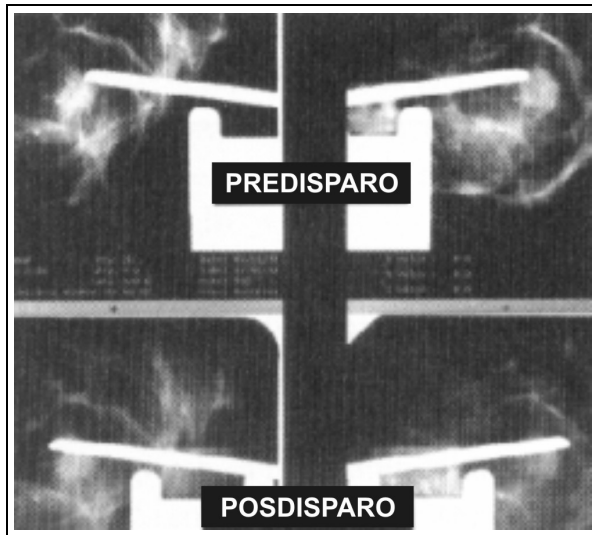


Figura 4. Imágenes pre- y posdisparo. *Core biopsy* bajo guía estereotáctica.¹⁰

en esta oportunidad se utilizó la guía estereotáctica.³⁷ En el caso de microcalcificaciones el número de muestras debería ser como mínimo diez, según Bassett, et al.³⁸

- Realizar radiografías de las muestras obtenidas por microcalcificaciones.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Se realiza bajo anestesia local con lidocaína. Se incide con bisturí 2 a 3 mm de piel, lugar por donde luego deberá ingresar la aguja. Se debe

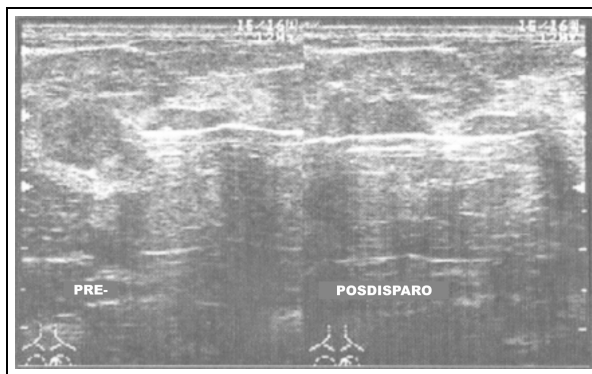


Figura 5. Imágenes pre- y posdisparo. *Core biopsy* bajo guía ecográfica.⁶¹

certificar la localización de la punta de la aguja, por el método utilizado para guiarla, ya sea por ecografía o estereotaxia. Luego se realiza el disparo correspondiente, certificando que la aguja atravesó la lesión, luego se extrae la aguja con la muestra. Por cada muestra que se obtiene debe seguirse la secuencia: colocación de la aguja, disparo, extracción de la aguja y procesamiento de la muestra.

Una vez extraída la muestra debe colocarse dentro de un recipiente con formaldehído. En el caso de estar estudiando microcalcificaciones se realizarán radiografías magnificadas de las piezas, a fin de demostrar la presencia de las microcalcificaciones en las mismas.

Finalizada la extracción del material, se realiza hemostasia mediante la compresión sostenida por 10 a 15 minutos, y se aconseja a la paciente no realizar esfuerzos con ese brazo durante 24 horas.

Se debe notar que de eliminar completamente la lesión sospechosa y resultar ésta positiva, se habrá perdido el reparo necesario para su completa exéresis quirúrgica posterior.

Se informó de una concordancia entre 90% y hasta 100%, entre los resultados de la cirugía y la *core biopsy*.³⁹

Punción histológica con aguja gruesa asistida por vacío (*mammotome*)

En 1994 Parker, Burbank y col., el mismo grupo que desarrolló la *core biopsy*, presenta la mamotomía (biopsia asistida por vacío); una nueva alternativa para el estudio de lesiones no palpables. Consiste en un dispositivo que utiliza la succión producida por el vacío para la obtención de muestras. (*Mammotome, Biopsy Medical, Irvine, CA*) (Figura 6). El calibre de la aguja utilizada es mayor a la *core biopsy*, 11 gauge, logrando mejor material cualitativo y cuantitativo para el examen histopatológico.

La aguja tiene una camisa externa hueca con una apertura en el extremo distal, en cuyo

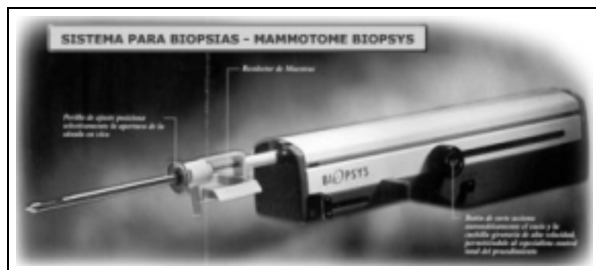


Figura 6. Mammotome - Principales componentes del dispositivo. En el detalle del extremo distal de la aguja se observan los orificios a través de los cuales se aplica el vacío a la cesta.

interior se encuentra una segunda camisa hueca que corta el tejido. El mismo es empujado por un *pin* extractor interno hacia una cámara de muestras para su recolección.

