

Biopsia Percutánea de Mama

COORDINADORA
DRS. DRAVNA RAZMILIC.

INTEGRANTES
DRA. LORENA CORDERO,
DRA. PAULINA GONZÁLEZ,
DR. HERNÁN PASSALACQUA.

Introducción

La biopsia percutánea de mama guiada con imágenes es una alternativa más rápida, menos invasiva y más barata que la biopsia quirúrgica para el diagnóstico de lesiones mamarias⁽¹⁾. Además de evitar una cirugía a las mujeres con patología benigna, hace más expedito el tratamiento en las mujeres con cáncer⁽²⁻⁹⁾.

La biopsia estereotáxica de mama con aguja gruesa fue descrita por Parker et al en 1990⁽¹⁰⁾, y la biopsia percutánea guiada con ultrasonido fue reportada por primera vez en 1993⁽¹¹⁾. El gran número de cirugías con resultado benigno que se estaban haciendo para evaluar hallazgos imagenológicos, el aumento en general de métodos menos invasivos para diagnóstico y la presión por mantener los costos en medicina, fueron el impulso para el desarrollo de estas técnicas microinvasivas.

Descripción del método

La biopsia percutánea de mama se puede realizar bajo guía mamográfica (biopsia estereotáxica) o ultrasonográfica y últimamente también bajo guía con resonancia magnética (técnica en desarrollo).

Debido a que la biopsia percutánea con aguja gruesa (biopsia *core*), permite un estudio histológico de las lesiones, se puede tener un cuadro más claro de la patología antes de tomar decisiones terapéuticas^(12,13). Si la lesión resulta benigna, como un fibroadenoma, por ejemplo, el diagnóstico es confiable y se puede evitar la cirugía. Si la lesión resulta ser maligna, generalmente es posible hacer una distinción entre un tumor *in situ* y uno invasor, lo que permite planificar la cirugía de mejor forma. Este procedimiento, de hacer diagnóstico histológico antes de la cirugía, ha permitido disminuir en forma dramática el número de cirugías realizadas en mujeres con cáncer de mama^(14,15).

En un principio era menos confiable la biopsia *core* para el estudio de microcalcificaciones que para nódulos sólidos^(13,17). Esto se debe a que ciertos carcinomas *in situ* se encuentran en los alrededores de las microcalcificaciones y no en directa relación con ellas⁽¹⁸⁾. Con la introducción del Mammotome, se ha revertido la percepción negativa de la biopsia percutánea de microcalcificaciones⁽¹⁹⁾ ya que permite obtener muestras más grandes de tejido y sacar así todo el tejido contiguo a las microcalcificaciones. Los resultados clínicos han demostrado que con el uso del Mammotome hay muchos menos subdiagnósticos, que con la biopsia *core* de microcalcificaciones. El subdiagnóstico se refiere a los casos de Hiperplasia ductal atípica (HDA) y Carcinoma *in situ* (CDIS), posteriormente diagnosticados como CDIS y carcinoma infiltrante respectivamente, en la cirugía⁽²⁰⁾.

Las biopsias percutáneas sin embargo no deben reemplazar el completo estudio imagenológico que requieren las pacientes, ni deben usarse en vez del control en seis meses para las lesiones diagnosticadas como probablemente benignas.

Elección del método de guía por imágenes

Para el diagnóstico de masas, generalmente se usa el ultrasonido como guía y por lo tanto rara vez se usa el ultrasonido para el diagnóstico del carcinoma *in situ*⁽²¹⁾. Ya que las microcalcificaciones son la forma de presentación más común del carcinoma *in situ* y éstas no se ven fácilmente con ultrasonido, este método no es el método de elección para biopsiar microcalcificaciones.

La biopsia con ultrasonido, generalmente usada para el estudio de nódulos, tiene muchas ventajas. No requiere un equipo dedicado, es fácil, rápida, no irradia, permite

tomar muestras en forma multidireccional y es barata.

Debe usarse un equipo de la mejor calidad de imagen (estado del arte) con transductor de 12MHz, electrónico, lineal, con foco de 2 cm o menos. Adicionalmente los transductores deben ser de banda ancha con un *short pulse length*.

