



**Utilidad de la biopsia percutánea asistida por  
vacío guiada por estereotaxia vertical o ecografía  
en la patología mamaria.**

**TESIS DOCTORAL**

Presentada por:

PILAR FERNÁNDEZ GARCÍA

Dirigida por:

DR. SANTIAGO F. MARCO DOMÉNECH

DR. LUIS LIZÁN TUDELA

Castellón, 2015



a Santi, Dani y Raúl.



## **AGRADECIMIENTOS**



- a mis padres, Pablo y Pilar, quienes me enseñaron el valor del esfuerzo para alcanzar los objetivos fijados, ya que sin ellos, este trabajo no se hubiera podido realizar.

- a mis directores de tesis, los doctores Santiago F. Marco Doménech y Luis Lizán Tudela, quienes han conseguido hacer sencillo algo tan difícil y complejo como dirigir una Tesis Doctoral.

- a la Dra. Isabel Perona Zuriaga, quien me enseñó el honroso papel del radiólogo en el manejo de la patología mamaria. Entre las dos, hemos realizado la totalidad de las biopsias de este estudio.

- a la Dra. María Victoria Ibáñez Gual, del Departamento de Matemáticas-Estadística e Investigación Operativa de la UJI, sin cuyos consejos y ayuda nos hubiera sido muy difícil manejar toda esta gran cantidad de datos.

- y por supuesto, a todas y todos nuestros pacientes, que con su paciencia y colaboración han hecho posible este estudio, ya que sin ellos hubiera sido imposible realizar esta Tesis Doctoral.





## **0. ÍNDICE**



1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 Anatomía de la mama .....	5
1.2 Anatomía patológica de las lesiones de la mama .....	7
1.2.1 Lesiones benignas.....	7
1.2.2 Lesiones de alto riesgo.....	8
1.2.3 Lesiones malignas.....	9
1.3 Examen clínico de la mama.....	10
1.4 Factores de riesgo para cáncer de mama.....	11
1.5 Técnicas de imagen .....	12
1.5.1 Mamografía .....	12
1.5.2 Ecografía .....	13
1.5.3 Resonancia Magnética.....	13
1.6 Técnicas de biopsia de mama .....	14
1.6.1 Punción aspiración con aguja fina ( PAAF ) .....	14
1.6.2 Biopsia con aguja gruesa ( BAG ).....	15
1.6.3 Biopsia por aspiración al vacío ( BAV ).....	15
1.6.4 Biopsia quirúrgica escisional o biopsia con arpón.....	15
1.7 Correlación radio patológica.....	16
1.8 Sistema BIRADS ( Breast Imaging Reporting Data System).....	17
1.8.1 BIRADS Mamográfico.....	18
1.8.2 BIRADS Ecográfico .....	20
1.8.3 BIRADS en Resonancia.....	21
1.9 Estadificación en el cáncer de mama: Clasificación TNM ( 7º edición )....	25
1.9.1 Tumor Primario ( T ) .....	27
1.9.2 Ganglios linfáticos regionales ( N ) .....	28
1.9.3 Metástasis a distancia ( M ).....	29
1.9.4 Agrupación por estadios.....	30

1.10 Técnicas quirúrgicas .....	31
1.10.1 Cirugía conservadora .....	31
1.10.2 Mastectomía .....	33
2. HIPOTESIS Y OBJETIVOS .....	35
2.1 Hipótesis de trabajo.....	37
2.2 Objetivos.....	39
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	41
3.1 Material.....	43
3.2 Método.....	45
3.2.1 Biopsia con aguja gruesa ( BAG ).....	50
3.2.2 Biopsia por aspiración al vacío ( BAV ).....	56
3.2.3 Biopsia con arpón .....	64
3.3 Variables del estudio .....	68
3.4 Análisis estadístico .....	79
3.5 Estudio económico .....	80
4. RESULTADOS .....	87
4.1 Análisis descriptivo de las variables epidemiológicas de todos los pacientes y de las características radiológicas de todas las lesiones biopsiadas.....	89
4.2 Estudio descriptivo y analítico de los tres grupos de biopsias mamarias ( BAG, BAV y arpón ).....	99
4.3 Análisis descriptivo y analítico de las variables epidemiológicas de los pacientes y de las características mamográficas de las lesiones según el tipo de biopsia.....	107

4.4 Resultado anatomopatológico de las lesiones según la técnica de biopsia realizada ( BAG, BAV o arpón ).....	120
4.5 Tratamiento quirúrgico y resultado anatomopatológico de las lesiones según la biopsia quirúrgica.....	132
4.6 Seguimiento mamográfico a los 6 y 12 meses tras la biopsia radiológica.....	141
4.7 Correlación entre el diagnóstico radiológico ( BIRADS ) y el resultado de la anatomía patológica de la biopsia quirúrgica.....	145
4.8 Estudio de efectividad de las biopsias radiológicas ( BAG y BAV ) frente a la biopsia quirúrgica.....	149
4.8.1 Estudio comparativo de la coincidencia entre el resultado de la biopsia radiológica ( BAG y BAV ) y la biopsia quirúrgica.....	149
4.8.2 Resultado comparativo de los Falsos Negativos obtenidos con la BAG y con la BAV.....	152
4.8.3 Estudio comparativo entre la sobrestimación diagnóstica de la BAG y la BAV.....	153
4.8.4 Estudio comparativo de la subestimación diagnóstica entre la BAG y la BAV.....	155
4.8.5 Análisis de la validez y la seguridad diagnóstica de la BAG y de la BAV.....	158
4.9 Estudio de la seguridad de las técnicas de biopsia radiológica.....	161
4.10 Resultados del estudio económico.....	163
4.10.1 Cálculo de costes.....	163
4.10.2 Cálculo de efectos.....	173
4.10.3 Análisis de minimización de costes.....	175
4.10.4 Análisis de coste efectividad.....	178

5. DISCUSIÓN.....	191
5.1 La aguja de biopsia.....	194
5.2 Sistemas de guía de biopsia. Estereotaxia vertical.....	196
5.3 Diagnósticos correctos según las técnicas de biopsia.....	198
5.4 Los Falsos Negativos.....	200
5.5 La sobrestimación diagnóstica.....	203
5.6 La subestimación diagnóstica.....	204
5.7 Complicaciones.....	207
5.8 Estudio económico.....	210
5.9 Limitaciones del estudio.....	216
6. CONCLUSIONES.....	217
7. BIBLIOGRAFIA.....	223

## **1. INTRODUCCIÓN**





El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer y supone la primera causa de mortalidad en mujeres con edades comprendidas entre los 40 y 55 años (1, 2). En España, representa la primera causa de mortalidad por cáncer en la mujer y es la primera causa de muerte en mujeres entre 35 y 54 años (3).

