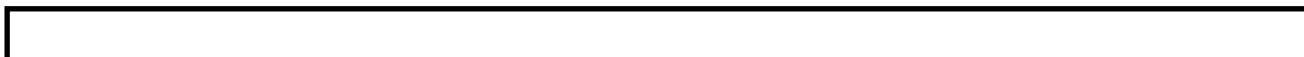

**DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS
DETECTADAS EN CRIBADO POBLACIONAL
DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAMOGRAFÍA
ABBI: NUEVO INSTRUMENTO DE BIOPSIA HISTOLÓGICA POR PUNCIÓN**

*Informe de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias Nº 21
Madrid, Diciembre de 1999*



**DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS
DETECTADAS EN CRIBADO POBLACIONAL DE
CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAMOGRAFÍA**

ABBI: NUEVO INSTRUMENTO DE BIOPSIA HISTOLÓGICA POR PUNCIÓN



Informe de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias Nº 21
Madrid, Diciembre de 1999



Ministerio de Sanidad y Consumo

Instituto
de Salud
Carlos III

A|e Agencia de Evaluación
I|S de Tecnologías Sanitarias

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo**

Sinesio Delgado, 6 - Pabellón 3
28029 MADRID (SPAIN)
Tels.: 91 387 78 40 - 91 387 78 00
Fax: 91 387 78 41

Edita: AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo

N.I.P.O.: 354-99-020-0
I.S.B.N.: 84-930379-9-0
Depósito Legal: M-49373-1999

Imprime: Rumagraf, S.A. Avda. Pedro Díez, 25. 28019 Madrid

Este documento es un Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo. Ha sido realizado en respuesta a la solicitud de información presentada por la Dirección General de Atención Primaria y Especializada del INSALUD, con el objeto de revisar los procedimientos diagnósticos disponibles en el estudio inicial de las lesiones de mama detectadas en los programas de cribado de cáncer de mama y valorar la contribución de nuevos sistemas de punción biopsia, y más específicamente del ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentation), en la caracterización de estas lesiones.

Dirección y coordinación:

José L. Conde Olasagasti

Elaboración y redacción:

Jesús González Enríquez

José María Amate Blanco

Juan Castellote Olivito

Edición y diseminación:

Antonio Hernández Torres

M.^a Antonia Ovalle Perandones

Revisores externos:

Dr. Luis Apesteguía Ciriza

Servicio de Radiología. H. Virgen del Camino. Pamplona

Dr. Antonio Sierra García

Presidente de la Sección de Patología Mamaria.

Sociedad Española de Cirujanos

Los revisores externos de este informe no comparten necesariamente todas las afirmaciones y conclusiones contenidas en el mismo.

Agradecimiento:

A Virginia García Mantilla

por su colaboración en la edición de este documento

Para citar este informe:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo
«Diagnóstico de Lesiones Mamarias detectadas en Cribado Poblacional de Cáncer de Mama mediante Mamografía. ABBI: Nuevo Instrumento de Biopsia Histológica por punción»
Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, Diciembre de 1999

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

Índice

	Pág.
Resumen	7
INAHTA STRUCTURED ABSTRACT	9
1. Diagnóstico de lesiones mamarias detectadas en cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía	11
1.1. Introducción	11
1.2. Pruebas utilizadas en el diagnóstico inicial de lesiones de mama detectadas en mamografía	13
1.2.1. Lesión palpable	15
1.2.2. Lesión no palpable	16
2. Nuevos instrumentos de biopsia histológica por punción	19
2.1. Fuentes de la presente revisión	19
2.2. Biopsia histológica por punción mediante estereotaxia	19
2.3. Biopsia histológica por punción vs. otros procedimientos de diagnóstico de lesiones mamarias	20
2.3.1. Biopsia histológica por punción vs. punción por aspiración	20
2.3.2. Biopsia histológica por punción vs. biopsia histológica por punción; biopsia múltiple	20
2.3.3. Biopsia histológica por punción vs. cirugía escisional	21
2.4. Limitaciones de la evidencia sobre la exactitud diagnóstica	21
2.5. Limitaciones en la evidencia de su efectividad terapéutica	25
2.6. Limitaciones de la biopsia histológica por punción	25
2.7. Informe del <i>US Joint Task Force</i>	26
2.8. Sistema de biopsia por punción asistida por vacío	27
2.8.1. Descripción técnica	28
2.8.2. Resultados	28
2.9. Sistema ABBI (<i>Advanced Breast Biopsy Instrumentation</i>)	29
2.9.1. Descripción técnica	30
2.9.2. Resultados	30
2.9.3. Limitaciones de la utilidad clínica del ABBI	32
2.9.4. Exactitud diagnóstica	32
2.9.5. Sesgos de los estudios de exactitud diagnóstica	33
2.9.6. Características tisulares y condicionantes diagnósticos	33
2.9.7. Manejo de casos dudosos	34
2.9.8. Consideraciones técnicas del procedimiento	34
2.9.9. Evitar procedimientos ulteriores	35
2.9.10. Consideraciones en torno al seguimiento de casos	35
2.9.11. Complicaciones encontradas	36
2.9.12. Conclusiones	36

	Pág.
Anexo 1. Estándar de diseño de investigación de la exactitud de pruebas diagnósticas	39
Anexo 2. Términos sinónimos relativos a las técnicas diagnósticas para la caracterización de las lesiones de mama	41
Bibliografía	43
Bibliografía no citada en el texto	51

Resumen

El presente documento presenta una revisión narrativa de los procedimientos de diagnóstico de lesiones mamarias detectadas en cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía y analiza los procedimientos de punción biopsia con aguja gruesa.

En el informe se describen los principales procedimientos y técnicas utilizados en el proceso diagnóstico de lesiones de mama detectadas en mamografía y se ofrece una propuesta de manejo de lesiones mamarias según se trate de lesiones palpables o no palpables. Los procedimientos recomendados en cada situación se basan mayoritariamente en opiniones consensuadas después de procesos explícitos de recuperación de la literatura científica y análisis de la evidencia que fueron reflejados en guías clínicas. La mayoría de las intervenciones propuestas se basan en trabajos publicados que presentan un bajo grado de evidencia (estudios descriptivos, series de casos u opiniones basadas en consenso o experiencia clínica).

Se aborda la utilidad clínica de nuevos sistemas de biopsia con aguja gruesa, en el contexto de los sistemas de biopsia disponibles, y se analizan en profundidad las características y utilidad clínica del sistema ABBI (*Advanced Breast Biopsy Instrumentation*).

Métodos

Para el presente informe se ha realizado una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos: Medline, CINAHL y HealthSTAR, durante el período 1988-no-

viembre 1998, utilizando combinaciones de las siguientes palabras clave: *core needle biopsy, stereot*, breast, core biopsy, gun, ABBI, core*. Se ha consultado la base de datos de ECRI, en lo referente a sistemas de biopsia estereotáxica en mama.

Por otra parte, se ha hecho uso de referencias relevantes incluidas en los textos antes referenciados. Se ha hecho una búsqueda manual en las revistas *Radiología* y *Revista de Senología y Patología Mamaria* de los últimos seis años, así como una búsqueda en el IME desde 1980 hasta 1998.

Conclusiones

Las técnicas de biopsia por punción de mama han evolucionado rápidamente en los últimos años. Los avances dependen tanto de las mejoras en los sistemas de imagen y de guía estereotáxica como de los instrumentos de extracción de muestras. Distintos dispositivos han alcanzado una alta especificidad que permite confirmar el diagnóstico prequirúrgico, ayudar en la planificación del tratamiento y evitar procedimientos diagnósticos más invasivos. No obstante, todos los sistemas de biopsia por punción presentan limitaciones relacionadas con el error muestral, la precisión en la toma y la eficiencia de la extracción. Los estudios disponibles sobre exactitud diagnóstica y utilidad clínica son muy limitados y de baja calidad metodológica.

El dispositivo denominado *Advanced Breast Biopsy Instrumentation* (ABBI) es un procedimiento de biopsia histológica por punción de lesiones mamarias pequeñas,

sospechosas de malignidad. El ABBI utiliza una mesa prono, un sistema de localización visual mediante estereotaxia digital independiente y una unidad avanzada de biopsia. El ABBI se propone para su realización ambulatoria, como procedimiento mínimamente invasivo, bajo anestesia local, siendo la duración del mismo de una hora.

En el país de origen y desarrollo inicial de este procedimiento (USA), la autoridad reguladora (FDA) autoriza dicho equipamiento médico como dispositivo para biopsias diagnósticas. No está aprobado en la indicación de escisión terapéutica de tejido mamario, para la que se requeriría la ejecución de ensayos clínicos previos a su puesta en mercado. No está indicado su uso para la completa exéresis quirúrgica de la lesión.

Se ha realizado escasa investigación, puramente descriptiva, del procedimiento y de los resultados a corto plazo del ABBI. La mayoría de los estudios publicados sobre esta técnica presentan series de casos en las que no se ha realizado comparación con un estándar diagnóstico. Los estudios disponibles no aportan información suficiente respecto a la utilidad clínica de la técnica y presentan defectos metodológicos relacionados con el diseño que limitan su validez interna y externa. Una correcta valoración de la prueba requeriría incluir detalladamente los resultados de cada uno de los diferentes tamaños de cánulas utilizados, la descripción detallada de la histopatología de las lesiones extraídas, así como su comprobación quirúrgica subsiguiente. De forma añadida, se debería realizar un completo seguimiento de las lesiones consideradas como benignas.

La evidencia disponible es insuficiente para valorar si el ABBI tiene una utilidad clínica superior a otros sistemas de biopsia histológica alternativos y, sobre todo, a la biopsia quirúrgica dirigida con arpón metálico. No existe información suficiente para establecer las indicaciones precisas y perfil de pacientes que podrían beneficiarse claramente de este procedimiento. Como en otros procedimientos de punción biopsia estereotáxica, el potencial ahorro en los costes del manejo diagnóstico de las lesiones de mama atribuido a la introducción de la punción biopsia se produce si no se modifica a la baja el umbral de decisión para la indicación de la prueba y no conduce a la realización de múltiples procedimientos en lesiones con alta probabilidad de malignidad. La punción biopsia con estereotaxia aporta más información útil en las pacientes con mamografía de «sospecha de malignidad», para diferenciar casos que requieren cirugía de aquellos a los que se puede indicar seguimiento. Sin embargo, esta categoría es la definida con menor precisión, con un amplio rango de probabilidad de malignidad que incluye desde el 2 al 80%. Las mujeres en esta situación presentan también distintas probabilidades de beneficiarse de la indicación de SCNB o seguimiento. Este rango abre un abanico de decisiones clínicas posibles con repercusiones variables en el porcentaje de mujeres que serán biopsiadas o seguidas con mamografía.

Es necesario disponer de nuevos estudios que permitan superar las limitaciones de los trabajos publicados, especialmente en lo relativo a la adecuada comparación con el estándar de referencia (biopsia quirúrgica) y el completo seguimiento de los casos negativos.

INAHTA Structured Abstract

DIAGNOSIS OF MAMMARY LESIONS DETECTED THROUGH MAMMOGRAPHY SCREENING. ABBI: A NEW PROCEDURE FOR NEEDLE-CORE BIOPSY (DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS DETECTADAS EN CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE MAMOGRAFÍA. ABBI: NUEVO INSTRUMENTO DE BIOPSIA HISTOLÓGICA POR PUNCIÓN). **Author(s):** González-Enríquez J, Amate-Blanco JM, Castellote-Olivito J. **Agency:** AETS (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). **Contact:** Jesús González Enríquez. **Date:** December 1999. **Language:** Spanish. **Executive Summary:** yes. **References:** 105. **Pages:** 52. **ISBN:** 84-930379-9-0. **Technology:** Diagnostic. **MeSH keywords:** breast neoplasms, diagnosis; breast, biopsy; stereotactic core needle biopsy; ABBI.

Purpose of assesement: The present document presents a review of the diagnostic procedures for mammary lesions detected through mammography screening. The report also analyses the diagnostic accuracy and clinical usefulness of core-needle biopsy procedures for the diagnosis of breast malignant abnormalities.

The main diagnostic procedures and techniques used in the diagnostic process of breast lesions, and a proposal for managing mammary palpable and non palpable lesions are described in the report. The recommended intervention in each clinical situation are mainly based on consensus and opinion, after explicit search processes for recovering scientific literature and appraisal of the evidence, reflected in clinical guidelines. Most of the proposed interventions are based on published studies that present low quality evidence (descriptive studies, case se-

ries, opinions based on consensus or clinical experience).

The clinical utility of new advanced biopsy systems is examined, in the context of the available biopsy systems and the characteristics and clinical utility of the system ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentation) is analysed in depth.

Methods: A systematic search was carried out in the following databases: Medline, CINAHL and HealthSTAR during the period 1988-November 1998, using combinations of the following key words: core needle biopsy, stereot*, breast, core biopsy, gun, ABBI, core. The ECRJ databases have been consulted, regarding systems of breast stereotactic biopsy.

Relevant references were also obtained from the documents retrieved. A manual search has been made in the magazines Radiología, and Revista de Senología y Patología Mamaria since 1992, as well as a search in the Índice Médico Español from 1980 up to 1998.

Conclusions: Breast core-needle biopsy has rapidly evolved in the last few years. The advances observed are dependent on two components, stereotactic guidance system and the tissue acquisition system. Some core biopsy devices have achieved a high specificity rate, can confirm the pre-operative diagnosis and aid in surgical planning and treatment. These techniques can be useful to avoid other more invasive diagnostic procedures. Nevertheless, breast core-needle biopsy has diagnostic limitations and a non-negligible possibility of error (sampling error, inaccuracy, technical efficacy in tissue acquisition). Available evidence on diagnostic

accuracy and comparative outcome efficacy is very small and the quality of the design and methods of the available studies, in general terms, is low.

The Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI) is a biopsy procedure for small suspicious lesions of the breast. The ABBI uses a prone table, an independent digital stereotactic system for visual localisation and an advanced biopsy unit. The ABBI is an outpatient procedure, it is minimally invasive, performed under local anaesthesia, and lasts for approximately one hour.

In the country where this procedure was initially developed (USA), the FDA authorises this medical device as a device for diagnostic biopsy. It is not approved as an indication for the therapeutic excision of mammary tissue, for which new clinical trials would be required prior to marketing. It is not proposed for the complete surgical exeresis of the lesion.

Very few, purely descriptive studies of the procedure have been carried out, and only short term results of the ABBI have been presented. Most of the published studies on this technique present descriptive case series where comparison with a «gold standard» has not been carried out. The available studies do not provide enough information regarding the clinical utility of the technique and they present methodological shortcomings in the design that limit their internal and external validity. A correct assessment of the system would require the

inclusion, in the results, of each one of the different gauge needle sizes used, the detailed histopathological description of the extracted lesions, as well as its subsequent surgical confirmation. A complete follow-up of the considered benign lesions should be carried out.