Estas características permiten la mejor resolución espacial axial y lateral, así como la mejor resolución de contraste⁽²²⁾. El equipo debe permitir ver con facilidad una aguja de 25G dentro de la mama para ser considerado adecuado.

Ya que las microcalcificaciones se ven fácilmente con la mamografía, la estereotaxia digital debiera ser el método de elección para el estudio de ellas.

La mamografía estereotáxica se puede realizar en un equipo vertical «*add on*», es decir, un mamógrafo con un aditamento especial, o en una mesa dedicada horizontal. Adicionalmente las imágenes se pueden obtener con película convencional o con técnica digital.

Ambos equipamientos tienen sus ventajas y desventajas, la mayor desventaja de los equipos verticales es la mayor posibilidad de reacciones vasovagales y que las pacientes tienden a moverse, por otro lado permiten usar el mamógrafo para la toma de mamografías convencionales, cuando no se están haciendo biopsias. La mayor desventaja del equipo horizontal es el costo y el hecho de que es un equipo dedicado que sólo sirve para hacer procedimientos, pero tiene la ventaja de la comodidad para el médico y la paciente. El costo de un equipo dedicado horizontal es generalmente el doble que el de uno vertical.

El aumento en el uso de la Resonancia Magnética para el estudio de patología mamaria y la consecuente aparición de lesiones que sólo son visibles con este método, han

llevado a diseñar sistemas de biopsia guiadas con resonancia los que están actualmente en pleno desarrollo.

Instrumentos para la adquisición de tejido

Punción con aguja fina (PAAF)

Este método ha estado disponible por décadas y en algunas manos es confiable como para tomar decisiones, especialmente en relación al diagnóstico de masas, pero requiere de un patólogo con mucha experiencia. No sirve para el estudio de microcalcificaciones⁽²⁾. Incluso con apoyo de un patólogo entrenado no provee información histológica suficiente que es crucial para diferenciar entre un tumor *in situ* y uno invasor y su grado histológico. Es más difícil distinguir una lesión benigna con PAAF si se compara con estudios con biopsia histológica. En un estudio realizado en Estados Unidos por el Grupo Oncológico-Radiológico V (RDOG V), auspiciado por el Instituto Nacional del Cáncer, la rama que hacía PAAF fue discontinuada después de un año porque los resultados ya habían demostrado ser inferiores a la biopsia *core*^(12,21,24,25).

Biopsia Core

Las agujas Tru-cut manuales han demostrado ser inferiores a la PAAF en diversos estudios^(26,27). Por lo tanto la era moderna de las biopsias *core* empezó con la introducción de las «pistolas» automáticas; cuando estas se combinaron con la guía estereotáxica o ultrasonográfica los resultados fueron alentadores⁽²⁸⁾. Como los estudios demostraron que el diagnóstico mejoraba con el uso de agujas más gruesas, rápidamente la aguja de 14G se transformó en el estándar. También se demostró rápidamente que las pistolas de excursión mayor de 2 cm eran mejores que las de menos de 2 cm⁽²⁹⁾.

Actualmente se acepta que para el estudio de nódulos es suficiente con 5 muestras y un mínimo de 10 para el estudio de microcalcificaciones, estas últimas siempre deben ser estudiadas con radiografías de las muestras para comprobar la presencia de las microcalcificaciones^(30,31). En el caso de las biopsias guiadas con ultrasonido la aguja es vista en tiempo real por el operador.

Mamotomía (Mammotome)

El Mammotome (11G -8G) trabaja en forma completamente distinta, ya que usa vacío para mantener el tejido dentro de la escotadura de la aguja y lo hace avanzar a través de ella para recolectarlo en la parte de atrás, sin necesidad de sacar la aguja de la mama. Una vez que la aguja está en posición se hace avanzar el «cuchillo» que rota a alta velocidad y corta el tejido que está capturado por la aspiración. La aguja se va rotando en el sentido de las manecillas del reloj permitiendo de esta forma adquirir una muestra de tejido de mucho mayor volumen que con la aguja de 14G.