El diagnóstico por la imagen de las lesiones mamarias ha cambiado en los últimos años, tanto en lo que se refiere a las técnicas de imagen como a los procedimientos intervencionistas. La mamografía convencional se ha beneficiado de la tecnología digital, los ecógrafos han mejorado sustancialmente su calidad y la resonancia magnética se ha introducido en los algoritmos diagnósticos. Asimismo, las técnicas intervencionistas se han desarrollado en gran medida, pasando de la simple punción con aguja fina a sistemas de biopsia altamente sofisticados, capaces de extirpar incluso las lesiones mamarias por completo (4).

Hace unos años las pacientes con sospecha de cáncer de mama venían remitidas de la consulta de cirugía o de ginecología, con lesiones muchas veces palpables. Hoy en día, muchas de las pacientes a las que se les realizan biopsias de mama vienen remitidas desde las Unidades de Prevención de Cáncer de Mama, siendo en este caso, muchas de las lesiones no palpables y de muy pequeño tamaño.

En un principio, cuando una paciente tenía una lesión no palpable, sospechosa de malignidad, la única posibilidad de obtener un diagnóstico anatomopatológico era la biopsia quirúrgica guiada por arpón, también llamada biopsia quirúrgica escisional. Consiste en la colocación en el Servicio de Radiología de un alambre metálico o arpón guiado por imagen y posteriormente a la paciente se la traslada al quirófano y se le extirpa el arpón con el tejido de alrededor, con lo cual, esta técnica de biopsia sirve muchas veces tanto para diagnosticar la lesión sospechosa de malignidad como para tratarla en el mismo

acto. Este tipo de biopsia se considera el estándar de referencia para el estudio histológico de lesiones mamarias no palpables.

Con el tiempo, se pudo simplificar la técnica de las biopsias mamarias de lesiones no palpables con la introducción de la biopsia con aguja gruesa (BAG) sobre todo en lesiones circunscritas. La realización de estas biopsias percutáneas facilitó y abarató el coste del diagnóstico de las lesiones mamarias. La BAG tiene una alta seguridad diagnóstica pero tiene una tasa de falsos negativos y de subestimaciones diagnósticas que no tiene la biopsia guiada por arpón.

En los últimos años tenemos la posibilidad de hacer las biopsias asistidas por vacío (BAV) en las lesiones mamarias. La BAV ha demostrado ser una alternativa útil a la biopsia con arpón, presentándose como una técnica fiable y segura.

La BAV tiene una serie de ventajas respecto a la BAG y a la biopsia con arpón:

- Al obtener muestras de mayor calibre que la BAG se obtiene una mayor cantidad de tejido para estudiar.
- Este mayor calibre obtenido en las muestras nos llevará a una menor frecuencia de subestimaciones diagnósticas y de falsos negativos, disminuyendo por tanto la tasa de rebiopsias.
- Es una técnica menos invasiva que el arpón diagnóstico, con cicatrices y deformidades mínimas para la paciente.
- Al no requerir hospitalización y tratarse de una técnica ambulatoria hay una clara ventaja económica y de impacto psicológico para la paciente.

Además en este estudio, para guiar las agujas o el arpón hasta la lesión, usaremos la ecografía en los casos que sea posible y la guía mamográfica por estereotaxia ( ETX ) digital vertical en los casos en que la lesión no sea visible por ecografía.

La ETX digital vertical tiene la ventaja de utilizar imágenes digitales en vez de analógicas, con todo lo que ello conlleva y el hecho de que sea vertical con la paciente sentada frente al mamógrafo, en vez de con una mesa de ETX específica para biopsias en prono tiene la ventaja de que no necesita disponer de un espacio concreto para la mesa de biopsias en prono y además produce un ahorro de costes importante, ya que a esa mesa de biopsias mamarias en prono no se le puede dar otra utilidad.

Con este panorama el radiólogo dedicado a la mama ha pasado de ser un mero intérprete de imágenes sentado frente a un negatoscopio a ser el centro del diagnóstico y del manejo de las lesiones de la mama, trabajando estrechamente con otros profesionales (5).

## **1.1 ANATOMIA DE LA MAMA**

El término científico de mama se emplea para designar la región antero-superior lateral del tronco humano abarcando el contenido de la glándula mamaria y los conductos galactóforos empleados para la lactancia. Se ubican en la fascia superficial de la pared torácica anterior. Las mamas están fijadas a la fascia del músculo pectoral mayor subyacente y por encima a la dermis, por los llamados ligamentos de Cooper. Una proyección lateral de la glándula, la cola axilar de Spence, puede extenderse a una distancia variable hacia el interior de la axila (6).

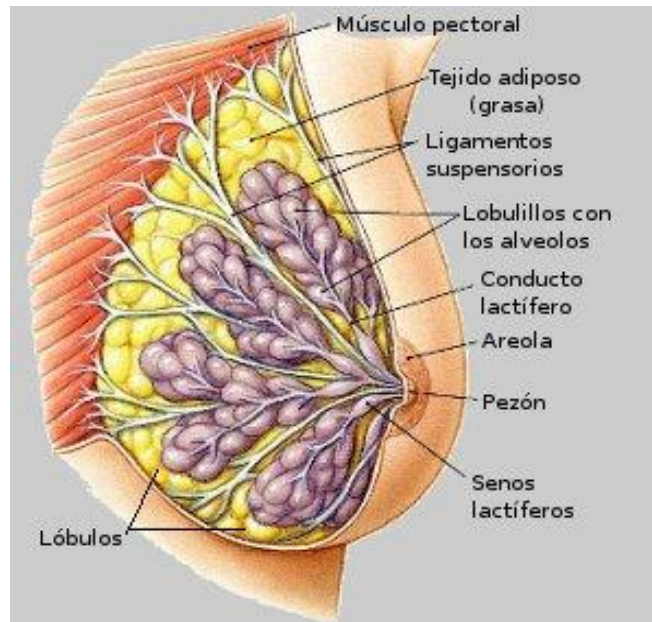


Figura 1: Anatomía de la glándula mamaria.

Las mamas están irrigadas principalmente por las arterias mamaria interna y externa. La linfa desemboca sobre todo en los ganglios linfáticos pectoral, axilar y subclavicular. En ocasiones también puede haber ganglios linfáticos en el interior del parénquima mamario, sobre todo en la zona externa.

La mama está formada por unos elementos glandulares y ductales dentro de un armazón compuesto por cantidades variables de tejido fibroso y adiposo. A su vez, los elementos glandulares o lóbulos están formados por pequeños conductos secretores y acinos, que constituyen las unidades terminales de un sistema ductal que se ramifica en forma de subdivisiones a partir de los conductos galactóforos principales. Las lesiones de la mama pueden localizarse o bien en los elementos glandulares, o en los ductales o en el soporte adiposo o fibroso (7).