Evidence to assess the clinical utility of ABBI compared to other alternative biopsy systems (mainly escisional biopsy) is not available. The present information does not allow clarification of the appropriate indications and the patients' profile that could benefit from ABBI. As other breast stereotactic core-needle biopsy procedures, the potential to reduce costs will only be achieved if the physician's threshold for biopsy is not significantly lowered, and unnecessary multiple procedures for breast lesions most likely to be malignant are avoided. For patients with abnormalities suggestive of cancer, stereotactic core-needle biopsy is useful in distinguishing patients who need surgery from those who can have a follow-up. The probability of malignancy in this category ranges from 2% to 80%. Therefore, the probability of a woman benefiting from receiving a core biopsy or a follow-up with mammography is also variable. This leaves a wide range of decision making to the physician.

It is necessary to perform new studies to overcome the design limitations of the available works, especially appropriate comparison with the reference standard (surgical biopsy) and complete follow-up of the negative results.

1. Diagnóstico de lesiones mamarias detectadas en cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía

1.1. Introducción

El cáncer de mama es una de las pocas localizaciones tumorales en la que se ha evidenciado la eficacia de la aplicación periódica de una prueba diagnóstica (la mamografía) con el objeto de detectar precozmente la enfermedad y reducir la mortalidad por este tumor. La oferta de cribado de cáncer de mama mediante mamografía como medida de control de este cáncer se ha ido difundiendo rápidamente en los países desarrollados.

En España, el cáncer de mama constituye la primera localización tumoral entre las mujeres. La incidencia de casos nuevos de cáncer es variable en los registros de cáncer de base poblacional existentes (40-75 casos por 100.000). El riesgo de desarrollar cáncer de mama antes de los 75 años es próximo a un 5%, es decir, que a una de cada 20 mujeres españolas le será diagnosticado un cáncer de mama antes de esa edad. En el año 1995 se registraron 6.026 muertes por esta causa, lo que representa una tasa de mortalidad de 30 por 100.000 mujeres. Estas muertes representan el 18,4% de las muertes por cáncer en mujeres. Tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer de mama presentan una tendencia creciente.

La prevalencia de la enfermedad se ha estimado en cerca de un 3 por 1.000, lo que representa que existirían algo menos de 50.000 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en España.

Las limitadas oportunidades efectivas de prevención primaria del cáncer de mama hacen que la detección precoz y la actualización terapéutica sean los dos instrumentos con más impacto potencial en el control de este tumor.

El uso de la mamografía en cribado poblacional de cáncer de mama ha aumentado ostensiblemente durante los últimos años, lo que ha permitido incrementar las tasas de detección de este tumor^{1,2,3,4}. La extensión de la realización de cribado de cáncer de mama ha provocado un aumento en el número de mamografías y de biopsias mamarias de lesiones no palpables^{5,6}.

Una crítica que se ha formulado al desarrollo de programas de cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía, como intervención de salud pública, es el alto coste relativo de identificación de los casos de cáncer, especialmente en mujeres menores de 50 años, así como el coste de confirmación de los resultados falsos positivos. Se estima que entre el 60 y el 90% de las biopsias realizadas en los Estados Unidos en el estudio de lesiones sospechosas detectadas en mamografías de cribado evidencian una enfermedad benigna.

La mayoría de las lesiones detectadas por mamografía son benignas, por lo que se ha despertado un elevado interés, tanto entre los médicos, los gestores y administradores sanitarios como entre las propias pacientes, por las posibles alternativas al diagnóstico actual mediante biopsia quirúrgica.

La mayoría de las Comunidades Autónomas han iniciado la oferta de cribado de cáncer de mama mediante mamografía periódica. La cobertura poblacional es variable, dado que muchas CC.AA. han optado por el previo desarrollo de proyectos piloto o la implantación inicial en poblaciones limitadas de su ámbito territorial. Recientemente, el INSALUD ha ofertado la progresiva cobertura de mamografía a las mujeres de 50 a 65 años, incluida en el Plan Integral de Atención a la Mujer.

En general, los programas desarrollados en España se dirigen a mujeres de 50 a 65 años, si bien algunos programas incluyen a mujeres de 45 a 65 años. Todos han optado por la mamografía como prueba diagnóstica, en proyección única o doble, con una periodicidad de dos años.

Los resultados intermedios y de proceso obtenidos por los programas de cribado son positivos y hacen esperar que estos programas sean efectivos. La aceptabilidad de la prueba es elevada, y se han logrado tasas de participación muy altas (60-85%). Los programas han logrado modificar el patrón diagnóstico de los cánceres detectados, aumentando el porcentaje de casos detectados en estadios iniciales (tumores de pequeño tamaño y/o sin afectación ganglionar). Las tasas de detección inicial de cáncer de mama en los programas de cribado establecidos varían entre un 4 y un 6 por 1.000 exploradas en primera ronda de cribado, con tendencia posterior a reducirse al 3 ó 4 por 1.000 en rondas sucesivas.

Un objetivo primordial de los programas de cribado poblacional de cáncer de mama es maximizar los beneficios, en términos de supervivencia y calidad de vida de las mujeres en las que se detecta un cáncer de mama, y, a la vez, minimizar los riesgos de esta intervención (ansiedad, intervenciones innecesarias, dolor, etc.) en el conjunto de las mujeres a las que se ofrece el cribado.

Un porcentaje muy reducido de mamografías de cribado positivas son confirmadas finalmente como cáncer de mama (5-10%). Por lo tanto, en el 90-95% de las mujeres en las que se inician estudios diagnósticos (examen clínico, mamografías adicionales, ecografía, citología, biopsia) fruto de la detección de una mamografía de cribado con anormalidad, no se confirma el diagnóstico de cáncer de mama. Son mujeres que reciben intervenciones que entrañan distintos riesgos y no obtienen beneficios relevantes para su salud. Un elevado porcentaje de los costes de estos programas se atribuye al proceso diagnóstico por el que se descarta la malignidad de las lesiones en los falsos positivos. La alta probabilidad de obtener resultados falsos positivos en todo el ciclo vital de participación de una mujer en un programa de cribado, y la alta frecuencia de realización de citologías y biopsias en mujeres sin patología maligna, representan factores adversos de considerable relevancia de estos programas.

Ante lesiones con imagen mamográfica anormal se utilizan dos pautas alternativas o secuenciales para la caracterización de la lesión: la punción aspiración con aguja fina y la biopsia^{7,8,9,10,11}.

El uso de sistemas de punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiados por estereotaxia se origina en Suecia^{12,13}. Dicha técnica de citología guiada por Rx permite localizar y tomar muestras de lesiones de mama previamente localizadas en mamografía^{13,14,15,16,17,18,19,20}. Desde hace unos quince años se viene aplicando en el diagnóstico de lesiones no palpables. A este procedimiento ha seguido el uso de distintos sistemas de biopsia estereotáctica (*core biopsy*) de mama. Se han utilizado desde entonces numerosos dispositivos, disparadores, agujas tipo Tru-Cut, distintos calibres de agujas y sistemas de localización (radiológico, ultrasonidos). El desarrollo reciente de estos sistemas ha llevado a convertir a estos procedimientos en alternativa diagnóstica a la biopsia

escisional en determinadas situaciones clínicas y se promueve como sistema de extracción de una muestra histológica (*core needle biopsy*)^{21,22,23,24,25,26}.

Nuevos dispositivos, combinación de biopsia percutánea y abierta, ofrecen «un sistema estereotáxico que realiza la extracción de espécimen completo en un solo paso», mediante la obtención de muestras de tejido mayores, con gran precisión y sin necesidad de realizar múltiples punciones. Teóricamente, son procedimientos que no sólo podrían ser útiles para el diagnóstico de cáncer de mama, sino que podrían evitar la realización de biopsia quirúrgica de mama (con erradicación del fenómeno tumoral) en un porcentaje relevante de casos. De ser así, representaría un avance en el manejo actual del cáncer de mama, produciendo mejoras en el enfoque diagnóstico y terapéutico.

Estos nuevos sistemas avanzados de biopsia han sido desarrollados usando la misma técnica de localización que la biopsia histológica con aguja gruesa (*large-core biopsy*), añadiendo a ésta la posibilidad de retirar toda la masa tumoral en un único procedimiento. Es necesario analizar la utilidad de estos nuevos instrumentos de biopsia en el contexto de los sistemas de biopsia disponibles.

El uso de pruebas diagnósticas confirmatorias en las mujeres en las que se detecta una lesión mamográfica debe ser racional y adecuado al riesgo asociado a la imagen radiológica obtenida inicialmente. El objetivo del proceso es detectar con la máxima fiabilidad y celeridad a aquellas mujeres con lesiones susceptibles de beneficiarse de un tratamiento precoz, descartando a aquellas otras cuya baja probabilidad de malignidad no justifica el uso de pruebas diagnósticas invasivas o que entrañan riesgos, molestias y costes superiores a los beneficios esperados. La utilidad clínica final en el manejo global

de cada caso individual debe presidir la toma de decisiones sobre el uso de las pruebas diagnósticas disponibles.

A continuación se describen los principales procedimientos y técnicas utilizados en el proceso diagnóstico de lesiones de mama detectadas en mamografía y se ofrece una propuesta de manejo de lesiones mamarias según sean lesiones palpables o no palpables^{27,28,29,30}. Los procedimientos recomendados en cada situación se basan mayoritariamente en opiniones consensuadas después de procesos explícitos de recuperación de la literatura científica y análisis de la evidencia que fueron reflejados en guías clínicas. La mayoría de las intervenciones propuestas se basan en trabajos publicados que presentan un bajo grado de evidencia (estudios descriptivos, series de casos u opiniones basadas en consenso o experiencia clínica).

1.2. Pruebas utilizadas en el diagnóstico inicial de lesiones de mama detectadas en mamografía

Historia clínica: Recogida de información sobre antecedentes de síntomas y signos mamarios, duración de los mismos, intervenciones (citología, biopsia, cirugía), patología (benigna o maligna) y factores de riesgo (historia familiar).

Examen clínico: Examen completo de mama, axila y área supraclavicular.

Mamografías adicionales: Se debe utilizar la mamografía diagnóstica de alta calidad y en condiciones adaptadas al tipo de imagen obtenida en la mamografía de cribado. La realización de nuevas proyecciones (lateral u otras), la focalización y la magnificación de imagen y el uso de

condiciones especiales de presión deben aportar una mejor evaluación del tamaño, densidad, forma, número y márgenes de las lesiones.

Comparación con mamografías anteriores, si están disponibles. El informe del radiólogo debe facilitar al máximo el proceso de toma de decisiones, aportando la información necesaria para el manejo diagnóstico de las mujeres.

Doble lectura por radiólogos experimentados en mamografía de cribado: Este procedimiento incrementa la tasa de detección (aumenta la sensibilidad), especialmente de lesiones invasivas de pequeño tamaño, y reduce la tasa de repetición de mamografías y el uso de nuevas proyecciones.

Es muy útil el uso de una clasificación de las lesiones observadas en mamografía de cribado que facilite la toma de decisiones sobre el manejo diagnóstico posterior:

- 1) **Normal.** No precisa investigación.
- 2) **Lesión benigna.** No precisa investigación.
- 3) **Probablemente benigna, o baja probabilidad de malignidad:** seguimiento periódico mamográfico. Excepcionalmente, PAAF o biopsia con aguja gruesa (*core biopsy*).
- 4) **Sospecha de malignidad, o probabilidad intermedia de malignidad:** se debe considerar la biopsia quirúrgica. La PAAF o la biopsia con aguja gruesa (*core biopsy*) pueden ser útiles para confirmación de malignidad o para evitar biopsias quirúrgicas.
- 5) **Alta sospecha de malignidad o alta probabilidad de malignidad.** Van a requerir la biopsia quirúrgica, que puede venir o no precedida de PAAF o biopsia con aguja gruesa.

Ésta es la clasificación *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RaDS)*³¹, propuesta por el *American College of Radiology* e internacionalmente aceptada. Este u otros modelos similares de clasificación tienen gran utilidad en el manejo adecuado de las mujeres en las que se han detectado lesiones mamarias. La opción entre las alternativas de utilización de pruebas depende de la valoración del riesgo y de las propias preferencias de cada mujer una vez informada.

Ecografía: Su utilidad clínica principal es la diferenciación entre lesiones quísticas (simples o complejas) y masas sólidas. Resulta también útil en la evaluación de áreas de densidad asimétrica y, en general, de mamas densas. Por último, sirve como guía para PAAF o biopsia con aguja gruesa de lesiones no palpables reconocibles con esta técnica.

Citología mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF): Es una técnica mínimamente invasiva y proporciona información fiable, aunque exige entrenamiento en la punción y citólogos con gran experiencia. La PAAF no distingue entre cáncer invasivo y carcinoma ductal *in situ*. En lesión palpable es la opción diagnóstica de elección. En el caso de lesiones no palpables precisa sistemas de guía y localización por imagen. El uso de ecografía no permite visualizar con precisión las lesiones muy pequeñas o microcalcificaciones. Numerosos autores han constatado un elevado porcentaje de muestras insuficientes e indeterminadas y una baja sensibilidad en microcalcificaciones.

Punción biopsia con aguja gruesa (*core biopsy*): Realizada con guía por imagen estereotáxica, es una técnica de gran validez si se compara con la biopsia abierta y permite, en las situaciones en que está indicada, evitar intervenciones de biopsia quirúrgica. Exige un proceso de aprendizaje y validación en cada centro. Las complicaciones son infrecuentes (1%) y de escasa entidad (hemorragia, hemato-

ma, infección). Su indicación principal es en la lesión no palpable de riesgo intermedio de malignidad (BIRADS 4). Las lesiones de alto riesgo de malignidad deben ser resecadas quirúrgicamente, por lo que la prueba de máxima fiabilidad (la biopsia quirúrgica) es la primera opción para muchos autores. Sólo centros con una gran experiencia en biopsia percutánea guiada por imagen (validez comprobada) pueden ofrecer la opción por esta intervención. La técnica es menos precisa en microcalcificaciones que en nódulos, por lo que requiere numerosos pases repetidos (10) para conseguir una adecuada sensibilidad en microcalcificaciones.

Biopsia quirúrgica: Es la prueba diagnóstica de referencia y de mayor validez. La exactitud diagnóstica es mayor en lesiones palpables. Aproximadamente, un 2-5% de lesiones no palpables escapan a la escisión durante una biopsia quirúrgica diagnóstica. Aunque se puede realizar con anestesia local y sedación, es la prueba diagnóstica más traumática y deja cicatriz mayor que las punciones dirigidas. Su indicación debe ser razonable, para evitar la exposición innecesaria a mujeres que no van a beneficiarse de la misma (razón biopsia benigna/maligna <1). En el caso de lesiones no palpables la localización de la lesión se suele realizar mediante la colocación de arpones bajo control radiográfico o ecográfico. La biopsia se realiza una vez la lesión ha sido localizada y valorado el acceso quirúrgico y el volumen a remover.