Se ha visto que el Mammotome es mucho más preciso en la biopsia estereotáxica de microcalcificaciones, que la biopsia *core*, especialmente cuando se refiere a HDA y CDIS. Esto se traduce en menor cantidad de subdiagnóstico. Con biopsia *core* hay hasta 50% de subdiagnóstico en HDA y hasta 20% de subdiagnóstico en CDIS^(14,32,33).

Con la mamotomía estas cifras se reducen marcadamente llegando incluso a desaparecer⁽²⁰⁾.

En los casos en que se saca todo el foco de microcalcificaciones debe dejarse un *clip* metálico en posición para permitir la posterior marcación preoperatoria en caso necesario.

Costo-Efectividad

Para las mujeres a las cuales se les hace el diagnóstico de cáncer de mama con biopsia qui-

rúrgica, el tratamiento generalmente requiere una segunda intervención: re-escisión para obtener márgenes libres, mastectomía en caso de lesión extensa o cirugía axilar para etapificación y tratamiento. Se ha demostrado que las mujeres a las cuales se les hace el diagnóstico con biopsia percutánea previa a la cirugía tienen mayores posibilidades de ser sometidas a una sola intervención quirúrgica⁽¹⁾.

La posibilidad de obtener resultados terapéuticos en una sola cirugía tiene muchas ventajas que incluyen menores costos, mejor uso de los recursos, disminución de la ansiedad de la paciente y mejor resultado cosmético^(2-9,34,35). En un estudio reciente⁽³⁶⁾, se demostró que el 80,9% de las mujeres con diagnóstico percutáneo preoperatorio de cáncer, fueron sometidas a una sola operación, incluyendo 95,5% de mujeres que fueron sometidas a una mastectomía total y al 74,1% que fue sometida a cirugía conservadora.

En este estudio el compromiso de los márgenes fue la razón más frecuente para una segunda operación. El 80,6% de todas las mujeres que requirieron más de una operación se observó en casos de microcalcificaciones.

La segunda causa fue el subdiagnóstico de CDIS (25,3% de todas las mujeres que fueron sometidas a una segunda cirugía), esto también fue más frecuente en el estudio de microcalcificaciones⁽³⁷⁾. La frecuencia de subdiagnóstico es menor con el uso del Mamotome.

En un trabajo publicado en 1995 por L. Libermann⁽³⁸⁾, sobre el impacto de la biopsia estereotáxica en el costo del diagnóstico, se llegó a la conclusión que este método disminuye hasta en un 50% los costos, lo que extrapolado a nivel nacional en Estados Unidos significaría una disminución de aproximadamente 200 millones de dólares anuales.

Selección de pacientes

Biopsia de Nódulos no palpables

Se sugiere biopsiar todos aquellos nódulos que según la categorización de Stavros corresponden a nódulos sospechosos de malignidad o indeterminados, una vez estudiados con ultrasonido de alta resolución.

Biopsia de microcalcificaciones y de otras lesiones mamográficas sospechosas

Se propone realizar biopsia de aquellas lesiones catalogadas como BI-RADS 4, ya sean microcalcificaciones, distorsiones del parénquima o asimetrías de densidad.

Para aquellas lesiones catalogadas como BI-RADS 5 la biopsia va a depender de los protocolos de trabajo de cada centro. Si la biopsia percutánea puede ahorrar a la paciente un tiempo quirúrgico, se sugiere realizarla.

Para aquellas pacientes cuyas alteraciones mamográficas están en la categoría BI-RADS 3, no se recomienda la biopsia percutánea. Puede existir excepciones, como en el caso de difícil acceso geográfico a los centros especializados para realizar control en seis meses o en pacientes muy ansiosas que no aceptan el seguimiento con imágenes.