## 1.2 ANATOMIA PATOLÓGICA DE LAS LESIONES DE LA MAMA.

Para realizar un estudio más sistemático de las lesiones de la mama vamos a clasificarlas en tres grupos:

1.2.1 Lesiones benignas

1.2.2 Lesiones de alto riesgo

1.2.3 Lesiones malignas

### 1.2.1 LESIONES BENIGNAS

- **Lesiones no proliferativas**

Adenosis (Mastopatía fibroquística)

Fibrosis (Mastopatía fibrosa)

Metaplasia apocrina

Quiste

Ectasia ductal

Hiperplasia ductal leve tipo usual

- **Lesiones proliferativas sin atipias**

Fibroadenoma

Hamartoma

Adenosis esclerosante

Cicatriz radial (Lesión esclerosante compleja)

Papiloma (Papilomatosis)

Necrosis grasa

Mastitis

### 1.2.2 LESIONES DE ALTO RIESGO

Las lesiones mamarias de alto riesgo para cáncer de mama son aquellas que se asocian a un mayor riesgo de desarrollar una lesión maligna.

Este riesgo afecta a ambas mamas, es decir, el tener una lesión precursora en una mama también supone un riesgo de desarrollar un cáncer en la mama contralateral (8). Dentro de las lesiones mamarias de alto riesgo o premalignas se incluyen:

- **Lesiones proliferativas con atipias:**

Atipia de epitelio plano o hiperplasia de células columnares con atipia.

Hiperplasia ductal atípica.

- **Neoplasia lobulillar:**

Hiperplasia lobulillar atípica.

Carcinoma lobulillar in situ

### 1.2.3 LESIONES MALIGNAS

La clasificación más utilizada en la actualidad es la clasificación Histológica de los Tumores de Mama editada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La primera fue publicada en el año 1968 por R.W. Scarf y H. Tortoní que fue revisada y reclasificada en el año 2012 (9) en la forma que sigue.

- **TUMORES EPITELIALES**

  - **Carcinoma ductal in situ (CDIS)**

  - **Carcinoma invasivo de mama:** Carcinoma ductal infiltrante, Carcinoma papilar, Carcinoma lobulillar infiltrante, Carcinoma tubular, Carcinoma mucinoso, Carcinoma medular, Carcinoma con metaplasia, Carcinoma cribiforme, Carcinoma con diferenciación apocrina.

- **TUMORES MESENQUIMALES:** Liposarcoma, Angiosarcoma, Leiomiomasarcoma, Osteosarcoma, Rabdomiosarcoma

- **TUMORES FIBROEPITELIALES**

- **TUMORES DEL PEZON :** Enfermedad de Paget

- **LINFOMA**

- **TUMORES METASTASICOS**

- **TUMORES DE LA MAMA DEL VARON**

- **SITUACIONES ESPECIALES:** Carcinoma inflamatorio, Carcinoma de mama bilateral

Esta clasificación tiene sentido porque comporta una evolución clínica distinta según los diversos tipos histológicos. El carcinoma de mama se divide en in situ y en infiltrante. El carcinoma infiltrante se divide en diversos tipos, de los cuales el más común es el carcinoma ductal infiltrante de ningún tipo específico, en inglés NOS “no otherwise specified”, que supone el 75 % de todos los cánceres de mama.

### **1.3 EXAMEN CLINICO DE LA MAMA**

La mayoría de los cánceres de mama se manifiestan como lesiones palpables. Las masas verdaderas son generalmente asimétricas en relación a la mama contralateral y muestran tres dimensiones. Una lesión sospechosa de malignidad típicamente es de consistencia firme, con márgenes mal definidos y adherida a planos profundos, pudiendo causar retracción de piel ó pezón (10).

Ante una lesión palpable, el grado de sospecha aumenta con la edad y los antecedentes personales o familiares. Las lesiones de rápido crecimiento corresponden con mayor frecuencia a quistes simples o patología inflamatoria, aunque es preciso diferenciar crecimiento rápido, de tiempo inicial de detección, ya que una lesión puede no haber sido detectada con anterioridad al estudio.

Los cambios de tamaño con el ciclo menstrual reducen el grado de sospecha, al igual que la presencia de lesiones múltiples. El dolor no debe modificar el grado de sospecha (10). Solo el 4 % de las mujeres con síntomas de mama tienen cáncer de mama e incluso entre las pacientes con lesiones palpables que requieren biopsia, un gran número de ellas resultan ser lesiones benignas.



## 1.4 FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE MAMA

Se conocen bien varios factores de riesgo del cáncer de mama. Sin embargo en la mayoría de las mujeres afectadas por este tumor, no es posible identificar factores de riesgo específicos.

Los antecedentes familiares de cáncer de mama multiplican el riesgo por dos o por tres. Algunas mutaciones, sobre todo en los genes BRCA1, BRCA2 y p53, se asocian a un riesgo muy elevado de ese tipo de cáncer.

Sin embargo, esas mutaciones son raras y explican sólo una pequeña parte de la carga total de cáncer mamario (11).

La edad por si sola se puede considerar un factor de riesgo, estando la edad de máxima incidencia por encima de los 50 años, aunque un pequeño porcentaje, alrededor del 5 %, se diagnostica en mujeres menores de 35 años (12).

Los factores reproductivos asociados a una exposición prolongada a estrógenos endógenos, como una menarquia precoz, una menopausia tardía, nuliparidad o una edad madura del primer parto, figuran entre los factores de riesgo más importantes del cáncer de mama (13). Las hormonas exógenas también conllevan un mayor riesgo de cáncer de mama, por lo que las usuarias de anticonceptivos orales y de tratamientos de sustitución hormonal tienen más riesgo que las mujeres que no usan esas sustancias (14). La lactancia materna tiene un efecto protector (15). Otros factores de riesgo modificables como el tabaco, el alcohol, el sedentarismo, la obesidad, alto consumo de grasas, el menor consumo de folatos, exposición a plaguicidas, la exposición precoz a altas dosis de radiaciones ionizantes, contribuyen a la carga global de cáncer de mama (16).

La densidad mamaria es otro factor que se ha estudiado como un fenotipo de riesgo para el cáncer de mama. Mamas extremadamente densas junto a familiares de primer grado con cáncer de mama se asocian con un aumento de riesgo de cáncer de mama dos veces mayor en las mujeres de 40 a 49 años (17).

## 1.5 TECNICAS DE IMAGEN

El papel de las pruebas de imagen en pacientes con sospecha de patología mamaria maligna es diagnosticar, determinar la extensión del cáncer si es diagnosticado, proporcionar intervención temprana así como estudiar la mama contralateral para detectar lesiones adicionales.