La decisión sobre el uso de estas técnicas está condicionada por las características de palpable o no palpable, el tamaño de la lesión y el grado de conocimiento sobre su carácter *in situ* o infiltrante.

Concretamente, en la elección de PAAF o biopsia con aguja gruesa es fundamental el desconocimiento sobre el carácter *in situ* o infiltrante de la lesión. Solamente si hay evidencia de infiltración puede ser preferible la PAAF. En caso contrario, la

biopsia con aguja gruesa proporciona más información en caso de malignidad, una menor tasa de muestras insuficientes y mayor sensibilidad.

El tamaño de la lesión es también un factor a tener en cuenta. En lesiones no palpables pequeñas y sin sospecha de infiltración (pequeños grupos de microcalcificaciones, lesiones estrelladas), la biopsia quirúrgica directa, con anestesia local, podría constituir la primera elección, a la vez, diagnóstica y terapéutica.

1.2.1. Lesión palpable

La mayoría de las lesiones palpables de mama detectadas en programas de cribado mediante mamografía no son malignas. Se debe establecer en todos los casos un diagnóstico fiable con la aplicación del menor número de procedimientos diagnósticos.

El procedimiento debe incluir:

Historia clínica y factores de riesgo.

Examen clínico de la mama, axila y área supraclavicular. La efectividad del examen para diferenciar lesiones malignas de benignas depende de la habilidad y experiencia del examinador.

Se debe valorar la necesidad de nuevas **proyecciones mamográficas** adicionales.

Ecografía: Técnica de elección para distinguir masas sólidas de lesiones quísticas.

Citología mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF): En masas sólidas o quistes habitados permite obtener muestra para citología. El procedimiento proporciona muestras satisfactorias para examen citológico en el 50-95% de los casos y obtiene una validez suficiente en este tipo de lesiones (sensibilidad superior a 90% y especificidad del 99%). Una

citología negativa no debe ser considerada si persiste la sospecha de malignidad basada en el examen clínico o la mamografía. Si el examen citológico, el examen clínico y la mamografía sugieren una lesión maligna, la biopsia quirúrgica confirma la lesión en el 99% de los casos; si los tres exámenes anteriores indican una lesión benigna, el cáncer en la biopsia aparece en menos del 0,5% de los casos. En lesiones palpables muy pequeñas o instaladas profundamente en mamas gruesas es precisa la utilización de sistemas de localización.

Biopsia con aguja gruesa (core biopsy):

Realizada mediante palpación, permite establecer o excluir la condición de malignidad al aportar muestras de tejido para examen patológico. Suministra información para diferenciar cáncer invasivo de *in situ*. La sensibilidad es del 80 al 95%, según tamaño y tipo de lesiones, y la especificidad próxima al 100%. Permite, en las situaciones en que está indicada, evitar biopsias quirúrgicas o conseguir un diagnóstico prequirúrgico completo de tumores malignos, facilitando el tratamiento quirúrgico completo en un solo tiempo. En tumor palpable no presenta una mayor validez respecto a la PAAF que justifique su uso, salvo que la imagen pueda corresponder tanto a un tumor *in situ* como a un tumor infiltrante.

Biopsia quirúrgica: Si con una citología negativa, los resultados de la historia y examen clínico, la mamografía o la ecografía no son concordantes, y no se ha podido establecer un diagnóstico fiable, se debe realizar un juicio sobre la probabilidad de una lesión maligna intentando minimizar a la vez el número de biopsias innecesarias para establecer un diagnóstico fiable. La biopsia es el procedimiento de elección. Proporciona una caracterización biológica e histológica completa y es la única intervención considerada terapéutica (lumpectomía) en determinados casos. Si se opta por la biopsia, la decisión entre biopsia con aguja gruesa y biopsia

quirúrgica depende del nivel de desarrollo y experiencia alcanzados por el centro. La biopsia quirúrgica debe realizarse como una lumpectomía, como si el diagnóstico de cáncer estuviese confirmado, con resección de tejido normal circundante para la evaluación patológica de los márgenes.

En lesiones palpables, también existe la posibilidad de realizar biopsia diagnóstica intraoperatoria.

1.2.2. Lesión no palpable

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por imagen es una técnica apropiada para lesiones no palpables detectadas mediante mamografía y visibles mediante ecografía. Sin embargo, las microcalcificaciones y distorsiones son visibles con ecografía en una proporción limitada de casos (30%), por lo que es necesario utilizar PAAF guiada con sistemas de radiología estereotáxica. El uso de citología tras la mamografía incrementa la seguridad diagnóstica y permite reducir la razón de biopsia benigna/maligna. La validez de esta técnica está muy condicionada al grado de entrenamiento y experiencia del laboratorio de citología. Presenta también las limitaciones antes comentadas (muestras insuficientes o indeterminadas, baja exactitud en microcalcificaciones). En los centros con alta experiencia en citología PAAF, ésta puede ser una opción en el manejo de lesiones no palpables de probabilidad intermedia de malignidad.

La biopsia estereotáxica con aguja gruesa ofrece gran fiabilidad y permite evitar un elevado porcentaje de biopsias abiertas prequirúrgicas. La sensibilidad global varía entre el 70-99%, es menor en microcalcificaciones y carcinoma ductal *in situ* y mayor en masas tumorales. La especificidad puede llegar a ser del 100%. La discordancia entre los resultados de la mamografía y la patología o la presencia

de hiperplasia ductal atípica pueden hacer necesaria la biopsia quirúrgica. Es esencial la revisión radiológica e histológica de las piezas de biopsia para la detección de microcalcificaciones. El aumento en el número de muestras obtenidas mejora la sensibilidad de la técnica, siendo necesarias, al menos, 5-10 muestras en microcalcificaciones.

Nuevos y recientes avances instrumentales con técnica de punción biopsia (ABBI, mamotomo), aplicados con mesas de estereotaxia, permiten obtener muestras de tejido de mayor volumen y con gran precisión, alcanzando alta validez. Sin embargo, aún se dispone de escasa información sobre el impacto global de estas técnicas en el proceso diagnóstico y sobre el tipo de lesiones que más se pueden beneficiar de la aplicación de estos nuevos procedimientos.

Finalmente, la biopsia quirúrgica de lesiones no palpables, previa colocación de dispositivos metálicos de radiolocaliza-

ción (aguja-arpón, aguja-guía reposicionable u otros), sigue constituyendo una referencia. Presenta más posibilidades de error en lesiones no palpables. La biopsia quirúrgica permite obtener información completa sobre las características biológicas e histológicas de la lesión. Resuelve el problema de la hiperplasia ductal atípica. Está indicada cuando la imagen mamográfica, los resultados de la citología o de la biopsia con aguja gruesa no son diagnósticos o no son concordantes. Tiene como gran ventaja adicional eventual su contribución terapéutica. Es esencial la revisión radiológica e histológica de las piezas obtenidas para asegurar la completa exéresis del área sospechosa.

Tras la obtención de un resultado positivo en biopsia con aguja gruesa en lesiones BIRADS 5 y BIRADS 4, no es precisa la realización de biopsia quirúrgica previa a cirugía. Se puede pasar directamente al tratamiento quirúrgico dada la alta especificidad de la biopsia por punción.

2. Nuevos instrumentos de biopsia histológica por punción

2.1. Fuentes de la presente revisión

Para el presente informe se ha realizado una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos: Medline, CINAHL y HealthSTAR, durante el período 1988-noviembre 1998, utilizando combinaciones de las siguientes palabras clave: *core needle biopsy, stereot*, breast, core biopsy, gun, ABBI, core*.

Por otra parte, se ha hecho uso de referencias relevantes incluidas en los textos antes referenciados.

Se ha hecho una búsqueda manual en las revistas *Radiología* y *Revista de Senología y Patología Mamaria* de los últimos seis años, así como una búsqueda en el IME desde 1980 hasta 1998.

Se ha establecido correspondencia con el NIH y NCI (Bethesda, Maryland, USA).

Se ha consultado la base de datos de ECRI, en lo referente a sistemas de biopsia estereotáxica en mama.

2.2. Biopsia histológica por punción mediante estereotaxia

Desde finales de la década de los ochenta se ha venido produciendo un rápido desarrollo de los procedimientos percutáneos automatizados de *core biopsy* con aguja

gruesa guiada mediante sistemas de estereotaxia. Avances importantes en la instrumentación, la técnica y los equipos asociados han ido posicionando a este tipo de biopsia como una alternativa a la biopsia escisional o quirúrgica en determinadas situaciones clínicas.

Los sistemas para biopsia estereotáxica mamográficos disponibles son de dos tipos. Unos son unidades de biopsia con localizador adaptadas a un mamógrafo, y otros constituyen unidades de biopsia independiente con plena capacidad de proporcionar la imagen radiográfica y de localización precisa de la lesión. Ambos sistemas pueden realizar aspiración con aguja fina o biopsia con agujas o disparadores de distinto calibre.

La biopsia histológica constituye un procedimiento mínimamente invasivo que utiliza sistemas de localización estereotáxica. Se requiere la utilización de un tubo de Rx que facilita la obtención de dos visiones de la lesión con un ángulo entre ellas de 15-30 grados. Las coordenadas de la lesión en la mama pueden calcularse de forma precisa por el cambio de posición que se produce con respecto a unas líneas de referencia. Estas coordenadas se transmiten o introducen en el sistema guía de biopsia, lo que permite la inserción guiada de la aguja o disparador dentro de la lesión con gran precisión. Se dice que la localización de la aguja es muy exacta y que su penetración, guiada mediante Rx, permite una aproximación a la lesión con una visualización casi en tiempo real. Una vez localizada la lesión, se realiza una incisión quirúrgica en la mama, por la que avanza la aguja hacia la lesión. El instrumento captura el tejido a través de la aguja

dispuesta en el extremo de un dispositivo automático que se dispara, una vez localizada la masa en cuestión, y realiza una sección y toma de tejido, variable según calibre y tipo de instrumento de biopsia utilizado. Esta técnica presenta una sensibilidad variable (80-98%) y especificidad que alcanza el 100%. El procedimiento es más rápido, sencillo y exige menos recursos quirúrgicos que el procedimiento estándar de localización guiada mamográficamente, seguida de biopsia quirúrgica^{32,33,34}.

2.3. Biopsia histológica por punción vs. otros procedimientos de diagnóstico de lesiones mamarias

2.3.1. Biopsia histológica por punción vs. punción por aspiración

Se han identificado tres estudios que comparan ambas técnicas diagnósticas.

El primer estudio describe una serie de pacientes, comparando ambas técnicas en las 15 primeras pacientes³⁵. Los autores parten de la consideración de que ambas técnicas son igualmente efectivas. Se realiza biopsia histológica a 292 mujeres, y biopsia quirúrgica posterior a una parte de ellas sin describir el criterio de selección.

En el segundo estudio se describen los resultados de la biopsia por aspiración o histológica en pacientes en las que una biopsia por aspiración previa había ofrecido resultados discordantes con los hallazgos mamográficos³⁶. Los autores describen los hallazgos de cada serie por separado, ya que los datos de la cirugía posterior sólo se obtuvieron en un limitado número de pacientes.

Un tercer trabajo describe los resultados de una serie de pacientes a las que se ha realizado una de ambas técnicas, sin definir los criterios por los que han sido adscritas a una serie o a otra³⁷. Tampoco se refieren los pacientes que tuvieron cirugía posterior ni los criterios para la realización de la misma.

La biopsia histológica por punción se ha descrito como una técnica más traumática que la biopsia por aguja fina³⁸.

En los trabajos referidos no se aporta información relevante sobre las características y criterios de selección de los casos y sobre la asignación de la intervención. Igualmente, no se ha aplicado el mismo estándar en todos los casos. Los resultados obtenidos plantean problemas de validez interna y externa.

Pese a que ambas pruebas pertenecen a ámbitos diagnósticos distintos (citológico e histológico), y que potencialmente la biopsia histológica por punción obtiene una muestra de tejido con mayor capacidad diagnóstica, no han sido comparadas entre sí de forma apropiada.

2.3.2. Biopsia histológica por punción vs. biopsia histológica por punción; biopsia múltiple

Algunos estudios presentan comparaciones entre sistemas de biopsia histológica por punción de características técnicas diferentes. Pese a que su objetivo diagnóstico es similar, el mecanismo de acción y las características de la muestra extraída —principalmente tamaño y mantenimiento de la integridad de la muestra— difieren en los distintos sistemas utilizados, lo que hace difícil establecer comparaciones entre ellos^{39,40}.

Por otra parte, dos trabajos de 1996 remiten a la realización de varias biopsias histológicas por punción en la misma mama. El primero⁴¹ es un estudio des-

criptivo de biopsias simultáneas en el que no se definen los criterios por los que se ha realizado cirugía posterior a parte de las pacientes, mientras que el segundo⁴² describe resultados de la realización sucesiva de biopsia —en diferentes actos— por existir múltiples localizaciones de masas mamarias.

Un tercer trabajo describe los resultados de la repetición de biopsia histológica por punción en la misma masa en la que no era clara la interpretación de los resultados de la primera⁴³.

En otro estudio se describe el valor predictivo de la biopsia histológica por punción añadida de forma complementaria al procedimiento diagnóstico habitual⁴⁴.

2.3.3. Biopsia histológica por punción vs. cirugía escisional

Se han comparado la biopsia histológica y la quirúrgica considerando tanto su capacidad diagnóstica como su capacidad terapéutica. Algunos tipos de biopsia histológica por punción se han considerado tanto prueba diagnóstica como, por algunos autores, intervención terapéutica. En todos los casos, la biopsia quirúrgica y los resultados finales de la cirugía constituyen las pruebas de referencia.

Pese a que no es un procedimiento aceptado como intervención terapéutica, la biopsia histológica por punción es comparada con la biopsia quirúrgica y resección posterior, usando la primera como sustituto de la segunda. Algunos centros han adoptado el uso de este sistema con el objetivo de aumentar el diagnóstico de casos antes de la cirugía, evitando así biopsias quirúrgicas (lesiones benignas, intervención quirúrgica basada sólo en la biopsia histológica por punción).

2.4. Limitaciones de la evidencia sobre la exactitud diagnóstica

Los estudios disponibles no ofrecen la información necesaria para conocer la sensibilidad y la especificidad de la biopsia histológica por punción. La información proporcionada en los estudios es incompleta y el diagnóstico histológico escisional no se realiza en todos los casos (Tabla 1).

En el trabajo de Parker de 1994⁴⁵ se comparan resultados del seguimiento mamográfico superior a 6 meses o hallazgos quirúrgicos de 3.765 core biopsias. No se menciona a cuántas personas corresponde el número de muestras estudiado (Tabla 2).

En este estudio multicéntrico se carece de datos del 77% de las pacientes, ya que sólo 1.363 mujeres tuvieron posterior escisión quirúrgica. Existe un sesgo de verificación. No se realiza un seguimiento adecuado y prolongado que permita descartar malignidad en las que no se ha realizado la prueba estándar de referencia. Se desconoce, en definitiva, el número real de verdaderos y falsos negativos.