SECUENCIA QUE SIGUE EL PROCEDIMIENTO ⁶⁶

- Una vez ubicada la cánula (procurando alinear el centro de la apertura con el centro de la lesión), el sistema de vacío aspira el tejido hacia la cámara de muestras (Figura 6A).
- Se hace avanzar el dispositivo de corte giratorio, el cual toma una muestra de tejido. Luego dicha muestra pasa a través de la cánula hacia el área de recolección de tejidos (Figura 6B).
- El médico hace girar la cánula (siguiendo las agujas del reloj), rotando la misma a intervalos de aproximadamente una hora y media. Por lo tanto, con cada vuelta completa se obtienen ocho muestras de tejido (Figura 6C). Según Parker el número ideal de muestras a extraer son de 15 a 16 (dos vuel-

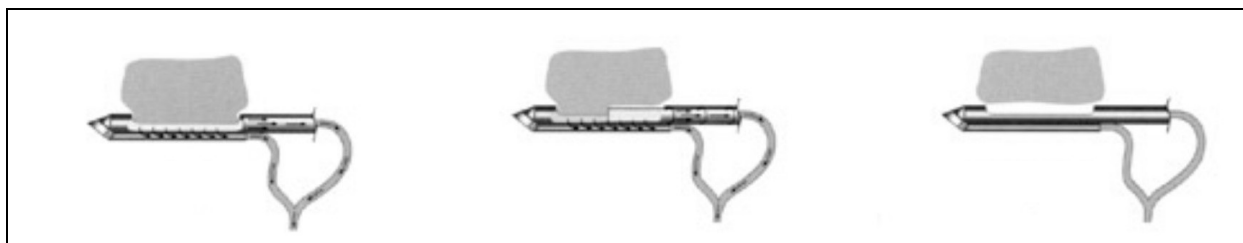
tas completas de reloj).⁶¹ De esta manera se pueden tomar varias muestras sin necesidad de extraer la aguja. Se extrae la cánula y se aplica presión sobre el lugar de la biopsia y se deja un vendaje adhesivo sobre la pequeña incisión en la piel.

Se encuentran disponibles agujas de 14 y 11 gauge, e incluso de 8 gauge. El uso de agujas de 11 gauge permite la obtención de mejores muestras sin aumentar la incidencia de complicaciones comparada con la de 14 gauge; por lo que actualmente se considera de elección (Figura 7). En los últimos años se han comenzado a utilizar incluso agujas de 8 gauge, debiendo esperar estudios que confirmen que éstas mejorarían la tasa de diagnóstico, proporcionando algún beneficio adicional.

Al igual que la *core biopsy*, se realiza bajo anestesia local. La aguja debe ser insertada a través de una pequeña incisión en la piel de 3 a 5 mm, guiada hasta la lesión mediante ecografía o estereotaxia. La incisión cutánea no requiere puntos de sutura.

REMOCIÓN COMPLETA DE LA LESIÓN MAMMOGRÁFICA COLOCACIÓN DE UN REPARO

Burbank⁴¹ y Meyer,⁷⁰ informan que el 48% de las lesiones, según los distintos autores, fueron completamente removidas utilizando *mammotome* con agujas de 14 gauge, y esta cifra llegó al 53%, o 93% para lesiones menores de 5 mm. Si bien no está determinada aún la importancia de remover completamente la lesión,



Figuras 6A, 6B y 6C.

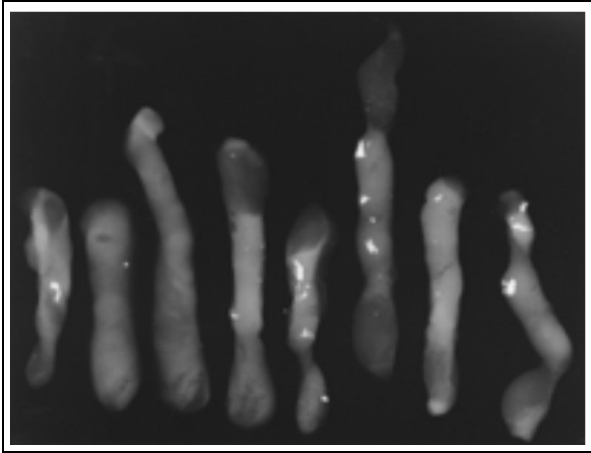


Figura 7. Radiología de muestras de *mamotome* con microcalcificaciones.⁴⁰

en términos de rendimiento diagnóstico o manejo de la paciente, resulta de mucha importancia destacar el hecho de que una vez extirpada la lesión, se pierde la imagen que servirá de reparo para un procedimiento quirúrgico posterior con finalidad terapéutica, en caso de que el estudio