Los métodos de imagen usados en el diagnóstico de patología mamaria son fundamentalmente tres: mamografía, ecografía y resonancia magnética. La elección de la prueba de imagen dependerá fundamentalmente de la edad y antecedentes familiares (18).

### 1.5.1 Mamografía

La mamografía continúa siendo el método de imagen más utilizado en el estudio de patología de la mama. Es el método de elección en pacientes sintomáticas mayores de 35 años. La sensibilidad es del 74-95 % y su especificidad del 80 - 90%, por la superposición de hallazgos entre patología benigna y maligna (19). El estudio básico incluye las proyecciones cráneo-caudal (CC) y oblicua medio lateral (OML). Pueden ser necesarias proyecciones adicionales como compresiones focales, lateral estricta, o proyecciones magnificadas.

La introducción de la mamografía digital ha supuesto una mejora en la calidad de la imagen, principalmente en mujeres con mamas densas (20). Ha permitido la aplicación de otras tecnologías como el diagnóstico asistido por ordenador (CAD), mamografía con contraste y tomosíntesis (21). Al tratarse de un formato digital, mejora el almacenamiento de la imagen y posibilita el envío de la imagen (telerradiología).

### 1.5.2 Ecografía

Es el segundo método más utilizado en la patología de la mama después de la mamografía. Es necesario trabajar con sondas de alta frecuencia. Su principal uso es como técnica complementaria a la mamografía en la caracterización de las alteraciones detectadas y en lesiones palpables con mamografía negativa

La ecografía se emplea para el estadiaje local al permitir la detección de nódulos satélites y en el estudio de metástasis ganglionares, con mayor sensibilidad en metástasis en axila. Adquiere un papel fundamental como guía de procedimientos intervencionistas. Por su inocuidad, versatilidad, comodidad y posibilidad de trabajo en tiempo real, el radiólogo debe intentar localizar y biopsiar con esta técnica las lesiones detectadas por mamografía o resonancia magnética (22). Es la técnica de elección en mujeres jóvenes, embarazo y lactancia (23).

Los avances en el campo de la ecografía incluyen la ecografía con ecopotenciadores y la sonoelastografía (24).

### 1.5.3 Resonancia magnética (RM)

Es una técnica útil para la detección y caracterización de patología de mama, estudio de extensión local del tumor, evaluación de la respuesta al tratamiento y guía de biopsias, como aspectos negativos estarían su elevado coste y su menor disponibilidad (25). Es la técnica más sensible para la detección del carcinoma, con una sensibilidad cercana al 100% en el caso de carcinoma ductal infiltrante.

También es la técnica más exacta en la estimación del tamaño tumoral (26). A pesar de su alta sensibilidad, no se considera la técnica inicial en el manejo de pacientes sintomáticas. Se emplea como método diagnóstico para la detección de cáncer oculto en pacientes con metástasis en axila y en pacientes con prótesis.

También está indicada en la sospecha de recidiva tumoral o en la evaluación de respuesta local al tratamiento neoadyuvante (27).

La estadificación local del cáncer de mama es una de sus principales aplicaciones, aunque no está exenta de controversias, derivado de la posibilidad de sobrediagnóstico y la tasa de falsos positivos (28). En este contexto, es necesario la confirmación histológica de los hallazgos con la realización de biopsias. Deben emplearse equipos de alto campo. Los protocolos incluyen la adquisición de secuencias precontraste y secuencias dinámicas postcontraste con o sin saturación de la grasa. Posteriormente se realizan postprocesados de la imagen en la estación de trabajo que incluyen sustracción de imágenes y obtención de curvas de captación. Los resultados finales se basan en el análisis morfológico y cinético de las lesiones detectadas (29,30).

## **1.6 TECNICAS DE BIOPSIA DE MAMA**

Desde hace varios años se han venido desarrollando sistemas de biopsia mamaria y ganglionar. En general es preferible usar el abordaje con guía ecográfica (31), aunque también se puede emplear la mamografía guiada por estereotaxia (ETX) (32) y la RM (25).

Las principales técnicas de biopsia incluyen:

### **1.6.1 PAAF: Punción Aspiración con Aguja Fina.**

Se emplean para extraer muestras y realizar análisis citológico de nódulos o ganglios con agujas de 20G o bien para la aspiración de quistes sintomáticos.

Se suele hacer guiada por ecografía. Es de fácil realización y puede dar buenos resultados en los nódulos mamarios, pero la existencia de falsos positivos y negativos han limitado progresivamente su utilización y prácticamente no se usa.

### **1.6.2 BAG: Biopsia con Aguja Gruesa.**

Se obtienen muestras con agujas tipo trucut de mayor calibre, desde 16 - 18G hasta 12 -14G. Puede guiarse por ecografía, estereotaxia o RM. De manera general podemos afirmar que es la técnica de biopsia más usada en el estudio del nódulo mamario.

Las muestras obtenidas permiten un análisis histológico más fiable que la citología con valoración de la arquitectura e invasión tisular así como la realización de técnicas de inmunohistoquímica (31).

### **1.6.3 BAV: Biopsia Asistida por Vacío.**

Es similar a la BAG, pero las muestras son de mayor calibre. Se acopla a un sistema de vacío que permite mayores muestras reduciendo el sangrado gracias a su mecanismo de aspiración y de lavado (33). Puede emplearse para la extirpación de lesiones seleccionadas, como papilomas o fibroadenomas de pequeño tamaño.

### **1.6.4 Biopsia quirúrgica escisional o biopsia por arpón.**

Es la técnica tradicional utilizada para conseguir la extirpación quirúrgica de una lesión no palpable y la que se utiliza como estándar de referencia para valorar los resultados de otras técnicas de biopsias de mama. Aunque inicialmente la técnica de localización se basó en la colocación de agujas en la zona de la lesión, a partir de las coordenadas de situación que proporciona la mamografía, con el tiempo se fue imponiendo la utilización de guías metálicas que conseguían un mejor anclaje en la mama.

Dichas guías metálicas o arpones son unos filamentos radioopacos, con la punta diseñada para evitar su desplazamiento una vez insertada en la mama. Para su colocación pueden usarse la guía mamográfica (ETX) o la ecografía,

según con cual de estas técnicas se vea mejor la lesión. Cuando se usa la guía mamográfica, generalmente se utiliza el dispositivo de estereotaxia. Siempre que sea posible, es mejor utilizar la guía ecográfica ya que la paciente se encuentra acostada, no precisa de compresión, no utiliza radiaciones ionizantes, no hay ocupación de la sala de mamografía y se controla el procedimiento en tiempo real.