Biopsia estereotáxica de lesiones no palpables: Falsos negativos y subestimación

Un estudio reciente de las biopsias quirúrgicas con marcación preoperatoria demostró una falla en la extirpación de la lesión en 0% - 18% y un porcentaje de falsos negativos de 0%-8%. La biopsia percutánea con aguja de 14G realizada con guía estereotáxica realizada en mesa horizontal y extracción de al menos 5 muestras demostró una falla de 2%-4% y un falso negativo de 2,9%-6,7%⁽⁴⁰⁾.

Varios investigadores han reportado rangos de falsos-negativos de 0-38% en biopsias

core en series con seguimiento mamográfico y quirúrgico inadecuado. Se requieren seguimientos mamográficos mínimos de 2-3 años y repetición de biopsias de lesiones que muestran progresión para determinar con exactitud la cantidad de falsos negativos.

En trabajos recientes realizados con Mammotome guiado por estereotaxia se demuestra mayor concordancia entre los resultados de la biopsia y el resultado quirúrgico final en casos de CDIS, con una subestimación de 0%-16% según diferentes series⁽⁴¹⁾.

Hay estudios que demuestran que la subestimación de la biopsia estereotáctica con Mammotome fue igual a la subestimación de la cirugía con marcación preoperatoria.

Nivel de Evidencia

La biopsia estereotáctica fue introducida a la práctica clínica antes de su evaluación con estudios prospectivos multi institucionales. Los resultados de varias comunicaciones de instituciones, de un trabajo retrospectivo multi institucional y de un trabajo prospectivo multi institucional, han demostrado una estrecha correlación entre los resultados histopatológicos obtenidos con biopsia percutánea y los obtenidos con biopsia quirúrgica en las mismas pacientes⁽³⁹⁾ (Nivel de Evidencia III).

Bibliografía

1. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. *AJR* 2000;174: 1199 - 1199.
2. Jackman RJ, Marzoni FA, Finkelstein SI, Shepard MJ. Benefits of diagnosing nonpalpable breast cancer with stereotactic large-core needle biopsy; lower costs and fewer operations. (abstr) *Radiology* 1996; 201(P): 311.
3. Yim JH, Barton P, Weber B, et al. Mammographically detected breast cancer: benefits of stereotactic core versus wire localization biopsy. *Ann Surg* 1996; 223: 688-700.
4. Liberman L, La Trenta LR, Dershaw DD, et al. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *AAJR* 1997; 168: 495-9.
5. Liberman L, La Trenta LR, Dershaw DD. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer: another at margins. (letter) *AJR* 1997; 169: 1464-65.
6. Smith DN, Christian RL, Meyer JE. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast cancer: the impact on subsequent surgical excisions. *Arch Surg* 1997; 132: 256-9.
7. Lind DS, Minter R, Steinbach B, et al. Stereotactic core biopsy reduces the reexcision rate and the cost of mammographically detected cancer. *J Surg Res* 1998;78: 23-6.
8. Kufman CS, Delbecq R, Jacobson L. Excising the reexcision: stereotactic core-needle biopsy decreases need for reexcision of breast cancer. *World J Surg* 1998; 22: 1023-8.
9. Morrow M, Venta L, Stinson T, Bennet C. Prospective comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedure for breast cancer patients. *Ann Surg* 2001; 233: 537-41.
10. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al. Stereotactic breast biopsy with a gun *Radiology* 1990; 176: 741-7.
11. Parker SH, Jobe WE, Dennis M A, et al. Us guided automated large core breast biopsy *Radiology* 1993; 187: 507-11.
12. Jackmann RJ, Burbank FA, Parker SH, et al. *Radiology* 1997; 203: 151-7.
13. Liberman L, MD Marani C, Fahs, Dershaw David, Impact of stereotactic core biopsy on cost of diagnosis *Radiology* 1995; 195: 633-7.
14. Liberman L, La Trenta LR, Dershaw D. Impact of core biopsy on the surgical management breast cancer: another book at margins (letter). *AJR* 1997; 169: 1464-5.
15. Lee CH, Egglin TK. Cost effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. *Radiology* 1997; 202: 849-54.