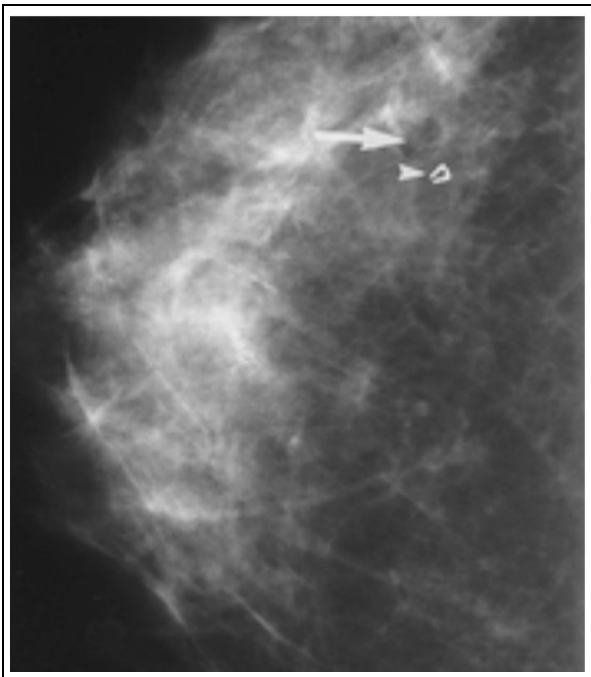


Figura 8. Colocación de clip metálico.⁴³

histológico resulte positivo. Esta situación puede evitarse mediante la colocación de un clip radio-opaco de 2 mm que puede ser insertado a través de la aguja de 11 gauge del *mamotome* (Figura 8). Este reparo facilitaría la posterior exéresis quirúrgica de la zona involucrada. Aún no se estableció la estabilidad a largo plazo de la ubicación del clip. Es de suma importancia realizar dos placas de control para observar la posición del clip una vez colocado. En un estudio de Rosen, et al.⁴² se observó que la distancia del clip al sitio real de la biopsia fue de 5 mm en el 56%, entre 6 y 10 mm en el 16%, y mayor a 10 mm en un 28% de los casos. Estudiaron de manera retrospectiva 788 lesiones tratadas mediante *mamotome* con aguja 11 gauge, de las cuales 466 fueron removidas completamente y 322 lesiones no lo fueron. Encontraron que la remoción completa estaba asociada con menor discordancia en el diagnóstico histológico-imageológico, menor subestimación de CDIS; sin embargo, en el 80% de los cánceres que luego fueron sometidos a cirugía se encontró tumor residual.⁴⁴

Indicaciones de las biopsias histológicas percutáneas

- Lesiones BI-RADS 3. Son lesiones probablemente benignas, en las cuales la tasa de malignidad sólo llega al 2%. Se decidirá realizar una punción percutánea para diagnóstico histológico por intranquilidad de la paciente, paciente con historia familiar, o si creemos que no retornará para el control en 6 meses.³⁸
- Lesiones BI-RADS 4 (sospechosas). Con un valor de predicción positivo entre el 2% y 94%, según si pertenece a la categoría A, B o C. Es en este grupo en el que, tal vez, las biopsias histológicas tengan su mayor utilidad, para diferenciar las lesiones que continuarán en control de aquellas que tendrán que ser sometidas a cirugía.

- Lesiones BI-RADS 5 (altamente sospechosas). Con un valor de predicción positivo del 95% aproximadamente. En estas pacientes se logra el diagnóstico histológico sin requerir una biopsia quirúrgica previa, pudiendo planificar la cirugía definitiva y el ganglio centinela, ahorrándole a la paciente una cirugía.
- Lesiones multicéntricas. En caso de resultar positivas dos o más lesiones, se puede preparar a la paciente para mastectomía.
- En caso de extensas áreas de microcalcificaciones, para planificar una mastectomía.
- Sospecha de cicatriz radial. Si bien es una lesión que siempre tiene que ir a cirugía por la asociación en un 27% a carcinoma invasor, si se obtiene el diagnóstico de carcinoma en la biopsia percutánea, se puede planificar el tipo de cirugía y el ganglio centinela.
- Diagnóstico de recidiva local postratamiento conservador en cáncer de mama.
- En aquellos casos en los cuales es necesario tener el diagnóstico histológico para realizar un tratamiento neoadyuvante.

Contraindicaciones de las biopsias percutáneas²⁷

- Diátesis hemorrágicas.
- Lesiones infectadas.
- Incapacidad de la paciente para otorgar su consentimiento y/o cooperar con el procedimiento.
- Alergia a la anestesia local.

Ventajas de las biopsias percutáneas

- Menor cantidad de cirugías. Según lo demostrado por el grupo del Hospital Italiano,² el 69% de las pacientes operadas por lesiones no palpables tendrán diagnóstico de benignidad. Por lo tanto, el uso de métodos percutáneos en este tipo de pacientes llevará a una reducción en el número de cirugías

realizadas a pacientes con patología benigna. Por otro lado, en las pacientes con diagnóstico de carcinoma realizado por biopsia percutánea, se podrá planificar una cirugía completa con ganglio centinela, de ser el caso, ahorrándole a la paciente un paso y cirugía previos que hubiera implicado una biopsia radioquirúrgica. Según Liberman y Sama,⁴⁵ el *mammotome* reduciría en un 76% los procedimientos quirúrgicos. Otros trabajos como los de Jackman⁴⁶ y Smith,⁴⁷ refuerzan esta afirmación.

- Disminuye el costo. Estas técnicas pueden reducir de manera significativa los costos del diagnóstico de las lesiones mamarias. En el estudio de Liberman y col.⁴⁸ se estima que el ahorro anual puede llegar al 50% en los procedimientos realizados sobre lesiones no palpables. Sin embargo, Bassett y col.³⁸ creen que las ventajas que acarrearán estos métodos pueden llevar a una sobreindicación de biopsias, especialmente en lesiones probablemente benignas (BI-RADS 3) que requerirían control, con lo que los costos podrían no variar de manera radical e incluso incrementarse.
- Menores cambios mamográficos posbiopsia. Los hallazgos mamográficos pos-BRQ, al igual que el de cualquier procedimiento quirúrgico realizado sobre la mama, han sido bien caracterizados en la literatura e incluyen: hematoma, engrosamiento o retracción cutánea, distorsión de la radioarquitectura, citoesteatonecrosis y calcificaciones. Estas secuelas dificultan el diagnóstico mamográfico disminuyendo su sensibilidad y especificidad. En contraste, los cambios observados luego de procedimientos percutáneos son mínimos y se resuelven rápidamente, no habiendo secuelas en los estudios mamográficos ni ecográficos realizados 6 meses pos- *core biopsy*.⁴⁹
- Menor invasión y agresividad. Mejores resultados estéticos.