Independientemente del sistema de guía utilizado, siempre hay que procurar elegir el abordaje que permita el camino más corto para el cirujano y en todos los casos se debe confirmar la localización final del arpón mediante dos proyecciones, lateral y craneocaudal, que deben mostrarse al cirujano antes de la intervención, para que éste conozca la relación espacial entre la guía y la lesión, la profundidad y la vía de abordaje más adecuada. En lesiones extensas puede ser necesaria la inserción de dos o más arpones.

La biopsia con arpón es una técnica que tiene una doble vertiente, por una lado esta la vertiente diagnóstica, es decir como técnica de biopsia en casos seleccionados y por otro lado esta la vertiente terapéutica con la que se pretende la extirpación completa de la lesión. Esta última, estaría indicada en el caso de lesiones no palpables, en las que ya existe una biopsia previa con resultado de malignidad o sospechoso de malignidad y cuya finalidad sería exclusivamente curativa.

## **1.7 CORRELACIÓN RADIOPATOLÓGICA**

Es imprescindible tras conocer el resultado histológico de la lesión biopsiada realizar una adecuada correlación radiopatológica. Para ello hay que tener en cuenta ciertas normas:

- En el caso de microcalcificaciones: Radiografiar siempre las muestras obtenidas para asegurar su presencia. En caso de que la extirpación sea completa es necesario realizar una identificación del lecho de biopsia con un clip.

- En las lesiones sin calcio es necesario realizar mamografías después del procedimiento con el fin de comprobar que la zona biopsiada se corresponde con la lesión.

- En caso de que se trate de un área extensa de microcalcificaciones se recomienda biopsiar al menos dos focos diferentes distantes entre sí.

- En las distorsiones se debe intentar extraer la lesión por completo.

Ante un resultado de " lesión de alto riesgo " en una BAG debe indicarse siempre una biopsia quirúrgica escisional (arpon) ante la posibilidad de una infravaloración.

En el caso de la BAV la cirugía estará indicada siempre ante un resultado de hiperplasia ductal atípica.

En el resto de lesiones la indicación quirúrgica debe hacerse de forma individualizada en función de una serie de parámetros, fundamentalmente el tamaño de la lesión, su extirpación completa o no, la categoría BIRADS y la presencia de antecedentes de carcinoma de mama.

## **1.8 SISTEMA BIRADS (BREAST IMAGING REPORTING DATA SYSTEM).**

El sistema BIRADS fue elaborado por el Colegio Americano de Radiología, en colaboración con otras seis sociedades científicas, con la finalidad de estandarizar la descripción de las lesiones mamarias en técnicas de imagen.

Con ello se pretende reducir la confusión en la descripción de lesiones mamarias facilitando de esta manera la comunicación entre clínicos y radiólogos y posibilitar la monitorización de los resultados. Se han publicado cinco ediciones

entre 1992 y 2013. Las tres primeras se dedicaron de forma exclusiva a la mamografía y las dos últimas han incluido la ecografía y la RM (34).

De una forma rápida podemos afirmar que la información contenida en el sistema BIRADS puede agruparse en dos grandes bloques:

1. Relacionado con la descripción de las lesiones, toma de decisiones y elaboración del informe diagnóstico.
2. Relacionado con la monitorización de los resultados y sistematización de la recogida de información, para la gestión de calidad de las unidades de exploración.

#### 1.8.1 BIRADS MAMOGRÁFICO

El léxico del sistema BIRADS comprende dos apartados:

- . Tejido mamario
- . Hallazgos mamográficos

##### **Tejido mamario**

La descripción de la composición de la mama es importante porque la proporción entre tejido adiposo y fibroglandular puede repercutir en la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones.

La composición de la mama se divide en cinco categorías según la clasificación de Tabar designadas por números del I al V (35).

- **Tipo I:** Bordes con proyecciones curvadas, con algunas áreas radiolucientes de reemplazo graso, y densidades nodulares de 1 mm regularmente distribuidas.



- **Tipo II:** Compuesta casi enteramente de áreas radiolucientes de reemplazo graso y densidades nodulares de 1 mm regularmente distribuidas.
- **Tipo III:** Ductos prominentes en el área retroareolar.
- **Tipo IV:** Densidades nodulares y lineales extensas, con tamaño nodular más grande que los lobulillos normales.
- **Tipo V:** Apariencia homogénea, en 'vidrio esmerilado', sin características perceptibles.

Los tipos I a III son considerados como mama no densa (riesgo bajo) y los tipos IV a V como densa (riesgo alto) (36). Aunque habitualmente la composición de ambas mamas es similar, si existe diferencia, se asignará la categoría que corresponda a la de mayor densidad.

### **Hallazgos en mamografía**

El sistema BIRADS clasifica los hallazgos en mamografía en ocho tipos de lesiones, ya sean: nódulos, calcificaciones, distorsión arquitectural, asimetrías, ganglio linfático intramamario, lesión cutánea, ducto dilatado solitario y características asociadas (37).

- **Nódulos:** Son lesiones tridimensionales ocupantes de espacio que se identifican en dos proyecciones mamográficas.
- **Calcificaciones:** Se clasifican en benignas y de morfología sospechosa.
- **Distorsión Arquitectural.** Distorsión del parénquima mamario sin masa definida visible.
- **Asimetrías:** Depósitos de tejido fibroglandular unilateral que no adoptan morfología de nódulo y presentan tejido adiposo en su interior.
- **Ganglio linfático intramamario:** Típicamente reniforme con hilio graso y tamaño menor de 1cm. Se pueden localizar en cualquier cuadrante siendo más frecuentes en externos y adyacentes a venas superficiales.

- **Lesión cutánea:** Debe ser referida y marcada por el técnico.
- **Ducto dilatado solitario:** Estructura tubular o ramificada retroareolar. Es un hallazgo poco frecuente que puede estar asociado a carcinoma intraductal.
- **Características asociadas:** Conjunto de hallazgos que pueden encontrarse aislados o asociados a nódulos, asimetrías o calcificaciones. Si están asociados a otros hallazgos aumentan el grado de sospecha.

#### **Localización de la lesión:**

Lateralidad: Izquierda / Derecha.

Cuadrante y / o referencia horaria, con las siguientes excepciones:

- central: detrás del complejo areola - pezón
- retroareolar: localización central en el tercio anterior de la mama.
- cola axilar: localización en cuadrante supero externo próximo a la axila, pero en el interior de la glándula mamaria.

#### **1.8.2 BIRADS ECOGRÁFICO**

Comprende dos apartados:

- . Composición del tejido
- . Hallazgos en ecografía

## **Composición del tejido**

Es el equivalente a la composición de la mama en mamografía y también puede afectar a la sensibilidad en la detección de lesiones. Únicamente se recomienda su utilización en ecografía de cribado.