En la mayoría de los artículos no se hace mención de los resultados falsos negativos. Dada la incertidumbre acerca de la proporción de mujeres con biopsia negativa que tienen cáncer, se infiere que las tasas de falsos negativos sean mayores que la cifra mencionada por los autores. Por otra parte, si consideramos que la aparición de tumoración puede ser un referente a controlar, es de destacar que sólo parte de los artículos refieren hacer un seguimiento —mediante mamografía— de las pacientes a las que no se hizo cirugía, siendo, por otra parte, éste limitado en la mayoría de los casos a 6-12 meses.

Tabla 1
Características y resultados de los estudios de valoración de la exactitud diagnóstica de la biopsia histológica por punción

ESTUDIO	Edad (rango)	Número de pacientes	Localización	Aguja (disparo mm)	Número (tamaño muestra)	Seguimiento	COMENTARIOS
Parker SH (1990) ²²	No	102	No	14-20 (23)	4-5	No	<ul style="list-style-type: none"> • 2 cuadros vasovagales; 3 celulitis
Dowlatshahi K (1991) ²¹	53 (30-85)	242	No	20 (11,5)	2-3 (7 mm)	No	<ul style="list-style-type: none"> • No se detectaron 7 de 22 DCIS • 250 cirugía posterior • No se detectaron 13 de 29, con microcalcificaciones malignas • Existe posibilidad de errores en muestreo con esta técnica • Daño muestral posible
Parker SH (1991) ²³	No	102	No	14 (23)	4-5	No	<ul style="list-style-type: none"> • En 75 hacen múltiples tomas; son traumáticas en los tejidos
Mikhail RA (1994) ⁴⁸	No	60	No	14 (20-30)	No	No	<ul style="list-style-type: none"> • Sólo 60 de 416 pacientes han tenido cirugía posterior • 8 pacientes con tumor no han sido operadas al terminar el estudio
Dronkers DJ (1992) ²⁴	No	53	No	18 (10)	(8x1 mm)	No	<ul style="list-style-type: none"> • Se afirma que «si la muestra es pequeña, se daña o se clasifica como "sospechosa" pero no maligna, el qué hacer se convierte en un dilema». Grave incertidumbre (ocurre en 6 de 70 casos) • 53 cirugía posterior
Elvecrog E (1993) ²⁵	No	100	No	14 (23)	>4	6 meses (mamografía)	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía en seis meses en todos • (1 tumor no hallado por biopsia). Un gran hematoma postbiopsia • Tras este estudio, este grupo propone que las lesiones sospechosas en mamografía han de ser operadas sin biopsia histológica
Janes RH (1994) ⁴⁹	55 (30-89)	300	No	14	1-15	Variable	<ul style="list-style-type: none"> • Realizan biopsia y sólo se hace seguimiento en casos «sospechosos». No se hace escisión quirúrgica posterior • Se llega a invertir los términos: «el patólogo diagnosticó correctamente 258 de 263 casos benignos, y 31 de 37 malignos»
Parker SH (1994) ⁴⁵	No	1.363	No	14 (23)	No	6 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Múltiples centros • 4.744 biopsia estereotáxica / 1.408 biopsia por ecografía • 1.363 seguidos y operados a los 6 meses • 741/752 Carcinoma Invasivo • 140/158 DCIS intermedio/alto grado malignidad • 166/173 («neoplasia intraepitelial mamaria»: DCIS bajo grado; ADH, LCIS, Hiperplasia lobular atípica) • 3 hematomas, 3 infecciones

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados de los estudios de valoración de la exactitud diagnóstica de la biopsia histológica por punción

ESTUDIO	Edad (rango)	Número de pacientes	Localización	Aguja (disparo mm)	Número (tamaño muestra)	Seguimiento	COMENTARIOS
Gisvold JJ (1994) ²⁶	—	160	No	14 (23)		—	<ul style="list-style-type: none"> Sólo 160 de 274 pacientes han tenido cirugía posterior
Israel PZ (1995) ⁵⁰	No		No	14	>5	No	<ul style="list-style-type: none"> 500 casos, aquellos «mamográficamente sospechosos» (135) tuvieron cirugía posterior. Datos confusos, refieren sensibilidad de 97,9% y especificidad de 85,4%
Liberman L (1995) ⁵¹	No	59	No	14 (22, 23)	No	No	<ul style="list-style-type: none"> Sólo 59 de 229 pacientes han tenido cirugía posterior 4 pacientes con tumor no han sido operadas al terminar el estudio
Brenner RJ (1996) ⁵³	No	155	No	14 (22)	5	36 meses, no completados (mamografía)	<ul style="list-style-type: none"> 1.029 pacientes, 230 sólo con cirugía inmediata Cirugía ulterior sólo en los casos mamográficos de categoría 4 ó 5 (ACR) Seguimiento hasta la fecha del conjunto de pacientes incompleto (es de dos años) De los 230, 75 rechazados, sin especificar las causas. Refieren sensibilidad para cáncer invasivo de 99%, para CDIS de 67%
Meyer JE (1996) ⁵²	51 (24-81)	103	No	14	No	12 meses (mamografía)	<ul style="list-style-type: none"> Sólo 103 de 388 pacientes han tenido cirugía posterior
Smith DN (1997) ⁶¹	No	439	No	14 (23)	No	No	<ul style="list-style-type: none"> La orientación para la biopsia se realizó en 45 de los casos mediante ultrasonidos Sólo 67 de 439 pacientes han tenido cirugía posterior

Tabla 2
Resultados de 3.765 biopsias (core biopsy) y acuerdo con el seguimiento o los hallazgos quirúrgicos

Acuerdo biopsia/seguimiento	Carcinoma infiltrante	DCIS*	Neoplasia intraepitelial	Fibroadenoma	Cambio fibroquístico	Otros	TOTAL
Sin cambios en el seguimiento**	—	—	13	568	1.243	578	2.402
Acuerdo completo con hallazgo quirúrgico	741	140	116	57	114	55	1.223
Acuerdo parcial con hallazgo quirúrgico	11	18	57	5	17	17	125
Desacuerdo con hallazgo quirúrgico	0	0	0	0	10	5	15
TOTAL	752	158	186	630	1.384	655	3.765

* Grado intermedio o alto. No incluye casos de carcinoma infiltrante o DCIS de grado intermedio/alto todavía no intervenido.

** Seguimiento mamográfico de 6 o más meses.

Fuente: Parker SH, Burbank F, Jackman RJ: Percutaneous large-core breast biopsy: A multi-institutional study. Radiology 193: 359-364, 1994.

En lo referente a eludir el diagnóstico en tumores, el estudio multicéntrico (Parker, 1994) describe que «10 tumores de los 15 que no se vieron fueron posteriormente operados». Sin embargo, lo importante es que el diagnóstico se demoró efectivamente en 5 casos. Por otro lado, se desconoce el resultado a largo plazo de los más de 4.000 casos con biopsia negativa, en los que no se realizó seguimiento.

La biopsia histológica por punción es una prueba diagnóstica que requiere una interpretación por el observador. Sin embargo, no se ha controlado el sesgo de verificación independiente en los estudios disponibles. No se ha asegurado que la valoración de los resultados de cada prueba (biopsia histológica por punción vs. cirugía o biopsia histológica por punción vs. PAAF) haya sido ciega. Tampoco se ha valorado adecuadamente la reproducibilidad de la prueba.

2.5. Limitaciones en la evidencia de su efectividad terapéutica

Aunque ciertos estudios se plantean el uso de la biopsia histológica por punción como alternativa a la cirugía para lesiones pequeñas de baja sospecha^{32,46,47}, y otros comparan la sensibilidad de esta técnica con la de la punción con aguja fina^{35,36,37}, existen numerosos documentos que la comparan con la biopsia quirúrgica^{19,21,22,23,24,25,26,33,45,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61}. Ambas técnicas representan perfiles muy distintos respecto a su utilidad y riesgos.

La valoración de intervenciones terapéuticas de enfermedades como el cáncer de mama exige la revisión de resultados a largo plazo. En aquellos estudios en los que se evalúa la biopsia histológica por

punción como intervención terapéutica (ABBI en lesiones de menos de 1,5 cm), debería realizarse seguimiento a largo plazo y considerar la supervivencia o la recidiva tumoral como resultado relevante. No realizar el seguimiento adecuado compromete la validez de los estudios mencionados.

El mayor interés estaría en demostrar que la biopsia histológica produce una erradicación tumoral tan efectiva como la producida por el estándar terapéutico. No queda establecido en ningún estudio que dicha técnica reduzca el riesgo de recidiva tumoral ni de muerte, comparándola con la biopsia-escisión quirúrgica. Una correcta estimación de la misma sería de gran ayuda, así como precisarla, al considerar la posible sustitución de la cirugía escisional por la técnica mencionada.

Plantear el uso y utilidad terapéuticos de esta técnica requiere comparar los riesgos y beneficios globales respecto al estándar.

2.6. Limitaciones de la biopsia histológica por punción

Los diversos sistemas de biopsia percutánea guiados por estereotaxia utilizados en los últimos años en el diagnóstico de lesiones de mama detectadas mediante mamografía, presentan limitaciones que motivan ese rango variable de sensibilidad obtenido en los estudios referidos. Entre estas limitaciones cabe destacar:

- Error muestral. Toma de tejido no representativa de la lesión debida al crecimiento irregular o discontinuo de ciertas lesiones malignas (algunos carcinomas *in situ* y carcinomas lobulares). Este tipo de error disminuye cuanto mayor es la muestra de tejido extraí-

da (calibre de aguja, sistema de extracción y número de punciones realizadas).

- Errores en la estimación de la profundidad de la lesión, debidos a la falta de precisión geométrica del sistema de estereotaxia utilizado (2 visiones con $\pm 15^\circ$). Se puede aumentar la precisión a medida que mejoran los sistemas de estereotaxia en la observación de la localización de la lesión antes y después de la extracción.
- Movimiento de la paciente durante el procedimiento. Se puede reducir el efecto negativo del movimiento en mesas prono, reduciendo el tiempo de la intervención con el uso de sistemas de visión digital, y con sistemas más eficaces de extracción de muestras, sistemas que no exigen el movimiento del trocar una vez alcanzada la lesión, permaneciendo fijo durante sucesivas extracciones de tejido contiguo (*vacuum core biopsy*).
- Desviación de la aguja en su trayectoria dentro del tejido denso mamario. Se puede reducir mejorando los sistemas de estereotaxia y aumentando la experiencia del radiólogo.
- Elevada elasticidad de ciertos tejidos, que hace que la lesión ceda ante la presión de la aguja, dificultando la penetración de la misma en la lesión y su extracción completa. El uso de sistemas más eficaces de extracción puede paliar este efecto.

Estas limitaciones de la exactitud de la prueba llevan, por razones de seguridad, y dependiendo de la experiencia y agresividad del protocolo adoptado, a considerar necesaria la realización de cirugía escisional en casos de no concordancia del resultado de la biopsia con los resultados de sospecha obtenidos en la mamografía. Igualmente, en los casos de diagnóstico de hiperplasia atípica ductal o lobular y

carcinoma ductal o lobulillar *in situ*, se considera necesario practicar biopsia quirúrgica. Gadzala⁶² aplicó un protocolo de biopsia quirúrgica a 36 hiperplasias atípicas ductales detectadas en una serie de 900 pacientes sometidas a biopsia (*core biopsy*) dirigida mediante estereotaxia. La biopsia quirúrgica demostró carcinoma invasivo en 4 pacientes y carcinoma ductal no invasivo en 13. Estas lesiones no fueron identificadas previamente con *core biopsy*. El elevado riesgo y las pérdidas en el seguimiento mamográfico de estas lesiones hacen considerar la necesidad de utilizar la biopsia quirúrgica en estos casos.

Las limitaciones de los sistemas «tradicionales» de biopsia histológica (*core biopsy*) han impulsado la innovación de nuevos instrumentos de biopsia mamaria, entre los que destacan el *Advanced Breast Biopsy Instrumentation* (ABBI) y los sistemas de biopsia asistida mediante vacío (*vacuum core biopsy*).

2.7. Informe del *US Joint Task Force*

Con el objetivo de mejorar la calidad en el diagnóstico de las lesiones de mama, el *Joint Task Force* del *American College of Radiology*, *American College of Surgeons* y del *College of American Pathologists*⁶³ presentó en 1997 recomendaciones sobre la biopsia histológica dirigida mediante estereotaxia (*stereotactic core-needle biopsy*, SCNB), basadas en una revisión comprehensiva de la literatura científica. El informe aborda las indicaciones, consentimiento informado, manejo de la muestra e informe, actuación con lesiones discordantes, atípicas e indeterminadas, seguimiento y control de calidad.

En el informe se destacan los siguientes aspectos:

- La SCNB ofrece ventajas relevantes respecto a la PAAF en el diagnóstico de lesiones de mama. Las muestras obtenidas pueden ser interpretadas sin precisar métodos especiales de patología. Casi siempre proporciona una muestra suficiente para el diagnóstico, permite la diferenciación entre carcinoma intraductal e invasivo y una más completa caracterización de la lesión. Se ha obtenido un variable rango de sensibilidad y especificidad en los trabajos publicados. Los resultados son mejores cuando se utilizan agujas de calibre 14 respecto a otras menores.
- El error de muestreo, la variable exactitud obtenida según el tipo de lesión y el fallo en la identificación de invasión en el 20% de los casos con diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* en la punción, son limitaciones destacadas.
- El potencial ahorro atribuido a la introducción de la SCNB en los costes del manejo diagnóstico de las lesiones de mama se produce si no se modifica a la baja el umbral de decisión para la indicación de la prueba, y no conduce a la realización de múltiples procedimientos en lesiones con alta probabilidad de malignidad.
- La SCNB resulta apropiada para la mayoría de las lesiones no palpables en las que se considera la realización de biopsia quirúrgica. No debe realizarse hasta completar el estudio mamográfico y el examen clínico de la paciente.
 - 1) Para la mayoría de las pacientes con mamografía anormal «probablemente benigna», es apropiado el seguimiento mamográfico periódico.
 - 2) Es en las pacientes con mamografía de «sospecha de malignidad» en las que la SCNB aporta más información útil para la diferenciación de casos que requieren cirugía de

aquellos a los que se puede indicar seguimiento. Sin embargo, esta categoría es la definida con menor precisión, con un amplio rango de probabilidad de malignidad que incluye desde el 2 al 80%. Mujeres en esta situación presentan también distintas probabilidades de beneficiarse de la indicación de SCNB o seguimiento. Este rango abre un abanico de decisiones clínicas posibles con repercusiones variables en el porcentaje de mujeres que serán biopsiadas o seguidas con mamografía.

- 3) En las pacientes con «alta sospecha de malignidad», la SCNB puede confirmar el diagnóstico prequirúrgico y contribuir a la planificación de la intervención y tratamiento.