Trabajos	Número de casos	Carcinomas invasores en la cirugía	Subestimado
Core biopsy con aguja 14 gauge			
Darling et al. 2000	67	14	21%
Won et al. 1999	20	7	35%
Jackman et al. 1999	54	8	15%
Liberman et al. 1997	18	6	33%
Burbank et al. 1997	55	9	16%
Meyer et al. 1996	4	2	50%
Liberman et al. 1995	15	3	20%
Jackman et al. 1994	43	8	19%
Mammotome con aguja 11 gauge			
Darling et al. 2000	175	18	10%
Won et al. 1999	20	3	15%
Meyer et al. 1999	28	1	4%
Liberman et al. 1998	21	1	5%

Tabla I. Análisis de carcinomas invasores subestimados en aquellas biopsias con diagnóstico de CDIS.⁵⁶

Limitaciones

HIPERPLASIA LOBULILLAR ATÍPICA (HLA) y CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU (CLIS)

Estas lesiones son consideradas de alto riesgo, con una incidencia aumentada de carcinoma invasor en cualquiera de las dos mamas. Son lesiones que no tienen una imagen mamográfica específica sino que se presentan como diagnósticos accidentales en las biopsias histológicas. Es por esto que muestra una baja incidencia dentro de los diagnósticos histológicos por *core biopsy*, abarcando, según los estudios, entre el 0,58%⁵⁰ y el 0,8%⁵¹ de las lesiones, considerando HLA y CLIS en conjunto.

En una revisión publicada por Cohen en el 2004,⁵² analiza catorce trabajos en los cuales se incluyen 159 lesiones con diagnóstico de HLA o CLIS, de las cuales un 19% fueron subdiagnosticadas, encontrándose en la biopsia quirúrgica posterior un carcinoma invasor o un carcinoma ductal in situ (CDIS). El error fue del 22% para el CLIS y 18% para la HLA. No hay consenso entre los autores de estos catorce trabajos sobre

la conducta a tomar una vez hecho el diagnóstico. Estas cifras son mayores en los trabajos de Liberman et al.⁵³ sobre 14 CLIS y Lechner et al.⁵¹ con 58 CLIS, donde las cifras llegan a 29% y 34% de subestimación, respectivamente.

Berg, et al.⁵⁴ recomiendan realizar biopsia quirúrgica cuando sean lesiones severas que involucren varios lóbulos o ductos, se encuentren hallazgos histológicos que se superpongan al CDIS (sugiriendo la marcación inmunohistoquímica con E-cadherina para resolver casos confusos), o queden microcalcificaciones residuales en la mamografía. Philpotts, et al.⁵⁵ consideran que estas lesiones siempre deben ser quirúrgicamente resecadas, ya que las consideran una discordancia histológico-imagenológica, porque no tienen expresión mamográfica.

Foster, et al.⁵⁰ en cambio, recomiendan la biopsia quirúrgica siempre que se realice el diagnóstico de HLA o CLIS, ya que en su serie con 35 lesiones diagnosticadas tuvieron una subestimación de carcinoma invasor o CDIS del 17%, valor que consideran similar a la subestimación de carcinoma invasor al hallarse en la *core* un CDIS.

Trabajos	Número de casos	CDIS en la cirugía	Carcinomas invasores en la cirugía	Subestimado
Core biopsy con aguja 14 gauge				
Darling et al. 2000	25	8	3	44%
Meyer et al. 1999	18	7	3	56%
Philpotts et al. 1999	30	6		20%
Jackman et al. 1999	24	9	5	58%
Lin et al. 1998	18	2	0	11%
Stolier. 1997	8	3	0	37%
Jackman et al. 1997	54	18	8	48%
Moore et al. 1997	21	7	0	33%
Gadzala et al. 1997	36	13	4	47%
Liberman et al. 1997	8	4	2	75%
Burbank et al. 1997	18	8		44%
Tocino et al. 1996	18	5	3	44%
Dershaw et al. 1996	30	13	2	50%
Meyer et al. 1996	2	1	0	50%
Liberman et al. 1995	21	8	3	52%
Jackman et al. 1994	16	6	3	56%
Mammotome con aguja 11 gauge				
Darling et al. 2000	86	11	5	19%
Brem et al.	16	2	2	25%
Meyer et al. 1999	9	1	0	11%
Philpotts et al. 1999	15	4		26%
Liberman et al. 1998	10	1	0	10%

Tabla II. Análisis de carcinomas invasores y CDIS subestimados en aquellas biopsias con diagnóstico de HDA.⁵⁶

HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA (HDA) Y CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS)

La frecuencia de realizar una subestimación de carcinoma invasor en lesiones diagnosticadas como CDIS o HDA es significativamente menor en las biopsias realizadas por *mammotome* que en aquellas realizadas con *core biopsy*. Siendo el rango de subestimación cuando se diagnostica inicialmente CDIS entre 15% y 16% para *core biopsy* versus 4% a 15 % en caso de *mammotome*. Por el contrario, el subdiagnóstico de HDA (encontrando en la pieza quirúrgica CDIS o carcinoma invasor) es de 11% a 75%, según las distintas series publicadas para *core biopsy* versus 11% a 26% para *mammotome*.⁵⁶ Se presentan las Tablas I y II en las que se comparan

varios trabajos que estudian estos datos.

CICATRIZ RADIADA O RADIAL SCAR

Clásicamente el encontrar un diagnóstico de cicatriz radiada en una biopsia percutánea implicaba la necesidad de realizar una biopsia quirúrgica, ya que hasta en un 27% de los casos se asocia a carcinoma infiltrante.²⁷ Sin embargo, un estudio reciente de Brenner et al.⁵⁷ sobre 198 lesiones mamográficas compatibles con cicatriz radiada, vieron que no sería necesaria la biopsia quirúrgica si la lesión no estaba acompañada por hiperplasia ductal atípica (reduciendo la posibilidad de asociación a carcinoma invasor de 28% a 4%), si incluía al menos 12 muestras (siendo la tasa de falsos negativos de 0% contra

Tasa de rebiopsia		
	Core biopsy 14 gauge (n=592)	Mammotome (n=354)
Global	14,9%	9,0%
Rebiopsias positivas	13,7%	18,5%
Masas	10,7%	6,1%
Microcalcificaciones	23,7%	11,6%

Tabla III. Tasa de rebiopsias en los métodos microinvasivos.