Se describen tres tipos:

- Ecotextura de fondo homogénea – grasa
- Ecotextura de fondo homogénea – fibroglandular
- Ecotextura de fondo heterogénea

## **Hallazgos en ecografía**

Clasifica los hallazgos en cuatro tipos de lesiones:

- Nódulos
- Calcificaciones
- Características asociadas
- Casos especiales.

### **1.8.3 BIRADS EN RESONANCIA**

El léxico del sistema BIRADS comprende dos apartados:

- . Composición del tejido mamario
- . Hallazgos en resonancia

## **Composición del tejido mamario**

El tejido mamario en RM se clasifica según sus características en secuencias pre contraste (cantidad de tejido fibroglandular) y en estudio dinámico (realce parenquimatoso de fondo).

- Cantidad de tejido fibroglandular: Se valora en secuencias T1 con o sin saturación grasa y se clasifica en cuatro tipos:

- . Casi completamente grasa
- . Tejido fibroglandular disperso
- . Tejido fibroglandular heterogéneo
- . Tejido fibroglandular extremo.

Las cuatro categorías se determinan de forma visual. Si hay diferencias entre ambas mamas se considera la categoría mayor.

- Realce parenquimatoso de fondo: Hace referencia al realce normal del parénquima glandular tras la administración de contraste y se clasifica según el nivel y la simetría en:

Nivel: Mínimo / Leve / Moderado / Marcado.

Simetría: Simétrico / Asimétrico.

## **Hallazgos en Resonancia**

El sistema BIRADS clasifica los hallazgos en resonancia en once tipos:

- Foco
- Nódulos
- Realce no nodular
- Ganglio intramamario
- Lesión cutánea
- Hallazgos sin realce
- Características asociadas
- Lesiones con contenido graso
- Localización de la lesión
- Evaluación de la curva cinética
- Prótesis.

## **CATEGORIA BIRADS**

Las categorías de sospecha constituyen uno de los aspectos de mayor relevancia del sistema BIRADS ( Tabla 1 ) por dos motivos:

- Asignan una probabilidad de carcinoma en función de los hallazgos en técnicas de imagen.
- Asocian una recomendación de actuación en función del grado de sospecha, lo que facilita la comunicación entre clínicos, radiólogos y patólogos.

La FDA establece la obligatoriedad de que la categoría y la recomendación figuren en todos los informes de diagnóstico mamario, tanto si se realiza una única técnica o en informes combinados.

En la asignación de categoría se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

- La categoría se asignará tomando en consideración las características de mayor grado de sospecha en la técnica o combinación de técnicas realizadas.
- En caso de lesiones múltiples se reflejará la categoría individual de cada lesión significativa en el cuerpo del informe y una categoría global única que se corresponderá con la de mayor sospecha. En general la categoría global se asigna al estudio completo, no a cada mama.
- Cada categoría lleva asociada una recomendación.

Se definen dos tipos de categorías:

- Categoría incompleta: BIRADS 0
- Categorías finales: BIRADS 1 a 6

## SISTEMA BIRADS

Categoría	Recomendación	Probabilidad de carcinoma
BIRADS 0	Completar estudio	No determinada
BIRADS 1	Evaluación a intervalo normal	No incrementada
BIRADS 2	Evaluación a intervalo normal	No incrementada
BIRADS 3	Seguimiento a corto plazo	>0% pero $\leq$ 2%
BIRADS 4	Estudio histológico	>2 pero <95%
4a		>2% pero $\leq$ 10%
4b		>10% pero $\leq$ 50%
4c		>50% pero <95%
BIRADS 5	Estudio histológico	$\geq$ 95%
BIRADS 6	Estadificación y planificación terapéutica	100%. Malignidad comprobada

Tabla 1: Categorías del sistema BIRADS y probabilidad de cáncer asociada según la última actualización de 2.013.

### 1.9 ESTADIFICACIÓN EN EL CÁNCER DE MAMA: CLASIFICACION TMN (7ª edición AJCC, 2010).

El estadiaje hace referencia a las agrupaciones de pacientes en función de la extensión de la enfermedad. Es útil para:

- Elegir la opción de tratamiento más adecuado en cada caso.
- Valoraciones sobre el pronóstico.
- Permite comparar entre diferentes opciones de tratamiento.

El estadiaje está basado en hallazgos clínicos y patológicos. Actualmente el estadiaje del cáncer está determinado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC). El sistema del AJCC es un sistema de estadiaje clínico y patológico basado en el sistema TNM, en el cual, **T** se refiere a tumor primario, **N** a ganglios linfáticos y **M** a metástasis (38).

- **T: Tumor primario**

La valoración clínica usada para clasificar el tumor primario será la más precisa en cada caso (examen físico o por imágenes). Se mide antes de que ningún tejido sea extraído para otros estudios (38).

- Múltiples carcinomas: usar el carcinoma primario más grande para clasificar la T.
- Carcinomas de mama simultáneos bilaterales: cada carcinoma se clasifica como un carcinoma primario en un órgano distinto.
- Carcinoma inflamatorio: es una entidad clínico - patológica caracterizada por una induración difusa de la piel de la mama habitualmente sin una masa palpable subyacente, secundaria a embolización de los conductos linfáticos dérmicos. De no existir primario localizado que pueda medir la categoría T, es Tx.
- Enfermedad de Paget del pezón: si no hay una masa tumoral asociada o tumor invasivo se clasifica como Tis.

Los distintos códigos de la clasificación TNM son (38):



### 1.9.1. TUMOR PRIMARIO (T)

**Tx** : El tumor primario no se puede evaluar.

**T0** : No hay evidencia de Tumor primario

**Tis** : Carcinoma in situ

Tis (DCIS): Carcinoma ductal in situ.

Tis (LCIS): Carcinoma lobular in situ.

Tis (Paget): Enfermedad de Paget del pezón sin tumor.

**T1** : Tumor de diámetro máximo menor o igual a 2 cm.

T1 mic : Microinvasión < 0.1 cm de diámetro máximo.

T1a: Diámetro máximo > 0.1cm pero < o igual 0.5cm.

T1b: Diámetro máximo > 0.5 cm pero < o igual 1 cm.

T1c Diámetro máximo > 1 cm pero < o igual 2 cm.

**T2** : Tumor de diámetro máximo > 2 cm pero < o igual a 5 cm.

**T3** : Tumor de diámetro máximo > 5 cm.

**T4**: Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared del tórax o la piel.

T4a: Extensión a pared torácica

T4b: Edema incluyendo piel de naranja o ulceración o presencia de ganglios cutáneos satélites confinados en la misma mama.