16. Jackmann RJ, Burbank FA. *Radiology* 2001; 218: 947-949.
17. Stawos AT, Thikman DT, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH. Solid breast nodules: use of US to distinguish between benign and malignast lesions. *Radiology* 195;196:123-134.
18. Laura Libermann, Christina A Gougutas, Maureen F. Zakowski. Calcifications highly suggestive of malignary: Comparison of breast biopsy methods. *AJR* 2001; 17: 165-172.
19. Jackmann RJ, Burbank F, Parker SH, et al Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: improved reliability with 14G direccional vacuum assisted biopsy. *Radiology* 1997; 204: 485-8.
20. Meyer JE, Smith DN, Di Piro PJ, et al Stereotatic breast biopsy of clustered microcalcifications wiht a directional vacuum assisted device. *Radiology* 1997; 204: 575-6.
21. Mary S. Soo, Jay A Baker, Erik Rosen. Sonographic detection + sonographically guided biopsy of breast microcalcifications. *AJR* 2003; 180: 941-8.
22. Moon WK, ImJ-G, Kih YH. US of mammographically detected clustened microcalcifications. *Radiology* 200; 217: 849-54.
23. Joel Fishman, MD,Ph D, Clara Milikowski, MD. *Radiology* 2003; 226: 779-82.
24. Berg WA,When is core breast biopsy on FNAB not enough. *Radiology* 1996; 198: 313-5 (Medline).
25. Libermann L, La Trenta LR, Van Zec KJ. Stereotactic core biopsy of calcifications highly suggestic of malignary. *Radiology* 1997; 203: 673-7.
26. Jackman, Burbank, Parker, et al Accionary of sampling microcalcifications by three stereotactic methods. *Radiology* 1997; 205(P): 325.
27. Libermann L, Feng TL, Dershaw DD. Ultrasound guided core breast biopsy use and cost effectiveness. *Radiology* 198; 208: 717-23.
28. Parker SH, Lovin JS, Jobe WE. Nonpalpable breast lesions: Stererotactic automated large core biopsy. *Radiology* 1991; 180: 403-7.
29. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 1990; 176: 741-7.
30. Meyer JE, Lester SC, Frenner TH. Occult breast calcifications sampled with large core biopsy: confirmation with radiography of the specinen. *Radiology* 199; 188: 581-2.
31. Libermann L, Evans WPIII, Dershaw DD, et al Radiography of microcalcifications in stereotactic mammary core biopsy specinen. *Radiology* 1994; 190: 223-5.
32. Jackwan RJ, Burbank F, Parker SH, Evans. Stereotactic breast biopsy of nonpalpable lesions determinants of DCIS underestimation rates.
33. Burbank F, Parker SH, Fogarty TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with the mammotone. *Ann Surg* 1996; 62: 738-44 (Medline).
34. Libermann L, Sanna MP. Cost-effectiveness of stereotactic 116 directional vacuum assisted breast biopsy. *AJR* 2000; 175: 53-8.
35. Libermann L, La Trenta LR, Dershaw DD. Impact of core biopsy on the surgiral managment of impalpable breast cancer. *AJR* 1997; 168: 495-9.
36. Libermann L, Goodstive Stelvez, Dershaw David. One operation after percutaneous diagnosis of nonpalpable breast cancer: frequency and associated factors. *AJR*;178:March 2002.
37. Darling MLR, Smith DN, Lester SC, et al Atypical ductal hyperplasia and DCIS as revealed by large core needle biopsy: results of surgical excision. *AJR* 2000; 175: 1341-6.
38. Laura Libermann, MD, Marianne C. Fahs Phd, David Dershaw. Impact of stereotactic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 1995; 195: 633-7.
39. Parker SH, Burbank F, Jackmann RJ, et al Percutaneous large core breast biopsy: a multi instituional study. *Radiology* 1994; 193: 359-64.
40. Liberman L, Kaplan J, Van Zee KJ, et al Bracketing wires for preoperative breast localization. *AJR* 2001;177: 565-72.
41. Liberman L, Drotman MB; Morris EA, et al Imaging histologic discordance at percutaneous breast biopsy. *Cancer* 2000; 89: 2538-46.