- Las contraindicaciones relativas de SCNB están relacionadas con el tamaño, grosor y densidad de la mama, con ciertos tipos de masas como múltiples y no calcificadas o de difícil visualización. Su aplicación resulta también difícil en microcalcificaciones no bien agrupadas.

2.8. Sistema de biopsia por punción asistida por vacío

Las técnicas de biopsia por punción con guía estereotáxica han evolucionado recientemente con el objetivo de superar las limitaciones antes comentadas, desarrollando nuevos sistemas percutáneos. Las mejoras están relacionadas tanto con los sistemas de guía estereotáxica utilizados como con los instrumentos de extracción de tejido mamario.

En 1993 un grupo de radiólogos y cirujanos desarrolló un nuevo instrumento di-

reccional de biopsia mamaria por punción asistida por vacío, que fue utilizado con sistemas de estereotaxia en 1994^{64,65,66}.

2.8.1. Descripción técnica

El mamotomo es un sistema de biopsia por punción asistida por vacío, que consta de un aplicador al que se conecta una aguja de aspiración rotatoria, unido a un módulo de control de aspiración. La aguja rotatoria de distintos diámetros (11G y 14G) puede ser introducida manualmente o mediante disparo en el tejido mamario. El mamotomo puede ser utilizado con distintos sistemas de estereotaxia radiológica, en posición vertical o prona, y con ultrasonidos. Sin embargo, consigue mayor efectividad y utilidad en estereotaxia digital prona.

El sistema mamotomo permite extraer muestras de tejido mamario con una única punción, aspirando sucesivamente cilindros contiguos de tejido. Cada cilindro extraído es aspirado y transportado a la cámara de recogida de muestras del dispositivo. Una de las ventajas de este procedimiento es su alta eficiencia en la captación y transporte de muestras. Todo el tejido cortado es extraído y enviado a patología.

Si se utiliza una mesa prona de estereotaxia, una vez posicionada la paciente, la mama es comprimida en la dirección adecuada para facilitar el acceso y toma de muestras por la aguja. El sistema de estereotaxia realiza las tomas necesarias para establecer la localización precisa de la lesión y el ordenador calcula la posición y profundidad de la inserción de la aguja.

Una vez localizada la lesión con el sistema de estereotaxia, la aguja se coloca enfrente de la lesión. Se aplica anestesia local y se realiza una pequeña incisión en piel que facilita la inserción de la aguja. La aguja se introduce manualmente has-

ta el centro de la lesión y, a continuación, se dispara para colocar en el centro de la lesión la cámara de captación de la muestra (apertura de la aguja). La apertura en la aguja permite la aspiración e introducción de tejido en una cámara donde es cortado mediante un bisturí rotatorio aproximado manualmente. El cilindro es aspirado y transportado a la cámara de recogida de muestras. Nuevas muestras de tejido pueden ser sucesivamente aspiradas mediante la rotación de la cánula. Se pueden realizar tomas de confirmación de la posición antes del disparo, una vez se ha colocado la aguja y después de la extracción de las muestras de tejido. Una vez se han extraído las muestras planificadas, finaliza el procedimiento y se extrae la aguja. El sangrado durante el procedimiento es aspirado por el instrumento. La aguja de 11G también permite la introducción de marcas metálicas y la instilación de medicamentos (hemostasia). El número de muestras extraídas en un procedimiento habitual (15-30) es variable, dependiendo del tipo y tamaño de la lesión mamaria y del calibre de la aguja utilizado. La duración media de la recogida de muestras es de unos 15-30 minutos⁶⁷.

El procedimiento es mínimamente invasivo, se realiza ambulatoriamente bajo anestesia local.

2.8.2. Resultados

El mamotomo logra obtener muestras que duplican en peso a las obtenidas con una aguja Tru-Cut del mismo calibre. Se obtienen muestras de aproximadamente 40 mg con agujas de 14G, y de 100 mg con agujas de 11G. Se puede obtener un conjunto de muestras en cada procedimiento que supera el peso de 1 gr, llegando a 2 gr cuando se utilizan agujas de 11G. El uso del calibre 11 permite obtener el tejido necesario con un menor número de muestras⁶⁷. El logro de una alta precisión diagnóstica en lesiones como la hiperpla-

sia ductal atípica y el carcinoma ductal *in situ* exige la extracción de un elevado número de muestras (25-30), que puede reducirse utilizando el calibre 11 (10-20 muestras).

Se han publicado pocos estudios comunicando la experiencia inicial con este procedimiento. En general son estudios de series de casos no controlados, en ocasiones retrospectivos, en los que no resultan claros los criterios de selección e indicación. Se han comparado las tasas de detección de distintos tipos de lesiones, el tamaño de las muestras y el número de muestras necesarias para el diagnóstico con los procedimientos tradicionales de punción biopsia (Tru-Cut)^{68,69}. También se han comunicado datos de precisión diagnóstica con relación al Tru-Cut^{67,70,71,72,73,74}. Se ha comunicado la obtención de una elevada precisión diagnóstica (100%) en una serie de 236 pacientes con lesiones de probabilidad intermedia de malignidad, si bien sólo se dispone de confirmación histológica en los casos de malignidad. Las lesiones benignas fueron seguidas con mamografía durante 6 meses⁷⁰.

Tampoco se han comunicado hasta el momento complicaciones relevantes de la aplicación de este instrumento, aunque no se han realizado estudios específicos de seguridad comparativos con otras técnicas. Se ha referido la interrupción en un caso por sangrado⁷⁰, y 3 complicaciones en 340 intervenciones (dolor durante el procedimiento, dolor en el punto de incisión durante varios días y hematoma)⁶⁷.

Entre las ventajas señaladas de este sistema respecto a sistemas tradicionales de biopsia por punción, destacan la obtención de un mayor número de muestras sin necesidad de retirar la aguja de la lesión, el mayor tamaño y peso de los cilindros de tejido extraído, una mayor sensibilidad para detección de cáncer ductal *in situ* e hiperplasia ductal atípica y su mayor capacidad para la extracción de microcalcificaciones. Este instrumento sería

más efectivo que los sistemas tradicionales de punción biopsia en el manejo de lesiones de mama no palpables⁷⁵.

En estos momentos, el Servicio Navarro de Salud, en colaboración con la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, evalúa los resultados de un sistema de mamotomo y mesa de estereotaxia digital prona instalada en el Hospital Virgen del Camino de Pamplona.

2.9. Sistema ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentation)

El dispositivo denominado *Advanced Breast Biopsy Instrumentation* (ABBI) utiliza, en una mesa prona, una unidad de biopsia junto a un sistema independiente con plena capacidad para proporcionar la imagen mediante un equipo de radiología estereotáxico digital. El equipo permite localizar de forma precisa la lesión, cuyas coordenadas son trasladadas al sistema direccional de la mesa. El procedimiento ABBI puede ser realizado en hospitales pequeños, de forma ambulatoria, como procedimiento mínimamente invasivo, bajo anestesia local, siendo la duración del mismo de una hora.

Como otros sistemas de biopsia histológica por punción, su mayor aplicabilidad sería en el diagnóstico de lesiones pequeñas no palpables de mama, localizadas en mamografía. Especialmente puede ser más útil que otros sistemas alternativos en el caso de necesitar muestras de mayor tamaño de lesiones sospechosas asociadas a imágenes mamográficas de arquitectura distorsionada, cicatriz radial o microcalcificaciones. En éstas puede ser preferible el disponer de la lesión entera, no fragmentada, para un mejor estudio histológico.

2.9.1. Descripción técnica

Durante el procedimiento, se coloca a la paciente en prono sobre la mesa de biopsia estereotáxica. La mama se introduce a través del orificio de la mesa y queda péndula. La mama es después comprimida y la lesión identificada y localizada. Se realiza el marcaje de la lesión mediante una aguja de posición que sale del centro del trocar. Una vez situada en el centro de la lesión se fija mediante un dispositivo en T. Tras esterilizar la piel, y escoger el calibre del trocar a usar (de 5 a 20 mm de diámetro), se usa anestesia local y se hace una pequeña incisión por la que se avanza la punta de la aguja hasta llegar a la masa. Se ancla la aguja a la mama y se introduce una cuchilla oscilante por la cánula, que posteriormente se saca para permitir la electrocauterización del cilindro de tejido extraído por la cánula. Se toman imágenes de la mama y de la masa para confirmar que ha sido extraída. Se hace hemostasia por compresión o electrocauterización, y la herida se cierra con sutura o grapas. Las pacientes vuelven a su casa con tratamiento analgésico, si lo requieren, y vuelven a consulta para recibir y comentar los hallazgos patológicos.

El procedimiento es de duración variable, pero la duración media es de una hora.

2.9.2. Resultados

Se han recuperado siete artículos publicados que hagan referencia a dicho sistema^{76,77,78,79,80,81,82}.

De los siete artículos, tres de ellos se hallan incluidos en otros, por lo que estos trabajos constituyen una experiencia muy limitada y concentrada (Tabla 3).

Sólo el estudio de D'Angelo presenta un diseño comparativo en mujeres con evidencia mamográfica de lesión no palpable (microcalcificaciones o nódulo), comparando los resultados histológicos de

una serie consecutiva de 23 mujeres en las que se realiza ABBI con una serie de casos concurrente a los que se realiza biopsia quirúrgica escisional. No se realizó asignación aleatoria. Los deseos, las preferencias y otros factores influyeron en la asignación. El diámetro, volumen y peso medios de las muestras obtenidas con el ABBI fueron muy inferiores a los obtenidos en la biopsia quirúrgica. Ambos procedimientos permitieron la identificación de cinco lesiones invasivas. En las cinco muestras obtenidas con ABBI los márgenes de la biopsia fueron positivos para cáncer.

El resto de los trabajos publicados son series descriptivas de casos. Se han comunicado resultados de otras series no publicadas^{83,84,85,86}.

En ocasiones, los autores no diferencian claramente el uso del ABBI como instrumento diagnóstico o terapéutico, pues en el desarrollo se describe su uso como terapéutico, ya que no se realiza seguimiento de todas las pacientes ni comprobación ulterior del diagnóstico.

Se aprecian ciertas discordancias, ya que se considera que el instrumento puede extraer la masa en ciertos casos, pero, por otra parte, se afirma que en casos tumorales el ABBI no ofrece amplios márgenes de escisión, por lo que siempre se ha de requerir cirugía posterior⁷⁶.

En la mayoría de las situaciones, las masas mamarias ofrecen resultados de benignidad, por lo que no se aprecian ostensibles ventajas en estos casos respecto a la técnica previa de *core biopsy*, técnica menos invasiva. Por otra parte, se describe la presencia de efectos cosméticos adversos con esta técnica ya que la incisión cutánea es mayor.

Los artículos presentan series de casos en las que no se ha realizado ninguna comparación con un estándar diagnóstico. Por otra parte, no se identifica clara-

Tabla 3
Estudios que describen resultados de la aplicación del sistema ABBI

AUTORES	EDAD (rango)	N	Diagnóstico por ABBI	COMENTARIOS
Ferzli GS (1997) ⁷⁶	49 (32-75)	34	6 excluidos; 27/28 extracción de la lesión; 3 malignos.	Ambos estudios incluyen al mismo grupo de pacientes. No se detallan características diagnósticas. No detallan seguimiento de la serie. No se describe la realización de cirugía posterior en ningún caso.
Ferzli GS (1997) ⁷⁷	49 (32-75)	58	9 excluidos; 47/49 extracción de la lesión; 7 malignos.	
D'Angelo PC (1997) ⁷⁸	62 (13.DE)	23 biopsia quirúrgica 23 ABBI	5 casos malignos. 3 lobular invasivo. 2 ductal invasivo.	Estudio comparativo sin asignación aleatoria. El presente estudio se halla ya incluido en otro del mismo equipo ⁸⁰ . Dos series concurrentes de pacientes sometidos a biopsia quirúrgica/cirugía escisional. Sin embargo, la comparabilidad y la información en ambas series son parciales en lo relativo a diagnóstico de cirugía posterior. En los 5 casos se aprecia malignidad en los márgenes. La biopsia no extrajo completamente la lesión.
Matthews BD (1999) ⁷⁹	61.1 (31-83)	107	Diagnóstico de benignidad en 81, de malignidad en 29 casos (de éstos, 23 invasivos).	Se describe la cirugía posterior en 19 casos sin establecer cuáles fueron de entre los diagnósticos mencionados. Tampoco se ha realizado una tabla de contingencia con el diagnóstico por el ABBI. No detallan seguimiento de la serie.
Bloomston M (1999) ⁸⁰	62 (34-87)	100	Diagnóstico de benignidad en 81, de malignidad en 18 casos (14 carcinoma infiltrante, 4 carcinoma <i>in situ</i>).	Un caso con fallo en procedimiento requirió cirugía abierta. Márgenes lesionales afectados en 16 de los 18 casos. En 12 casos con cáncer con lumpectomía posterior, 6 presentaron cáncer residual. Mastectomía en otros 5; todos presentaron cáncer residual. Complicaciones en 5 casos; 3 casos con fallo del procedimiento; 2 hematomas postoperatorios. Seguimiento de 55 casos a los 7 meses por mamografía: un caso con lesión residual presente.
Damascelli B (1998) ⁸¹	56 (34-87)	36	Diagnóstico de 20 neoplasias y 16 lesiones benignas.	El presente estudio se halla ya incluido en otro del mismo equipo ⁸² . Márgenes lesionales afectados en 14 de los 20 casos. En 5 de los 20 casos no se halló tumor residual tras cirugía posterior (3 carcinomas ductales y 2 lobulares). En 15 de los 20 casos se halló tumor residual tras cirugía posterior (13 carcinomas ductales y 2 lobulares). Complicaciones: dos hematomas tardíos.
Damascelli B (1998) ⁸²	No descrito	75	Diagnóstico de 34 neoplasias y 43 lesiones benignas.	De las 34, 32 con cirugía posterior y, de éstas, en 23 se halló tumor residual. En 16 el diagnóstico se confirmó, mientras que en las 7 restantes el diagnóstico histológico fue diferente. Dos fallos técnicos durante el procedimiento; 3 hematomas asintomáticos, drenados posteriormente.

Seguimiento en tiempo (medio): datos ausentes en los artículos.

Aguja de diámetro entre 5-20 mm en todos los estudios salvo en dos, que fueron de 20-15 mm^{81,82}.

mente el procedimiento diagnóstico de confirmación.

Los estudios disponibles no aportan información suficiente respecto a la utilidad clínica de la técnica y presentan defectos metodológicos, relacionados con el diseño, que limitan su validez.

En el país de origen y desarrollo inicial de este procedimiento (USA), la autoridad reguladora (FDA) autoriza dicho dispositivo médico como dispositivo para biopsias diagnósticas. No está aprobado en la indicación de escisión terapéutica de tejido mamario, para la que se requeriría la ejecución de ensayos clínicos previos a su puesta en mercado⁸⁷.