8% si el número de muestras era inferior) y si la lesión mamográfica era coincidente.

LESIONES PAPILARES

Para los patólogos resulta difícil distinguir entre lesiones papilares benignas y malignas, sobre todo si están evaluando una parte de la lesión y no su totalidad. Es por ello que a la hora de realizar una biopsia percutánea es de suma importancia la correcta elección de las zonas de biopsia; es así que todavía resulta controvertido el manejo de este tipo de lesiones.⁵⁸ Sin embargo, estudios recientes como los de Mercado⁵⁹ y Reynolds,⁶⁰ concuerdan en demostrar que las lesiones papilares benignas y que correlacionan positivamente con los estudios imagenológicos, tendrían que ser sometidas a seguimiento sin requerir de biopsias quirúrgicas adicionales. Las lesiones atípicas, por su parte, tienen una incidencia de carcinoma en la biopsia posterior entre 25% y 38%, por lo que se recomienda su exéresis quirúrgica.

DISCORDANCIA RADIOLÓGICO-HISTOLÓGICA

La existencia de una correlación entre las imágenes y el resultado anátomo-patológico es de suma importancia para considerar el procedimiento satisfactorio. De existir una discordancia se deberá realizar una biopsia quirúrgica, siendo la posibilidad de encontrar un carcinoma

de 0% a 64% según las series. Las causas de discordancia pueden ser: lesión BI-RADS 5 con informe histológico de benignidad, microcalcificaciones muy tenues en las que se duda de su resección, dificultades técnicas para llegar a la lesión. Estos hechos ocurren en el 1% al 6% de los casos.⁶¹

TASAS DE REBIOPSIA

La tasa de rebiopsia fue considerada en numerosos estudios.^{62,63} Los resultados obtenidos sobre 946 pacientes por Philppots y col.⁶³ se resumen en la Tabla III.

Del análisis de los datos de la Tabla III se infiere que si bien el uso del *mammotome* reduce la necesidad de rebiopsia, no elimina esta posibilidad; y que el principal beneficio de esta técnica se obtiene en el estudio de las microcalcificaciones.

Se consideran indicaciones para una biopsia quirúrgica (BRQ):

- HLA y CLIS.
- HDA y CDIS.
- Disociación radiológico-histológica.
- Fibroadenomas con marcada celularidad (diagnóstico diferencial con *phyllodes*).
- Cicatriz radiada o *radial scar*.
- Lesiones papilares benignas.
- Material insuficiente para diagnóstico histológico.
- No obtención de microcalcificaciones.

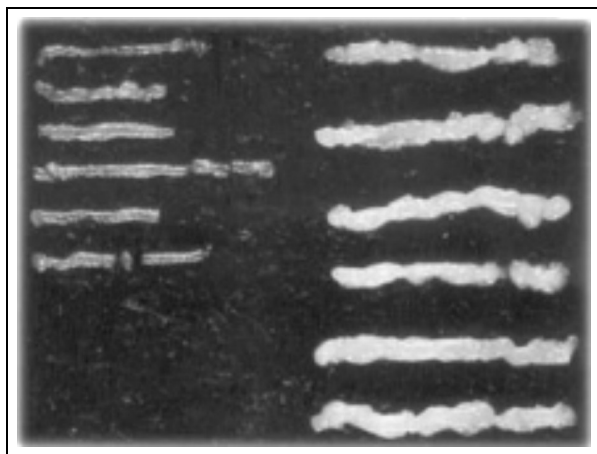


Figura 9. Comparación de igual número de muestras obtenidas con 14 gauge *core biopsy* (izquierda), 17 mg aproximadamente, y 11 gauge *mammotome* (derecha), 94 mg aproximadamente.⁶⁶

Comparación entre ambos métodos de biopsia histológica percutánea

- Microcalcificaciones sospechosas. Sería recomendable el uso del sistema asistido con vacío y agujas 11 gauge (*mammotome*) en el estudio de este tipo de lesiones. Esta técnica permite la obtención de mayor cantidad de tejido, brindando un diagnóstico certero y un menor número de cirugías, 76% *versus* 38% para la *core biopsy*.⁴⁰
- Imágenes nodulares. En un estudio realizado por Philpotts, et al⁶⁴ se comparó la eficacia de la biopsia con pistola automática *versus* la asistida por vacío, para evaluar las imágenes nodulares, realizado bajo guía ecográfica. Estudiaron 181 *core biopsy* y 100 *mammotome*, considerando los siguientes puntos: tasas de rebiopsia, subdiagnóstico histológico, complicaciones y falsos negativos. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos; concluyendo que son igualmente efectivos para el diagnóstico de lesiones nodulares visibles ecográficamente.
- Tamaño de la muestra. Son varios los estudios que reportan la obtención de muestras

tisulares con *mammotome* de un peso mayor al obtenido con la *core biopsy*. Burbank, et al⁶⁵ informan una media de 40 a 44 mg para las muestras obtenidas con sistema de vacío con aguja de 14 gauge, llegando de 96 a 105 mg si la aguja utilizada fue de 11 gauge *versus* 17 mg para las muestras obtenidas con *core biopsy*. Como podría esperarse, el mayor volumen tisular obtenido mediante *mammotome* trae aparejado un aumento en la obtención de microcalcificaciones durante la realización de procedimientos percutáneos (Figura 9).