T4c: T4a y T4b conjuntamente

T4d: Carcinoma inflamatorio

### 1.9.2 GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

El drenaje linfático de la mama confluye hacia la axila, cuyos ganglios se disponen en tres niveles de Berg según su posición y el orden por el que son invadidos : nivel I ( borde lateral del pectoral menor), nivel II ( entre borde lateral y medial del pectoral menor, incluye región interpectoral, ganglio de Rotter), y nivel III ( vértice axilar y subclaviculares). Una vez sobrepasada la axila las células neoplásicas alcanzan la cadena de la mamaria interna originando adenopatías intratorácicas paraesternales y de la fosa supraclavicular. El pronóstico de esta última localización es mejor al de la enfermedad metastásica y se considera por tanto N3; la presencia de otro ganglio en cualquier otra localización no descrita, se considera M1 (cervicales, cadena mamaria interna contralateral, etc).

**Nx** : Los ganglios linfáticos regionales no se pueden valorar (extirpación previa).

**N0** : No hay evidencia de metástasis ganglionares regionales.

**N1** : Metástasis móviles en ganglios axilares ipsilaterales

**N2** : Metástasis en gánglios linfáticos axilares fijos o en ganglios de mamaria interna ipsilaterales, clínicamente aparentes en ausencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares.

N2a Metástasis de ganglios linfáticos axilares fijados entre ellos o a otras estructuras.

N2b Metástasis sólo en gánglios linfáticos mamarios internos clínicamente aparentes y en ausencia de metástasis de gánglios linfáticos axilares clínicamente aparentes.

**N3** : Metástasis en linfáticos infraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de ganglios axilares o en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales clínicamente aparentes y en presencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares clínicamente evidente o metástasis de gánglios linfáticos

supraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de ganglios linfáticos axilares o de mama interna.

N3a: Metástasis de ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales.

N3b: Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos y axilares ipsilaterales.

N3c: Metástasis de ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.

### 1.9.3. METASTASIS A DISTANCIA (M)

**Mx:** Las metástasis a distancia no se pueden evaluar.

**M0:** No hay evidencia de metástasis a distancia

**M1:** Metástasis a distancia.

Cuando hay confirmación histológica se añadiría una p delante: p TMN.

#### 1.9.4 AGRUPACION POR ESTADIOS

<b>ESTADIO 0:</b>	Tis N0 M0
<b>ESTADIO I:</b>	T1 N0 M0
<b>ESTADIO IIA:</b>	T0 N1 M0, T1 N1 M0, T2 N0 M0
<b>ESTADIO II B:</b>	T2 N1 M0, T3 N0 M0
<b>ESTADIO IIIA:</b>	T0 N2 M0, T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N1-N2 M0
<b>ESTADIO IIIB</b>	T4, cualquier N, M0
<b>ESTADIO IIIC</b>	Cualquier T, N3 M0
<b>ESTADIO IV</b>	Cualquier T, Cualquier N, M1

## 1.10 TECNICAS QUIRÚRGICAS.

En la cirugía del cáncer de mama debemos considerar la cirugía de la propia glándula mamaria y la de su drenaje linfático.

La mastectomía radical propuesta por Halsted en 1882, era la cirugía idónea hasta que aparecieron modificaciones a su técnica con conservación de uno o de ambos pectorales (Merola - Patey, Auchinclos).

En 1972, se acepta en el “*Simposio Internacional sobre técnicas no mutiladoras del seno*” la utilidad de la cirugía conservadora de la mama, como tratamiento quirúrgico idóneo para el cáncer de mama inicial, aceptándola de forma independiente a la necesidad de realizar una linfadenectomía axilar.

En las últimas décadas el tratamiento quirúrgico locorregional ha estado orientado hacia la conservación de la mama y del tejido linfático ganglionar axilar (biopsia selectiva del ganglio centinela).

En algunos casos, a pesar de ser una lesión tributaria de cirugía inicial, se realiza un tratamiento sistémico primario para disminuir el tamaño de la lesión y valorar la respuesta “in vivo” a dicho tratamiento (neoadyuvancia) (39). En estos casos, el tratamiento conservador de la mama ha tenido un incremento considerable.

Las técnicas oncoplásticas han hecho posible aumentar el número de tratamientos conservadores, consiguiendo un mejor resultado estético sin disminuir la información oncológica, para obtener un tratamiento óptimo de la enfermedad.

### 1.10.1 Cirugía conservadora.

Es un tratamiento con intencionalidad radical y sus fines son: una mínima mutilación con un buen resultado estético, obtener una máxima información oncológica y un máximo control de la enfermedad local.

### Indicaciones:

Son tributarias de cirugía conservadora inicial las lesiones T 1-3 con N 0-1 y M0 de la clasificación TNM-7. Son condiciones indispensables el tratamiento con radioterapia adyuvante y la aceptación por parte de la paciente.

### Contraindicaciones:

- Absolutas: Tumores multicéntricos, microcalcificaciones extensas, enfermedad de Paget de pezón con otra lesión mamaria, relación inadecuada tamaño mama / tamaño tumor, afectación de márgenes y componente intraductal extenso (40).
- Relativas: Multifocalidad, la gestación, la lesión retroareolar y la edad avanzada.

Esta técnica quirúrgica implica la exéresis tumoral amplia (no fraccionada), con una mínima manipulación de la pieza quirúrgica y orientación espacial de la misma incluyendo la fascia pectoral próxima en lesiones profundas (41).

### Tipos:

- Tumorectomía:

Extirpación de la tumoración o zona patológica guiada o no por arpón, con margen de seguridad. No incluye resección de la piel.

- Segmentectomía:

Extirpación amplia de un segmento mamario. No incluye necesariamente extirpación de piel.

- Cuadrantectomía:

Extirpación de un cuadrante de la mama, incluyendo la piel del mismo.

### 1.10.2 Mastectomía

Esta técnica como su propio nombre indica significa la extirpación quirúrgica de la glándula mamaria: piel, complejo areola-pezón y todo el tejido glandular mamario, teniendo en cuenta su extensión de 2ª - 3ª a 6ª- 7ª costilla, y de la línea paraesternal a la línea axilar anterior. A menudo estos límites alcanzan clavícula, línea media esternal y borde del dorsal ancho.

#### Indicaciones:

En caso de contraindicación de cirugía conservadora, imposibilidad de radioterapia adyuvante y por deseo expreso de la paciente.

La mastectomía ahorradora de piel y la ahorradora de complejo areola-pezón, con reconstrucción inmediata se consideran un tratamiento oncológicamente seguro, con tasa de recidiva local y supervivencia libre de enfermedad comparables a las de la técnica clásica (42).





## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.**



## 2.1 HIPOTESIS DE TRABAJO

La técnica de la biopsia mamaria guiada por ecografía ha permanecido invariable a lo largo de los años pero la guía por estereotaxia empezó utilizando equipos de estereotaxia vertical con la paciente sentada frente al mamógrafo para la colocación de arpones y después para la realización de las biopsias.