Se ha realizado, por ello, una muy escasa investigación de los resultados a corto plazo del ABBI. Una correcta valoración de la prueba requeriría incluir detalladamente los resultados de cada uno de los diferentes tamaños de cánulas utilizados, la descripción detallada de la histopatología de las lesiones extraídas, así como su comprobación quirúrgica subsiguiente. De forma añadida, se debería realizar un completo seguimiento de las lesiones consideradas como benignas.

2.9.3. Limitaciones de la utilidad clínica del ABBI

El sistema ABBI se promueve con el fin de establecer el diagnóstico adecuado en lesiones mamarias fundamentalmente no palpables y de pequeño tamaño (menores de 10 mm) con sospecha de malignidad.

Sin embargo, en las situaciones de «alta sospecha de malignidad» su utilización presenta limitaciones comunes a otras técnicas de biopsia incisional:

- 1) En los casos de cáncer de mama, permite establecer el diagnóstico adecuado prequirúrgico. Sin embargo, en ocasiones, añade una prueba invasi-

va en el protocolo diagnóstico, ya que la biopsia quirúrgica sigue siendo la prueba de referencia y puede ser, en muchos casos, parte del tratamiento.

- 2) Retrasar el diagnóstico de tumor en los casos no detectados inicialmente (falsos negativos).
- 3) Retrasar la correcta terapéutica en caso de carcinoma infiltrante, ya que para ello se requiere la valoración del proceso tumoral en la paciente (nódulos y metástasis axilares). Es de destacar que en varios trabajos se promueve su carácter terapéutico, que sería incompleto local y regionalmente.

2.9.4. Exactitud diagnóstica

- 1) La exactitud diagnóstica del ABBI no ha sido claramente establecida (Tabla 3). La exactitud de una prueba diagnóstica varía cuando se modifica el espectro de pacientes en los que se utiliza la prueba. Los estudios revisados presentan escasa información sobre las características de las pacientes analizadas (edad, volumen mamario, localización y tamaño de la masa, sospecha de malignidad, comorbilidad), lo que afecta a la validez externa de dichos estudios. Dichas valoraciones no pueden hacerse todavía con el ABBI. Por otro lado, se reconoce la alta probabilidad de dejar tejido tumoral fuera de la zona biopsiada.

- 2) Todos los trabajos analizados, a excepción de uno, son series de casos. No están suficientemente descritos los criterios de selección de pacientes y su seguimiento posterior.

En la mayoría de los trabajos, no se ha aplicado un referente estándar a todos los casos, ni se describen ade-

cuadramente los criterios para la aplicación de la biopsia quirúrgica.

En los estudios realizados, no se realiza asignación aleatoria de pacientes a las pruebas diagnósticas comparadas. No están claros los criterios de selección de las pacientes. El espectro de pacientes no está suficientemente descrito, por lo que resulta difícil valorar la validez externa de los resultados. Hay, por tanto, un sesgo en la selección de las pacientes en estudio, que limita sensiblemente la validez de los resultados.

Es difícil predecir los resultados globales de la aplicación de esta técnica a poblaciones con espectro clínico diferente (prevalencia, distribución del tipo de lesiones).

- 3) Por otra parte, la utilización de esta técnica puede ofrecer datos diferentes según las características tisulares. Un tejido denso puede ser biopsiable en diferente grado que uno que no lo es, produciéndose inexactitudes, ya que la densidad tisular hará variar la recepción del disparo. Algunos autores reconocen que el tejido «se retira ante el disparo en diferente grado según la solidez tumoral».

2.9.5. Sesgos de los estudios de exactitud diagnóstica

En los trabajos revisados, el sesgo de verificación no puede ser excluido como explicación de los resultados obtenidos. Así, en aquellos casos en los que se ha querido valorar esta técnica como diagnóstica de los casos de «alta sospecha mamográfica», el control imprescindible, esto es, la realización ulterior de biopsia quirúrgica con cirugía comprobatoria de las características ciertas de la masa biopsiada, sólo se ha realizado en aquellos casos en los que la biopsia ha resultado positiva. Existe cierta comprobación derivada de la

presencia de la imagen sospechosa en la radiografía de la pieza y de la presencia de una lesión congruente en el análisis histológico.

Por otra parte, no parece que haya existido ningún factor clínico que haya hecho que se biopsien quirúrgicamente sólo unos casos determinados. El criterio que parece más probable es el de operar sólo si la biopsia histológica es positiva; no queda constancia del seguimiento de los restantes casos.

Se dice que el sistema ahorra costes inicialmente, ya que evita intervenciones quirúrgicas abiertas. Por otra parte, hay que tener en cuenta que los resultados falsos negativos sin seguimiento adecuado retrasarán el momento del diagnóstico del tumor. Se han comunicado tasas elevadas de pérdidas en el seguimiento de pacientes con mamografías anormales, próximas al 30% en el primer año y superiores en años siguientes⁸⁸.

2.9.6. Características tisulares y condicionantes diagnósticos

Existen múltiples factores, clínicos e histológicos, que influyen en la decisión terapéutica y sus resultados finales, siendo elementos a tener en cuenta ante cualquier actividad terapéutica. Existen características del cáncer de mama que merecen especial atención ya que modelan el estadiaje clínico, el tratamiento y los resultados. Entre éstas se incluyen: tamaño tumoral, afectación ganglionar, grado histológico, invasión de vasos linfáticos, y la existencia de receptores a estrógenos o progesterona negativos⁸⁹.

Actualmente, el sistema de clasificación del cáncer de mama se basa en el tamaño tumoral, ganglios linfáticos regionales y presencia de metástasis a distancia⁹⁰. Se considera que el factor más importante en determinar el pronóstico es la presencia o ausencia de metástasis en los gan-

glios linfáticos regionales. Por otra parte, la tasa de supervivencia a los 5 y 10 años se halla correlacionada con el número de ganglios axilares afectados. Se han descrito cifras de presencia de metástasis linfáticas regionales en un 38% de pacientes en pequeñas tumoraciones de hasta 1,5 cm de diámetro⁹¹.

El carcinoma ductal *in situ* se considera como lesión preinvasiva, requiriendo tratamiento quirúrgico en cualquiera de los casos. Existen numerosos estudios, tanto en Europa como en los Estados Unidos, que valoran las pautas terapéuticas actuales, lo amplio o reducido de la cirugía, y la necesidad de añadir radioterapia en los casos de cirugía más limitada, lo que hace ver que, incluso en los casos de tumorectomía amplia⁹², el ABBI, al igual que otros sistemas de biopsia por punción, realiza una resección de la lesión muy limitada. En los estudios en desarrollo sobre tratamiento del cáncer de mama, se confirma la necesidad de realizar un seguimiento de los pacientes, incluso de aquellos con carcinoma ductal *in situ*, tratados, ya que las recurrencias en mama a los 5 años son frecuentes, y la mitad de las mismas son carcinomas invasivos.

El estado actual de los estudios referidos ha sido valorado por el denominado EBCTCG (*Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*⁹²), siendo el seguimiento de los pacientes de 10 años hasta la fecha de publicación de la revisión (1995). Entre los resultados de los 35 estudios valorados cabe destacar que se ha comparado la supervivencia a los 10 años de las pacientes. La no realización de seguimiento, o su reducción a 6 meses y tan sólo en casos seleccionados, como así se observa en los artículos revisados, no se considera adecuado.

El NSABP, Protocolo B-06, es el ensayo clínico mayor, en lo que respecta a estrategias quirúrgicas, incluido en esta revisión. El número de pacientes incluidas es

de 2.163. Por otra parte, es el único en el que se ha comparado la cirugía conservadora (lumpectomía) con otras más agresivas. Hay que hacer constar que los investigadores han considerado necesario realizar limpieza axilar añadida en ambos grupos, lo que confirma la necesidad actual de valorar no sólo el tejido mamario como acto terapéutico. En el estado actual de trabajo, grupos de investigadores consideran planteamientos quirúrgicos más agresivos. En el NSABP, Protocolo B-06, tras 12 años de seguimiento, no se han encontrado diferencias significativas en supervivencia en mujeres tratadas con mastectomía total o en aquellas tratadas con lumpectomía con/sin irradiación, lo cual sugiere la similitud terapéutica de ambas; por otra parte, los estudios siguen su curso.

2.9.7. Manejo de casos dudosos

El tratamiento de los resultados indeterminados, que no permiten clasificar la lesión como benigna o maligna, debe ser explícitamente considerado en los trabajos y clarificado su tratamiento en el análisis de la exactitud diagnóstica. Su inclusión o exclusión modifica el resultado de la exactitud^{19,93,94,95,96,105}.

2.9.8. Consideraciones técnicas del procedimiento

Se considera que esta técnica sólo puede ser usada en mamas que no sean pequeñas, ya que el disparo de 2,3-2,5 cm puede «chocar» contra el aparato y resultar problemático capturar la muestra. Bien es cierto que hay lanzadores más cortos, pero a expensas de tomar muestras más pequeñas. En el caso de lesiones superficiales es necesario comenzar el disparo desde fuera de la mama, perdiendo exactitud en el mismo. Por estos dos motivos de diseño, la tasa de fallos es elevada en los casos de lesiones superficiales⁹⁷. Además, la apertura de la parte del sistema

que permite la exposición de la mama, limita el uso de este sistema en lesiones próximas a la pared torácica.

Por otra parte, la técnica ABBI no es adecuada para lesiones próximas al hueco axilar. La profundidad del plexo braquial y de las estructuras vasculares no puede valorarse con exactitud, pudiendo ocurrir una excesiva morbilidad por el daño de estructuras neurovasculares.

Las mujeres con sobrepeso o problemas de salud que limiten la tolerancia a la posición prona durante la realización de la prueba (lesiones columna vertebral, enfermedad pulmonar y otras) tampoco son susceptibles de aplicarles este procedimiento.

Se dice por parte de los autores que la mayoría de las lesiones inicialmente clasificadas como benignas que pasan a ser malignas (falsos negativos) pueden ser diagnosticadas en el seguimiento de control posterior^{32,45}.

2.9.9. Evitar procedimientos ulteriores

La utilidad potencial más relevante se refiere al diagnóstico prequirúrgico de lesiones no palpables y de probabilidad intermedia o alta de malignidad. En estas situaciones la técnica puede evitar biopsias quirúrgicas.

Algunos autores⁴⁵ piensan que consume más recursos realizar biopsias en lesiones aparentemente benignas que seguir las con mamografía a intervalos de tiempo breves.

Por otra parte, se dice que hay imágenes de una sospecha, leve pero suficiente, como para requerir un diagnóstico y seguimiento. En los estudios disponibles no se ha realizado seguimiento o éste ha sido sólo de 6 meses. A su vez, muchas pacientes se han perdido en el segui-

miento. Este hecho representa una limitación importante de estos estudios.

Actualmente, se usa la punción con aguja fina o la punción biopsia con aguja gruesa en el diagnóstico de masas palpables. Si es posible, mediante estereotaxia, es también el procedimiento a seguir en las no palpables. Estas técnicas guiadas por estereotaxia en muestras no palpables tienen una sensibilidad y especificidad elevadas¹⁹. No es el objetivo del sistema evaluado la sustitución de la biopsia por aguja fina como medio diagnóstico, sino su utilización como medio que evite ulteriores cirugías, es decir, como medio diagnóstico definitivo, e incluso terapéutico.

La biopsia estereotáxica puede detectar un carcinoma ductal *in situ*, pero una biopsia de escisión quirúrgica subsiguiente o la cirugía definitiva pueden confirmar un carcinoma invasivo. En estas pacientes se requeriría un procedimiento quirúrgico adicional tras la escisión, esto es, la realización de una disección de ganglios axilares, y, además, tanto sus expectativas acerca de la cirugía como el pronóstico se verían alterados.

2.9.10. Consideraciones en torno al seguimiento de casos

Se comprueba un seguimiento escaso de las pacientes en gran parte de los estudios revisados. Cualquier examen que se utilice como sustituto de la biopsia escisional debería ser evaluado de forma apropiada.

A menos que todas las lesiones sean escindidas, un estudio de este tipo debería realizar seguimientos de 2 ó 3 años en todas las pacientes, con el fin de establecer una tasa fiable de falsos negativos, como se espera del estudio en curso del National Cancer Institute (información no publicada). Se han publicado estudios que han ensayado modificaciones en la

técnica haciendo biopsias asistidas por vacío⁶⁸, o adaptaciones del material para realizar ablaciones mediante láser⁹⁸. Por otra parte, se realizan también avances en la realización de biopsia histológica estereotáxica con control añadido sonográfico, buscando una menor exposición a la radiación⁹⁹.

El factor pronóstico más importante del cáncer de mama es la presencia de metástasis en ganglios axilares. Aunque algún autor llega a decir que cuando el tamaño de la lesión es menor de 1 cm la supervivencia es independiente del grado histológico —por la poca frecuencia de masas axilares—, y a afirmar que el comportamiento tumoral es diferente cuando tiene menos de 1 cm de tamaño, no parece que sea una posición aceptada por el conjunto de los oncólogos.

El estado actual del conocimiento sobre el procedimiento no permite determinar de forma clara sus aplicaciones clínicas. Se requiere la realización de estudios de calidad comparativos de la técnica ABBI con la biopsia quirúrgica.

2.9.11. Complicaciones encontradas

El perfil de seguridad de la técnica ABBI (sangrado, infección, hematoma, dolor, efecto cosmético) es cercano al obtenido con otros sistemas de biopsia histológica por punción. Existen limitaciones para la aplicación a pacientes de ciertas características (localización de la lesión, tipo de mama, tolerancia a la posición prono). Ciertas complicaciones durante el procedimiento obligan a realizar la conversión hacia una biopsia abierta, para la que es necesario disponer de los recursos y condiciones quirúrgicas necesarios¹⁰⁰.

Es necesario considerar que la biopsia histológica por punción no extrae toda la lesión, sino sólo una muestra¹⁰¹. Algunos trabajos han comunicado tasas elevadas de extracción incompleta que, junto a problemas mecánicos durante el procedimiento, obligan a realizar biopsia quirúrgica. La posibilidad de conversión del procedimiento ABBI hacia una biopsia abierta hace necesario disponer en el lugar de realización de los recursos quirúrgicos y condiciones necesarios para realizar esta conversión.

Tabla 4
Complicaciones y efectos comunicados en la aplicación del sistema ABBI

Estudio	Efecto	ABBI	Biopsia con aguja (Core-needle biopsy)
D'Angelo PC (1997) ⁷⁸	Sangrado Infección Dolor después de la biopsia Malos resultados cosméticos	Media 14 cc 0/23 0/23 0/23	Media 20 cc 0/23 0/23 0/23
Ferzli GS (1997) ⁷⁷	Conversión a biopsia abierta Pérdida de conocimiento Sangrado Más doloroso o traumático que biopsia abierta Dolor después de la biopsia Molestias	14/47 1/47 8/47 5/30 8/30 12/30	
FDA* (1998)	Sangrado Hematoma Infección	2/313 6/313 3/313	1/72 4/72 0/72

* Datos aportados por la empresa Auto Suture Company a la Food and Drug Administration (FDA) de los EE.UU.