- Complicaciones. La obtención de mayor cantidad de material a través del *mammotome* (con agujas de 11 gauge) no se asocia a un incremento significativo de complicaciones.
- La aguja sólo necesita insertarse una vez en el *mammotome*, mientras que en la *core biopsy* hay que introducir la aguja tantas veces como muestras se deseen obtener.
- Debido a que no es necesario disparar para obtener las muestras en el *mammotome*, las pacientes con mamas muy delgadas para permitir la excursión de las agujas de tipo *Tru-cut*, pueden ser candidatas a este procedimiento.
- Existe una curva de aprendizaje para estos métodos. Requiriendo 20 procedimientos para la *core biopsy* y 15 para el *mammotome*, para el logro de bajas tasas de falsos negativos.⁶⁷
- Costo. La principal desventaja del *mammotome* con respecto a la *core biopsy*, es su mayor costo. La aguja del sistema de vacío es mucho más costosa que la aguja-pistola automática con resortes de la *core*, con lo cual se duplica el valor de ésta.⁶¹
- Remoción completa de la imagen radiológica. Según distintos autores esto sucede en el 48% de los casos en que se usa un mecanismo por vacío y, en cambio, sólo se logra en el 15% de las lesiones estudiadas con *core*

biopsy.⁶⁸

- El *mammotome*, como habíamos descripto, tiene la capacidad de succionar sangre a través de la aguja, permitiendo la obtención de muestras de mejor calidad. Se reportó que las muestras obtenidas con pistola automática, en algunos casos estaban compuestas predominantemente por material hemorrágico, lo que limitaba las posibilidades diagnósticas.³⁶

Complicaciones

La incidencia de complicaciones menores fue reportada en el 33% al 69% de las pacientes,⁶⁴ siendo la tasa de complicaciones mayores entre el 0,2% al 1,0%.⁶⁵ Dentro de las mismas se incluyen dolor, infecciones, hematomas, neumotórax y posible diseminación tumoral.

La complicación más frecuente es la formación de pequeños hematomas. Esta eventualidad se puede reducir al mínimo, evitando que la paciente consuma antiagregantes en los días previos a la biopsia; en el caso de realizar la biopsia con *mammotome* se puede inyectar en el sitio de punción lidocaína con adrenalina al 1%; se recomienda la compresión del sitio de punción durante 10 minutos con hielo. En caso de producirse, la gran mayoría se autolimitan, reabsorbiéndose espontáneamente, no siendo necesario realizar el drenaje de los mismos.

La infección es una complicación sumamente infrecuente que ronda el 0,1%, por lo que no es necesaria la administración de antibióticos profilácticos.

El dolor durante y pospunción es bien tolerado y se ve controlado con el uso de anestesia local durante el procedimiento y el uso de analgésicos en el momento posterior, sin que esto signifique una complicación mayor.

Desplazamiento de epitelio.⁶¹ Esta complicación puede ocurrir con cualquier procedimiento que involucre una aguja. Es fundamental que los patólogos conozcan este hecho para no con-

fundir el desplazamiento de un carcinoma in situ con un carcinoma invasor y sobrediagnosticar la enfermedad de la paciente. Hasta el momento los datos que se tienen indican que estas células desplazadas no tendrían efecto biológico, ya que no serían viables. Aunque hacen falta más estudios para poder afirmarlo.

CONCLUSIONES

La evolución de los métodos empleados para el estudio histológico de las lesiones mamarias es el resultado de una tendencia de la mastología hacia técnicas mínimamente invasivas. La generalización del *screening* mamográfico, como así también la aparición de nuevas tecnologías y el mejoramiento de las existentes, trajo aparejado un marcado incremento del diagnóstico de cáncer de mama subclínico.

No hay que olvidar que la biopsia radioquirúrgica sigue siendo el *gold standard* y es el único método que hasta el momento está aprobado, tanto para diagnóstico como para tratamiento. Las técnicas de biopsia histológica percutánea se han convertido, hoy en día, en una herramienta fundamental en el diagnóstico en patología mamaria. Por supuesto que conociendo las limitaciones e indicaciones precisas de estos procedimientos, se podrán aprovechar en toda su extensión las ventajas que traen aparejadas.

REFERENCIAS

1. Tabar L, Fagerber G, Chen HH, et al: Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish two county trial. *Cancer* 1995; 75: 2507-17.
2. Lorusso D, Blejman O, Corrao F, Castrobarba M, Guixa H, Orti R, Testa R. Experiencia del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano y del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano en biopsias radioquirúrgicas - 2587 pacientes. *Rev Arg Mastol* 2004; 23(81): 302-314.
3. Hernández Muñoz G, Bernardello E, Pinotti J. Cáncer de mama. Ed. Interamericana, 1999.
4. Uriburu JV y col. La Mama. Vol.1, Tomo 1, Cap.8. Biopsia radioquirúrgica. 1996; pp.319-326.

5. Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Paganelli G. Radio-guided surgery of occult breast lesions. *Eur J Cancer* 1998; 34: 204-205.
6. Ramesh HSJ, Audisio RA, Nadeem R, Chagla LS, Thind R, Harris O, Desmond S, Titterrell C. Comparing radioguided occult lesion localization (ROLL) vs. wire guide (WGL) for impalpable breast cancers. *J Clin Oncol* 2005; 23(Abtract): 765.
7. Bianchi S, Palli D, et al: Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series of 672 nonpalpable breast lesions. *Am J Clin Patol* 1995; 103(2): 199-205.
8. Ferreiro JA, Gisvold JJ, et al: Accuracy of frozen-section diagnosis of mammographically directed breast biopsies. Result of 1,490 consecutive cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19(11): 1267-71.
9. Lema B y col. Manejo de las lesiones mamarias subclínicas. Reunión conjunta de SOGIBA y SAM. *Rev Arg Mastol* 1998; 17(56): 212-238.
10. Lehrer D. Biopsias histológicas guiadas por imágenes. *Rev Opciones* 2002; 3(2): 152-170.
11. Tabbara SO, Frost AR, Stoler MH, Sneige N, Sidawy MK. Changing trends in breast fine-needle aspiration: results of the Papanicolaou Society of Cytopathology Survey. *Diagn Cytopathol* 2000; 22: 126-130.
12. Wilkinson E, Masood S. Examen citológico por punción mamaria: técnicas y resultados finales. En: La Mama. Bland, Copeland. Segunda Edición.
13. Wilkinson EJ, Schuettke CM, Ferrier CM, Franzini DA, Bland KI. Fine needle aspiration of breast masses: Analysis of 276 aspirates. *Acta Cytol* 1989; 32(2): 193-201.
14. Kelley W. The stereotactic automated surgical biopsy. *Seminars in breast diseases* 1998; 1(2): 95-100.
15. Fine needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: Results from the Radiologic Diagnostic Oncology Group V. *Radiology* 2001; 219: 785-792.
16. Bernstein JR. Role of stereotactic breast biopsy. *Sem Surg Oncol* 1996; 12: 290-299.
17. Grant CS, et al. Fine needle aspiration of the breast. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 377-381.
18. Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Ambrogetti D, Bravetti P, Catarzi S, Morrone D. Solid nonpalpable breast lesions. Success and failure of guided fine needle aspiration cytology in a consecutive series of 2444 cases. *Acta Radiol* 1997; 38: 815-820.
19. Kopans DB. Colocación de agujas para biopsia por métodos guiados por imagen. En: La mama. Kopans DB. Editorial Marban, 1999.
20. Dixon JM, Lamb J, Anderson TJ. Fine needle aspiration of the breast: importance of the operator. *Lancet* 1983; 2(Abtract): 564.
21. Fajardo LL, Davis JR, Wiens JL. Mammography guided stereotactic fine needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: prospective comparison with surgical biopsy results. *AJR* 1990; 155(Abtract): 977-981.
22. Löfgren M, Anderson I, Lindholm K. Stereotactic fine-needle aspiration for cytologic diagnosis of nonpalpable breast lesions. *AJR* 1990; 154(Abtract): 1195-96.
23. Dowlatshahi K, Yaremko ML, Kluskens LF, Jokich PM. Nonpalpable breast lesion: Findings of stereotatic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1991; 181(Abtract): 745-750.
24. Evans WP, Cade SH. Needle localization and fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions with use of standard and stereotactic equipment. *Radiology* 1990; 173(Abtract): 53-56.
25. Azavedo E, Svane G, Auer G. Stereotactic fine needle biopsy in 2594 mammographically detected nonpalpable lesions. *Lancet* 1989; 1(Abtract): 1033-1036.
26. Iles SE, MacGregor JH, Bohurta AJ, Bernardo AI, Daniels C. Stereotactic fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: initial experience in a tertiary-care institution. *Can Assoc Radiol J* 1994; 45: 28-34.
27. Dershaw D. Selección de pacientes para biopsia percutánea. *Rev Arg Mastol* 2001; 20(69): 274-278.
28. Gisvold JJ, Grant CS, et al. Breast biopsy: A comparative study of stereotatically guided core and excisional techniques. *AJR* 1994; 162: 815-821.
29. Liberman L. Advantages and disadvantages of minimally invasive breast biopsy procedure. *Seminars in Breast Diseases* 1998; 1(2): 84-94.
30. Dershaw D. Biopsia guiada por imágenes. *Rev Arg Mastol* 2001; 20(69): 280-9.
31. Kuhl CK. MRI of breast tumors. *Eur Radiol* 2000; 10: 46-58.
32. Heywang-Köbrunner SH, Heinig A, Pickuth D, Alberich T, Spielman RP. Interventional MRI of the breast: lesion localisation and biopsy. *Eur Radiol* 2000; 10: 36-45.
33. Fishman JE, Milikowski C, Ramsinghani R, Velasquez MV, Aviram G. US-guided core-needle biopsy of the breast: how many specimens are necessary? *Radiology* 2003; 226(3): 779-782.
34. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 1990; 176 (Abtract): 741-747.
35. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Burke BJ, Hopper KD, Yakes WF. Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology* 1991; 180 (Abtract): 403-407.
36. Liberman L, Rosen PP. Stereotaxic 14 gauge core bi-