2.9.12. Conclusiones

El dispositivo denominado *Advanced Breast Biopsy Instrumentation* (ABBI) es un procedimiento de biopsia histológica de lesiones mamarias pequeñas sospechosas de malignidad. El ABBI utiliza una mesa prono, un sistema de localización visual mediante esterotaxia digital independiente y una unidad avanzada de biopsia. El ABBI se propone para su realización ambulatoria, como procedimiento mínimamente invasivo, bajo anestesia local, siendo la duración del mismo de una hora.

En el país de origen y desarrollo inicial de este procedimiento (USA), la autoridad reguladora (FDA) autoriza dicho dispositivo médico como dispositivo para biopsias diagnósticas. No está aprobado en la indicación de escisión terapéutica de tejido mamario, para la que se requeriría la ejecución de ensayos clínicos previos a su puesta en mercado. No está indicado su uso para la completa exéresis quirúrgica de la lesión.

La mayoría de los estudios publicados sobre esta técnica presentan series de casos en las que no se ha realizado ninguna comparación con un estándar diagnóstico. Los estudios disponibles no aportan información suficiente respecto a la utilidad clínica de la técnica y presentan defectos metodológicos relacionados con el diseño que limitan su validez interna y externa.

Se ha realizado escasa investigación, puramente descriptiva, del procedimiento y de los resultados a corto plazo del ABBI.

Una correcta valoración de la prueba requeriría incluir detalladamente los resultados de cada uno de los diferentes tamaños de cánulas utilizados, la descripción detallada de la histopatología de las lesiones extraídas, así como su comprobación quirúrgica subsiguiente. De forma añadida, se debería realizar un completo seguimiento de las lesiones consideradas como benignas.

El perfil de seguridad del procedimiento (sangrado, infección, hematoma, dolor, efecto cosmético) es cercano al obtenido con otros sistemas de biopsia histológica por punción. Existen limitaciones para su aplicación a pacientes de ciertas características (localización de la lesión, tipo de mama, tolerancia a la posición prono). Ciertas complicaciones durante el procedimiento obligan a realizar la conversión hacia una biopsia abierta, para la que es necesario disponer los recursos y condiciones quirúrgicas necesarios.

La evidencia disponible es insuficiente para valorar si el ABBI tiene una utilidad clínica superior a otros sistemas de biopsia histológica por punción alternativos o la biopsia con arpón. No existe información suficiente para establecer las indicaciones precisas y perfil de pacientes que podrían beneficiarse claramente de este procedimiento.

Es necesario disponer de nuevos estudios que permitieran superar las limitaciones de los trabajos publicados, especialmente en lo relativo a la adecuada comparación con el estándar de referencia (biopsia quirúrgica) y el completo seguimiento de los casos negativos.

ANEXOS

Anexo I. Estándar de diseño de investigación de la exactitud de pruebas diagnósticas

El seguimiento de unos estándares para la investigación de la exactitud diagnóstica permite mejorar la calidad y la consistencia de los estudios de validez de pruebas diagnósticas. Se han realizado numerosas propuestas de estándares para la evaluación de la calidad en la investigación de pruebas diagnósticas. Una de ellas, ampliamente referida y aceptada, es la propuesta por Carrington¹⁰², cuyos criterios se describen a continuación:

1. Descripción del espectro de pacientes incluidos.

La exactitud diagnóstica puede variar sustancialmente en poblaciones con diferentes características (como la edad, sexo) o con diferentes situaciones clínicas (estadio clínico, severidad de la enfermedad).

2. Análisis detallado de la exactitud diagnóstica en subgrupos relevantes de pacientes. Análisis según edad, estadio clínico, gravedad, otros considerados relevantes.

3. Evitar el sesgo de verificación diferencial de resultados positivos y negativos.

Aplicación de la prueba de referencia o seguimiento clínico completo a to-

dos los pacientes. Revisión crítica de posible sesgo de selección.

4. Evitar un sesgo de revisión independiente.

Evaluación ciega e independiente de los resultados de las pruebas comparadas.

5. Precisión de los resultados de la exactitud de la prueba.

Presentar los intervalos de confianza de los resultados, dependientes del tamaño del estudio.

6. Manejo adecuado de los resultados indeterminados, ambiguos, no concluyentes.

Suministrar la información suficiente para valorar el tratamiento y análisis de estos resultados indeterminados y su influencia en los índices de exactitud calculados.

7. Reproducibilidad de la prueba.

Se requiere una valoración de la variabilidad del instrumento y de la variabilidad del observador en la aplicación e interpretación de la prueba.

En el campo del diagnóstico mediante biopsia de mama existen pocos estudios rigurosos en los que se incluya:

- la comparación de la técnica con el estándar en todos los pacientes;
- una clasificación clara y precisa de los casos;

- la exclusión de casos dudosos con justificación razonada;
- el establecimiento de métodos ciegos siempre que sea imprescindible;
- el seguimiento adecuado de los resultados negativos.

Existen referencias bibliográficas sobre diagnóstico de patología mamaria en las que se hace una aceptable aproximación a estos estándares^{103,104}. Por otra parte, usuarios de la biopsia histológica confirman que todavía requiere una correcta evaluación¹⁰⁵.

Anexo 2. Términos sinónimos relativos a las técnicas diagnósticas utilizadas para la caracterización de las lesiones de mama

PAAF- citología Punción - citología Punción con aguja fina	Palpación Ultrasonidos Estereotaxia
Biopsia histológica por punción Biopsia incisional Core-biopsia Biopsia con aguja gruesa Needle - core biopsy Biopsia - Trucut	Palpación Ultrasonidos Estereotaxia
ABBI (Advanced Breast Biopsy Instrumentation)	
Biopsia incisional asistida por vacío Directional vacuum breast biopsy Mammotomo MIBB	
Biopsia quirúrgica diagnóstica Biopsia escisional Biopsia con arpón	

Bibliografía

1. Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mamographic screening: Results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167: 659-665.
2. Eddy DM. Screening for breast cancer. *Ann Int Med* 1989; 111: 389-399.
3. American Cancer Society. 1989 Survey of physicians' attitudes and practices in early cancer detection. *CA* 1990; 40: 77-101.
4. Breen N, Kessler L. Increases in screening mammography: U.S. women 40 and older. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1549.
5. Sickles EA. Quality Assurance: How to audit your own mamography practice. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 265-275.
6. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions. Recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mamography. *Radiology* 1988; 167: 353-358.
7. Mitnick JS, Vázquez MF, Feiner HD, Pressman P, Roses DF. Mammographically detected breast lesions: clinical importance of cytologic atypia in stereotaxic fine-needle aspiration biopsy samples. *Radiology* 1996; 198(2): 319-22.
8. Genovés JL, Genovés M, Mas JM. Localización y punción estereotáxica de lesiones mamarias no palpables. *Rev Senología y Patol Mam* 1991; 4, 4: 183-190.
9. Méndez JV, Santos E, Fernández F, Cepeda MT, Furió V, Román JM, Aguilar A. Utilización prequirúrgica de marcadores arpón-guía en lesiones no palpables de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 1996; 9, 3: 125-130.
10. González O, Diab T, Ces JA. PAAF vs mamografía en patología mamaria histopatológicamente comprobada. *Rev Senología y Patol Mam* 1992; 5, 3: 111-114.
11. Eguizábal C, Del Villar V, Aizcorbe M, Martínez-Guerrero AM, Cozculluela R, De Miguel C, et al. Localización prequirúrgica de lesiones mamarias no palpables: Análisis de 254 casos. *Radiología* 1995; 37, 2: 85-91.
12. Bolmgren J, Jacobson B, Nordenstrom B. Stereotaxic instrument for needle biopsy of the mamma. *AJR* 1997; 129: 121-125.
13. Svane G, Silfversward C. Stereotaxic needle biopsy of non-palpable breast lesions: Cytologic and histopathologic findings. *Acta Radiol Diag* 1983; 24: 283-288.
14. Lofgren M, Andersson I, Bondeson L, Lindholm K. X-ray guided fine-needle aspiration for the cytologic diagnosis of nonpalpable breast lesions. *Cancer* 1988; 61: 1032-1037.

15. Azavedo E, Svane G, Auer C. Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mamographically detected non-palpable lesions. *Lancet* 1989; 1: 1033-1036.
16. Hann L, Ducatman BS, Wang HH, et al. Non palpable breast lesions: Evaluation by means of fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1989; 171: 373-376.
17. Ciatto S, Del Turco MR, Bravetti P. Nonpalpable breast lesions: Stereotaxic fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1989; 173: 57-59.
18. Dent DN, Kirkpatrick AE, McGoogan E, et al. Stereotaxic localisation and aspiration cytology of impalpable breast lesions. *Clinical Radiology* 1989; 40: 380-382.
19. Dowlatshahi K, Gent HJ, Schmidt R, Jokich PM, Bibbo M, Sprenger E. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with stereotaxic localization and fine-needle aspiration. *Radiology* 1989; 170: 427-433.
20. Fajardo LL, Davis JR, Wiens JL, Trego DC. Mamographically-guided stereotactic fine-needle aspiration cytology of non-palpable breast lesions: Prospective comparison with surgical biopsy results. *AJR* 1990; 155: 977-981.
21. Dowlatshahi K, Yaremko ML, Kluskens LF, Jokich PM. Nonpalpable breast lesions: findings of stereotaxic needle core biopsy and fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1991; 181: 745-750.
22. Parker SH, Lovin JD, Lobe WE, Jobe WE, Luethke JM, Hopper KD, et al. Stereotactic breast biopsies with a biopsy gun. *Radiology* 1990; 176: 741-747.
23. Parker SH, Lovin JD, Lobe WE, Burke BJ, Hopper KD, Yakes WF. Non-palpable breast lesions: Stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology* 1991; 180: 403-407.
24. Dronkers DJ. Stereotaxic core biopsy of breast lesions. *Radiology* 1992; 183: 631-634.
25. Elvecrog E, Lechner MC, Nelson MT. Non-palpable breast lesions: Correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 1993; 188: 453-455.
26. Gisvold JJ, Goellner JR, Grant CS, Donohue JH, Sykes MW, Karsell PR, et al. Breast biopsy: a comparative study of stereotaxically guided core and escisional techniques. *AJR* 1994; 162: 815-820.
27. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical Practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. A Canadian consensus document. *CMAJ* 1998; 158(3) (suppl.).
28. National Breast Cancer Centre, Sydney, Australia. The use of the triple test in women presenting with a breast lump or asymmetrical prominence. URL: <http://www.nbcc.org.au/pages/info/resource/nbccpubs/brcasym>.
29. Hider P, Nicholas B. The early detection and diagnosis of breast cancer: a literature review-an update. *NZHTA Report* 1999; 2(2).

30. Collins JP, Simpson JS. Guidelines for the surgical management of breast cancer. Council of the Royal Australasian College of Surgeons. Australian & New Zealand Journal of Surgery 1998; 68: 1-28.
31. Breast imaging reporting and data system (B1-RADS™). 2nd ed. Reston (VA): American College of Radiology, 1995.
32. Schmidt R. Stereotactic breast biopsy. Ca Cancer J Clin 1994; 44: 172-191.
33. Jackman RJ, Nowels KW, Shepard M, Finkelstein SI, Marzoni FA. Stereotactic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. Radiology 1994; 193: 91-95.
34. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Abramson AF, Deutch BM, Hann LE. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? Radiology 1994; 192(3): 793-5.
35. Wallace JE, Sayler C, McDowell NG, Moseley HS. The role of stereotactic biopsy in assessment of nonpalpable breast lesions. Am J Surg 1996; 171(5): 471-3.
36. Carty NJ, Ravichandran D, Carter C, Mudan S, Royle GT, Taylor I. Randomized comparison of fine-needle aspiration cytology and Biopsy-cut needle biopsy after unsatisfactory initial cytology of discrete breast lesions. Br J Surg 1994; 81: 1313-1314.
37. Sadler GP, McGee S, Dallimore NS, Monypenny IJ, Douglas-Jones AG, Lyons K, Horgan K. Role of fine-needle aspiration cytology and needle-core biopsy in the diagnosis of lobular carcinoma of the breast. Br J Surg 1994; 81: 1315-1317.
38. Muir BB, Kirkpatrick AE, Anderson TJ, Lamb J, Walsh JS, Chetty U, Dixon JM, Anderson EC, Cunningham M. The impact of core-biopsy on pre-operative diagnosis rate of screen-detected breast cancers [letter]. Clin-Radiol 1997; 52(7): 566-7.
39. McMahon AJ, Lutfy AM, Matthew A, Walls ADF, McOrmick J StC, et al. Needle core biopsy of the breast with a spring-loaded device. Br J Surg 1992; 79: 1042-1045.
40. Krebs TL, Berg WA, Severson MJ, Magder LS, Goldberg PA, Campassi C, Sun CC. Large-core biopsy guns: comparison for yield of breast tissue. Radiology 1996; 200(2): 365-8.
41. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Morris EA, Cohen MA, Abramson AF. Core needle biopsy of synchronous ipsilateral breast lesions: impact on treatment. AJR 1996; 166(6): 1429-32.
42. Rosenblatt R, Fineberg SA, Sparano JA, Kaleya RN. Stereotactic core needle biopsy of multiple sites in the breast: efficacy and effect on patient care. Radiology 1996; 201(1): 67-70.
43. Dershaw DD, Morris EA, Liberman L, Abramson AF. Nondiagnostic stereotaxic core breast biopsy: results of rebiopsy. Radiology 1996; 198: 323-5.

44. Burrell HC, Pinder SE, Wilson AR, Evans AJ, Yeoman LJ, Elston CW, Ellis IO. The positive predictive value of mammographic signs: a review of 425 non-palpable breast lesions. *Clin-Radiol* 1996; 51(4): 277-81.
45. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ. Percutaneous large-core breast biopsy: A multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193: 359-364.
46. Staren DE, Fine R. Breast ultrasound for surgeons. *Am-Surg* 1996; 62(2): 108-12.
47. Caines JS, Chantziantonious K, Wright BA, Konok GP, Iles SE, Bodurtha A, et al. Nova Scotia Breast Screening Program experience: use of needle core biopsy in the diagnosis of screening-detected abnormalities. *Radiology* 1996; 198(1): 125-30.
48. Mikhail RA, Nathan RC, Weiss M, Tummala RM, Mullangi UR, Lawrence L, Mukkamala A. Stereotactic core needle biopsy of mammographic breast lesions as a viable alternative to surgical biopsy. *Ann Surg Oncol* 1994; 1: 363-367.
49. Janes RH, Bouton S. Initial 300 consecutive stereotactic core-needle breast biopsies by a surgical group. *Am J Surg* 1994; 168: 533-536.
50. Israel PZ, Fine RE. Stereotactic needle biopsy for occult breast lesions: a minimally invasive alternative. *Am Surg* 1995; 61: 87-91.
51. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Giess CS, Cohen MA, Abramson AF, Hann LE. Stereotaxic -core biopsy of breast carcinoma: accuracy at predicting invasion. *Radiology* 1995; 194: 379-381.
52. Meyer JE, Christian RL, Lester SC, Frenna TH, Denison CM, DiPiro PJ, Polger M. Evaluation of nonpalpable solid breast masses with stereotaxic large-core needle biopsy using a dedicated unit. *AJR* 1996; 67: 179-182.
53. Brenner RJ, Fajardo L, Fisher PR, Dershaw DD, Evans WP, Bassett L, et al. Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience and number of samples on diagnostic accuracy. *AJR* 1996; 166: 341-346.
54. Roe SM, Sumida MP, Burns RP, Greer MS, Clements JB. Bringing core biopsy into a surgical practice. *Am Surg* 1996; 62(2): 113-6.
55. Pettine S, Place R, Babu S, Williard W, Kim D, Carter P. Stereotactic breast biopsy is accurate, minimally invasive, and cost effective. *Am J Surg* 1996; 171(5): 474-6.
56. Moore MM, Hargett CW3rd, Hanks JB, Fajardo LL, Harvey JA, Frierson HF Jr; Slingluff CL Jr. Association of breast cancer with the finding of atypical ductal hyperplasia at core breast biopsy. *Ann Surg* 1997; 225(6): 726-31.
57. DiPiro PJ, Meyer JE, Denison CM, Frenna TH. Stereotaxic large-core biopsy after failed surgical excision. *AJR* 1996; 166(5): 1192-3.
58. Rubin E, Dempsey PJ, Pile NS, Bernreuter WK, Urist MM, Shumate CR, Maddox WA. Needle-localization biopsy of the breast: impact of a selective core needle biopsy program on yield. *Radiology* 1995; 195: 627-631.

59. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD, Bonaccio E, Abramson AF, Cohen MA, Hann LE. Impact of stereotaxic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 1995; 195, 633-637.
60. Cohen MA, Morris EA, Rosen PP, Dershaw DD, Liberman L, Abramson AF. Pseudo-angiomatous stromal hyperplasia: mammographic, sonographic, and clinical patterns. *Radiology* 1996; 198(1): 117-20.
61. Smith DN, Christian R, Meyer JE. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast cancers. *Arch Surg* 1997; 132: 256-259.
62. Gadzala DE, Cederbm GJ, Bolton JS, Mckinnon WM, Farr GH, Champaign J, et al. Appropriate management of atypical ductal hyperplasia diagnosed by stereotactic core needle breast biopsy. *Annals of Surgical Oncology* 1997; 4: 283-286.
63. Basset L, Winchester DP, Caplan RB, et al. Stereotactic Core-needle Biopsy of the Breast: A Report of the Joint Task Force of the American College of Radiology, American College of Surgeons and College of American Pathologists. *Breast J* 1997; 3: 317-330.
64. Parker SH, Dennis MA, Stavros AT, Johnson KK. Ultrasound-guided mammo-tomy: A new breast biopsy technique. *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 1996; 12: 113-118.
65. Parker SH, Stavros AT, Dennis MA. Needle biopsy techniques. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1171-1186.
66. Burbank F, Parker SH, Fogarty TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with the Mammotome. *Am Surg* 1996; 62 (9): 738-44.
67. Burbank F. Stereotactic breast biopsy: comparison of 14- and 11-gauge Mammo-tome probe performance and complication rates. *Am Surg* 1997; 63 (11): 988-95.
68. Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, Evans WP, Lechner MC, Richardson TR, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: improved reliability with 14-gauge, directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 1997; 204(2): 485-8.
69. Meyer JE, Smith DN, et al. Stereotactic breast biopsy of clustered microcalcifica-tions with a directional, vacuum-assisted device. *Radiology* 1997; 204: 575-6.
70. Heywang-Köbrunner SH, Schaumlöffel U, Viehweg P, Hofer H, Buchmann J, Lampe D. Minimally invasive stereotaxic vacuum core breast biopsy. *Eur Radiol* 1998; 8 (3): 377-85.
71. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Moris EA, Abramson AF, Borgen PI. Percuta-neous removal of malignant mammographic lesions of stereotactic vaccum-assisted biopsy. *Radiology* 1998; 206: 711-715.
72. Liberman L, Hann LE, et al. Mammographic findings after stereotactic 14-gauge vacuum biopsy. *Radiology* 1997; 203: 343-7.

73. Liberman L, Smolkin JH, et al. Calcification retrieval at stereotactic, 11-gauge, directional, vacuum assisted breast biopsy. *Radiology* 1998; 208: 251-60.
74. Ouimet-Oliva D, Deschenes J, Lalonde L, Curpen B, Falardeau M. Evaluation de l'acuite diagnostique des techniques de biopsie interventionnelle dans les lésions mammaires suspectes de malignite. *Sein* 1998, 8: 29-37.
75. Medicare Services Advisory Committee (MSAC). Advanced breast biopsy instrumentation. Canberra: MSAC; October 1999.
76. Ferzli GS, Hurwitz JB. Initial experience with breast biopsy utilizing the advanced breast biopsy instrumentation (ABBI). *Surg Endosc* 1997; Apr. 11(4): 393-6.
77. Ferzli GS, Hurwitz JB, Puza T, Van Vorst-Bilotti S. Advanced breast cancer biopsy instrumentation: a critique. *J Am Coll Surg* 1997; 185(2): 145-51.
78. D'Angelo PC, Galliano DE, Rosemurgy AS. Stereotactic escisional breast biopsies utilizing the advanced breast biopsy instrumentation system. *Am J Surg* 1997; Sep; 174(3): 297-302.
79. Matthews BD, Williams GB. Initial experience with the advanced breast biopsy instrumentation system. *Am J Surg* 1999; Feb; 177(2): 97-101.
80. Bloomston M, D'Angelo P, Galliano D, Butler J Jr, Dean R, Rosemurgy AS. One hundred consecutive advanced breast biopsy instrumentation procedures: complications, costs, and outcome. *Ann Surg Oncol* 1999; Mar; 6(2): 195-9.
81. Damascelli B, Frigerio LF, Patelli G, Lanocita R, Viganotti G, Magnoni S, Uslenghi E, Tomasich G. [Diagnosis of non-palpable lesions of the breast with stereotactic escisional biopsy with cannula. Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI) with fine diameter of 20 mm]. *Radiol Med (Torino)* 1998; May; 95(5): 437-44.
82. Damascelli B, Frigerio LF, Lanocita R, Patelli G, Viganotti G, Di Tolla G, Magnoni S, Ticha V, Galante E, Attili A, Saccozzi R, Tomasich G. Stereotactic escisional breast biopsy performed by interventional radiologists using the advanced breast biopsy instrumentation system. *Br J Radiol* 1998; Oct; 71(850): 1003-11.
83. Kelley WE, et al. Stereotactic automated surgical biopsy using ABBI biopsy device: a multicentre study. *Breast Journal* 1998; 4 (5): 302-6.
84. Koretz M, et al. Stereotactic breast biopsy utilizing a new system (ABBI). 20th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. December 1997. *Breast Cancer Research and Treatment* 1997; 46(1): 101.
85. Silich RJ, Williams ME. Advanced breast biopsy instrumentation (ABBI): Review of usefulness in 180 patients in the evaluation and treatment of non-palpable mammographic breast abnormalities over its first year of use. 20th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. December 1997. *Breast Cancer Research and Treatment* 1997; 46(1): 101.
86. Wetzig N, Furnival C, Hirst C. Initial Australian experience with th ABBI. *Australian and New Zealand Journal of Surgery* 1998; 68 (Suppl): A36.

87. Food and Drug Administration. Medical Devices, Diagnostics & Instrumentation; http://www.fda.gov/cdrh/ost/appendix_h.html.
88. Helvie MA, Pennes DR, Rebner M, et al. Mammographic follow-up of low-suspicion lesions. Compliance rate and diagnostic yield. *Radiology* 1991; 178: 155-158.
89. Wilson JF. The Breast. In: Moss' radiation oncology: rationale, technique, results. 7th ed. St. Louis: Mosby, 1994.
90. American Joint Committee on Cancer: Manual for staging of cancer. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 1992.
91. Lane N, Goksel H, Salerno RA. Clinicopathologic analysis of surgical curability of breast cancers, minimum 10-year study of personal series. *Ann Surg* 1961; 153: 483-498.
92. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995; 333: 1444-55.
93. Gent HJ, Sprenger E, Dowlatshahi K. Stereotaxic needle localization and cytological diagnosis of occult breast lesions. *Ann Surg* 1986; 204: 580-584.
94. Lófgren M, Andersson I, Lindholm K. Stereotactic fine-needle aspiration for cytologic diagnosis of non palpable breast lesions. *AJR* 1990; 154: 1191-1195.
95. Dowlatshahi K, Jokich PM, Schmidt R, Bibbo M, Dawson PJ. Cytologic diagnosis of occult breast lesions using stereotaxic needle aspiration: a preliminary report. *Arch Surg* 1987; 122: 1343-1346.
96. Bibbo M, Scheiber M, Cajulis R, Keebler CM, Wied GL, Dowlatshahi K. Stereotaxic fine needle aspiration cytology, of clinically occult malignant and premalignant breast lesions. *Acta Cytol* 1988; 32: 193-201.
97. Cross M, Evans WP, Peters GN, Cheek KH, Jones C, Krakos P. Stereotactic breast biopsy as an alternative to open escisional biopsy. *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 195-200.
98. Robinson DS, Parel JM, Denham DB, Manns F, Gonzalez X, Schachner R, et al. Stereotactic uses beyond core biopsy: model development for minimally invasive treatment of breast cancer through interstitial laser hyperthermia. *Am Surg* 1996; 62: 117-118.
99. Malvica RP. Sonographic location of the elusive breast lesion: a technical aid to stereotaxic large-needle core biopsy. *AJR* 1996; 167(1): 183-4.
100. Medicare Services Advisory Committee (MSAC). Advanced breast biopsy instrumentation. Canberra: MSAC; May 1999.
101. Berg WA. When is core breast biopsy or fine-needle aspiration not enough? *Radiology* 1996; 198(2): 313-15.

102. Carrington M, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. *JAMA* 1995; 274: 645-651.
103. Sarfati MR, Fox KA, Warneke JA, Fajardo LL, Hunter GC, Rappaport WD. Stereotactic fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: an analysis of 258 consecutive aspirates. *Am J Surg* 1994; 168: 529-532.
104. Sneige N, Fornage BD, Saleh G. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of nonpalpable breast lesions. *Am J Clin Pathol* 1994; 102: 98-101.
105. Jackman RJ, Marzoni FA. Needle-localized breast biopsy: why do we fail? *Radio-logy* 1997; 204: 677-684.

Bibliografía no citada en el texto

- Bone B, Pentek Z, Perbeck L, Veress B. Diagnostic accuracy of mammography and contrast-enhanced MR imaging in 238 histologically verified breast lesions. *Acta Radiologica* 1997; 38: 489-496.
- Borgen P, Wong G, Vlamis V et al. Current management of male breast cancer: a review of 104 cases. *Ann Surg* 1992; 215: 451-459.
- British Association of Surgical Oncology (The Breast Surgeons Group). Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the United Kingdom. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21: S1-S13.
- Ciatto S, Cariaggi P, Bulgaresi P, Confortini M, Bonardi R. Fine needle aspiration cytology of the breast: review of 9533 consecutive cases. *The Breast* 1993; 2: 87-90 (a).
- Ciatto S, Catarzi S, Morrone D, Rosselli Del Turco M. Fine needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: US versus stereotaxic guidance. *Radiology* 1993; 188: 195-199 (b).
- Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Catarzi S, Morrone D. The contribution of ultrasonography to the differential diagnosis of breast cancer. *Neoplasma* 1994; 41: 341-345.
- Dixon JM. Indications for and techniques of breast biopsy. *Current Practice in Surgery* 1993; 5: 142-148.
- Dixon JM, Anderson TJ, Lamb J, Nixon SJ, Forrest APM. Fine needle aspiration cytology in relationship to clinical examination and mammography in the diagnosis of solid breast mass. *Br J Surg* 1984; 71: 593-596.
- Dixon JM, Mansel RE. ABC of Breast Diseases: Symptoms, assessment and guidelines for referral. *BMJ* 1994; 309: 722-726.
- Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histological nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 765-772.
- Fisher B, Redmond C, Fisher ER et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985; 312: 674-681.
- Gargiard RWM, Hermans J. The value of aspiration and cytologic examination of the breast: a statistical review of the medical literature. *Cancer* 1992; 69: 2104-2110.
- Green B, Dowley A, Turnbull LS, Smith PA, Leinster SJ, Winstanley JHR. Impact of fine-needle aspiration cytology, ultrasonography and mammography on open rate in patients with benign breast disease. *Br J Surg* 1995; 82: 1509-1511.

- Kearney T, Morrow M. Effect of re-excision on the success of breast conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 303-307.
- Layfield M, Glasgow BJ, Cramer H. Fine-needle aspiration in the management of breast masses. *Pathol-Annu* 1989; 24: 23-62.
- Liberian L, LaTrenta LR, Dershaw DD, et al. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *American Journal of Roentgenology AJR* 1997; 168: 495-499.
- Lifrange E, Kridelka F, Colin C. Stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of nonpalpable breast lesions: controversies and future prospects. *European Journal of Radiology* 1997; 24: 39-47.
- Mansel RE, Bundred NJ. *Colour Atlas of Breast Diseases*. Mosby-Wolfe, London 1995.
- Minkowitz S, Moskowitz R, Khafif R et al. Tru-cut needle biopsy of the breast: an analysis of its specificity and sensitivity. *Cancer* 1986; 57: 320-23.
- Morrow M. When can stereotactic core biopsy replace excisional biopsy? A clinical perspective. *Breast Cancer Res Treat* 1995; 36: 1-9.
- Mumtaz H, Davidson T, Hall-Craggs MA, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and conventional triple assessment in locally recurrent breast cancer. *British Journal of Surgery* 1997; 84: 1147-1151.
- Orel SG, Schnall M, Powell C et al. Staging of suspected breast cancer: effect of MR imaging and MR-guided biopsy. *Radiology* 1995; 196: 115-122.
- Petrek JA. Breast cancer during pregnancy. *Cancer* 1994; 74: 518-527.
- Pijnappel RM, Van Dalen A, Rinkes IH, et al. The diagnostic accuracy of core biopsy in palpable and non-palpable breast lesions. *European Journal of Radiology* 1997; 24: 120-123.
- Sacchini V, Luini A, Agresti R et al. Nonpalpable breast lesions: analysis of 952 operated cases. *Breast Cancer Res Treat* 1995; 32: 59.