- opsy: How many core biopsy specimens are needed? *Radiology* 1994; 192: 793-795.
37. Koskela AK, Sudah M, Berg MH, Karja VJ, Mustonen PK, Kataja V, Vanninen RS. Add-on device for stereotactic core-needle breast biopsy: how many biopsy specimens are needed for a reliable diagnosis? *Radiology* 2005; 236(3)(Abstract): 801-809.
 38. Bassett L, Winchester DP, Caplan RB, Dershaw DD, Dowlatshahi K, Evans P, et al. Stereotactic core-needle biopsy of the breast: a report of the joint Task Force of the American College of Radiology, Surgeons and Pathologists. *CA* 1997; 47: 171-190.
 39. Parker SH, Jobe WE, et al: US guided automated large core breast biopsy. *Radiology* 1993; 187: 507-511.
 40. Liberman L, Gougoutas CA, Zakowski MF, LaTrenta LR, Abramson AF, Morris EA, Dershaw DD. Calcifications highly suggestive of malignancy: comparison of breast biopsy methods. *Am J Roentgenol* 2001; 177(1): 165-172.
 41. Burbank F, et al: Stereotaxic breast biopsy: Improve tissue harvesting with mammotome. *Am Surgeon* 1996; 162: 738-744.
 42. Rosen EL, Vo TT. Metallic clip deployment during stereotactic breast biopsy: retrospective analysis. *Radiology* 2001; 218: 510-516.
 43. Burnside ES, Sohlich RE, Sickles EA. Movement of a biopsy-site marker clip after completion of stereotactic directional vacuum-assisted breast biopsy: case report. *Radiology* 2001; 221: 504-507.
 44. Liberman L, Kaplan JB, Morris EA, Abramson AF, Menell JH, Dershaw DD. To excise or to sample the mammographic target: what is the goal of stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy? *AJR* 2002; 179: 679-683.
 45. Liberman L, Sama MP. Cost-effectiveness of stereotactic 11-gauge directional vacuum-assisted breast biopsy. *AJR* 2000; 175: 53-58.
 46. Jackman RJ, et al. Benefits of diagnosing nonpalpable breast cancer with stereotatic large-core needle biopsy. Lower cost and fewer operations. 1996; 201:311.
 47. Smith DN, Meyer JE, et al: Large-core needle biopsy of nonpalpable breast cancers. The impact on subsequent surgical excision. *Arch Surg* 1997; 192: 256-259.
 48. Liberman L, Fahs MC, et al. Impact of stereotaxic core biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 1995; 195: 633-637.
 49. Huber S, Wagner M, Medl M, Czembirek H. Benign breast lesions: minimally invasive vacuum-assisted biopsy with 11-gauge needles- patient acceptance and effect on follow up imaging findings. *Radiology* 2003; 226: 783-790.
 50. 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: 813-819.
 51. Lechner MC, Jackman RJ, Brem RF, Evans W III, Parker SH, Smid AP. Lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia at percutaneous biopsy with surgical correlation: a multi-institutional study. *Radiology* 1999; 213(P):106.
 52. Cohen MA. Cancer upgrades at excisional biopsy after diagnosis of atypical lobular hyperplasia or lobular carcinoma in situ at core-needle biopsy: some reasons why. *Radiology* 2004; 231: 617-621.
 53. Liberman L, Sama M, Susnik B, et al. Lobular carcinoma in situ at percutaneous breast biopsy: surgical biopsy findings. *AJR* 1999; 173: 291-299.
 54. Berg WA, Mrose HE, Ioffe OB. Atypical lobular hyperplasia or lobular carcinoma in situ at core-needle breast biopsy. *Radiology* 2001; 218: 503.
 55. Philpotts LE, Shaheen NA, Jain KS, Carter D, Lee CH. Uncommon high-risk lesions of the breast diagnosed at stereotactic core-needle biopsy: clinical importance. *Radiology* 2000; 216: 831.
 56. Darling ML, Smith DN, Lester SC, Kaelin C, Selland DL, Denison CM, et al. Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large-core needle breast biopsy: results of surgical excision. *AJR* 2000; 175: 1341-1346.
 57. Brenner RJ, Jackman RJ, Parker SH, Evans WP, Philpotts L, Deutch BM, Lechner MC, Lehrer D, et al. Percutaneous core needle biopsy of radial scars of the breast: when is excision necessary? *Am J Roentgenol* 2002; 179: 1179-1184.
 58. Rosen EL, Bentley RC, Baker JA, Soo MS. Imaging-guided core needle biopsy of papillary lesions of the breast. *Am J Roentgenol* 2002; 179: 1185-1192.
 59. Mercado CL, Hamele-Bena D, Singer C, Koenigsberg T, Pile-Spellman E, Higgins H, Smith SJ. Papillary lesions of the breast: evaluation with stereotactic directional vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 2001; 221: 650-655.
 60. Reynolds HE. Core needle biopsy of challenging benign breast conditions. A comprehensive literature review. *AJR* 2000; 174: 1245-1250.
 61. Lehrer DE. Biopsias histológicas guiadas por imágenes. PROAGO. Sexto Ciclo. Módulo 3: 95-127.
 62. Dershaw DD, et al. Nondiagnostic stereotaxic core breast biopsy: Results of rebiopsy. *Radiology* 1996; 198: 323-325. (Rosen PP.: Radial sclerosing lesions, in Rosen PP, ed: Rosen's Breast Pathology. Philadelphia, 1997, pp.76-81.
 63. Philpotts LE, Shaheen NA, Carter D, Lange RC, Lee

- CH. Comparison of rebiopsy rates after stereotactic core needle biopsy of the breast with 11-gauge vacuum suction probe versus 14-gauge needle and automatic gun. *AJR* 1999; 172(3): 683-7.
64. Philpotts LE, Hooley RJ, Lee CH. Comparison of automated versus vacuum assisted biopsy methods for sonographically guided core biopsy of the breast. *AJR* 2003; 180: 347-351.
65. Burbank F. Stereotaxic breast biopsy: Comparison of 14 and 11 gauge mammotome probe performance and complications rates. *Am Surg* 1997; 63: 988-995.
66. www.emc-noa.com.ar/2.html. Centro de Diagnóstico Médico. Tucumán Argentina.
67. Liberman L, Benton CL, Dershaw DD, Abramson AF, LaTrenta LR, Morris EA. Learning curve for stereotactic breast biopsy: how many cases are enough? *AJR* 2001; 176(3): 721-7.
68. Burbank F. Mammographic findings after 14 gauge automated needle and 14 gauge directional, vacuum assisted stereotactic breast biopsy. *Radiology* 1997; 204: 153-156.
69. Jackman RJ, Marzoni FA. Needle-localized breast biopsy: why do we fail? *Radiology* 1997; 204: 677-684.
70. Meyer JE, Smith DN, Lester SC, Kaelin C, DiPiro PJ, Denison CM, et al. Large core needle biopsy of non-palpable breast lesions. *JAMA* 1999; 281: 1638-1641.
71. Parker SH, Klaus AJ, Mc Wey PJ, Schilling KJ, Cupples TE, Duchesne N, et al. Sonographically guided directional vacuum-assisted breast biopsy using a handheld device. *AJR* 2001; 177: 405-408.