Paralelamente a la aparición de la BAV, se desarrollaron los sistemas de estereotaxia con mesas en prono, en los que al estar la paciente en decúbito, se disminuían los desmayos y los movimientos involuntarios durante los procedimientos. Desde el principio, las BAV se realizaron principalmente con sistemas de ETX con mesas en prono debido a su mayor seguridad y comodidad.

Sabemos por la literatura y por nuestra propia experiencia que es posible realizar la BAV guiada por estereotaxia vertical con la paciente sentada, que los procedimientos son bien tolerados y que se obtienen buenos resultados sin la necesidad de emplear una mesa de estereotaxia en prono, evitando así los costes y los inconvenientes que ello conlleva.

La hipótesis de trabajo que plantea este estudio es la demostración de que la BAV guiada por estereotaxia vertical o ecografía a pesar de ser una técnica de biopsia más sencilla y menos costosa y agresiva que la biopsia con arpón, obtiene unos resultados similares y que a pesar de utilizar una aguja solo ligeramente más gruesa que la BAG, obtiene mejores resultados que ésta en la biopsia de lesiones mamarias en general y mucho mejores resultados en el caso de microcalcificaciones. Todo ello con un escaso porcentaje de complicaciones.

Por otra parte, en el estudio económico se espera encontrar que la BAV sea la técnica de biopsia mamaria más coste-efectiva en nuestro medio, para el estudio histológico de lesiones mamarias sospechosas de malignidad.

## 2.2 OBJETIVOS

Los objetivos primarios de esta tesis son:

1. Evaluar la efectividad de la BAV en el diagnóstico de las lesiones mamarias no palpables y compararla con la de la BAG y el arpón.
2. Realizar un estudio económico de estos tres tipos de biopsia mamaria para averiguar cual es la opción más costo-efectiva para realizar la biopsia mamaria de lesiones sospechosas de malignidad.

Los objetivos secundarios son:

1. Describir el proceso diagnóstico de la biopsia de lesiones mamarias no palpables sospechosas de malignidad en la Unidad de Patología Mamaria del Servicio de Radiología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Universitario General de Castellón.
2. Hacer una valoración de las tres técnicas de biopsia utilizadas ( BAV, BAG y arpón ).
3. Analizar la tasa de subestimación y de sobrestimación de la BAV y compararlas con las de la BAG.
4. Estudiar las complicaciones de la BAV y compararlas con las de la BAG.



### **3. MATERIAL Y METODOS**





En esta tesis se efectúa un estudio retrospectivo de todas las biopsias realizadas en la Unidad de Patología Mamaria del Servicio de Radiología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Universitario General de Castellón entre el 1 de Enero de 2011 y el 31 de Diciembre de 2014.

Durante estos 4 años se llevaron a cabo 997 biopsias mamarias para diagnosticar 804 lesiones de 761 pacientes.

### **3.1 MATERIAL**

Hemos dividido estas 997 biopsias mamarias en 3 grupos que se han separado según la técnica de biopsia utilizada para obtener el diagnóstico histológico de la lesión mamaria sospechosa de malignidad.

En el primer grupo se han incluido las biopsias realizadas por aspiración al vacío (BAV), en el segundo grupo las biopsias realizadas con aguja gruesa (BAG) y en el tercer grupo se han incluido a las biopsias guiadas por arpón.

La colocación de un arpón sirve tanto para obtener el diagnóstico como para realizar el tratamiento de lesiones mamarias sospechosas de malignidad. Con lo cual, las 190 pacientes a las que se les colocó un arpón forman uno de los tres grupos de biopsias diagnósticas, a pesar de que una parte del proceso se realiza en quirófano y por esta razón, estos arpones forman también parte del grupo de pacientes con lesiones mamarias sospechosas de malignidad a las que se les realizó un tratamiento quirúrgico.

El grupo de la BAV consta de 181 biopsias por aspiración al vacío, que representan el 18.17 % de todas las biopsias mamarias de este periodo. De estas 181 biopsias, 68 (37.6 %) se han realizado con guía ecográfica y 113 (62.4 %) con guía por ETX digital vertical.

En el grupo de la BAG se realizaron 626 biopsias con aguja gruesa, representando el 62.85 % de todas las biopsias mamarias. De estas 626 biopsias, 581 (92.8%) fueron hechas guiadas por ecografía y 45 (7.2 %) fueron hechas guiadas por ETX digital vertical.

En el grupo de biopsia guiada por arpón, se incluyeron 190 biopsias quirúrgicas de mama guiadas por arpón, lo cual representa el 18.97 % de todas las biopsias mamarias de este periodo.

De estas 190 biopsias con arpón, en 16 casos se realizó directamente la biopsia guiada por arpón debido a que no pudo hacerse una BAG o una BAV por problemas técnicos o simplemente por deseo expreso de la paciente y en los 174 casos restantes se realizó la biopsia con arpón cuando no había correlación radiopatológica entre la lesión vista en mamografía y el resultado de la biopsia con BAV o BAG, o cuando el resultado de la biopsia fuera no diagnóstico o de lesión de alto riesgo. De las 190 biopsias con arpón, en 127 (66.8 %) casos el arpón se colocó con guía ecográfica y en 63 (33.2 %) casos con ETX digital vertical.

Así pues, estos tres grupos de biopsias no son grupos totalmente independientes entre si, ya que el grupo de los 190 arpones, está formado por 16 biopsias con arpón que se colocaron directamente y por 174 arpones a los que se les había realizado anteriormente una biopsia percutánea ( BAG o BAV ) y se decidió repetir la biopsia con la colocación de un arpón. De estos 174 arpones colocados en un segundo tiempo, a 121 se les había practicado anteriormente una BAG y a 53 una BAV y en todos ellos se recomendó repetir la biopsia con la colocación de un arpón.

Por otra parte, de las 181 BAV, en 8 casos se les había realizado previamente una BAG en las que se decidió repetir la biopsia y realizar una BAV en vez de una BAG. En el grupo de las BAG, 11 lesiones se biopsiaron dos veces, ya que en esos casos se decidió repetir la biopsia tras la primera BAG.

Así pues, a pesar de que cada biopsia ha sido evaluada y contabilizada de un modo independiente de las demás, los tres grupos del estudio no son totalmente independientes, y por tanto los resultados de los contrastes deben ser analizados con cautela, a pesar de que en todos los casos se sacarán conclusiones suponiendo que se trabaja con una confianza del 95%.

### **3.2 MÉTODO**

Esta tesis consiste en un estudio observacional retrospectivo de tipo analítico que intenta evaluar el papel de la BAV en el protocolo de actuación frente a las lesiones mamarias no palpables sospechosas de malignidad vistas en la Unidad de Patología Mamaria de nuestro Servicio.

Se biopsiaron 761 pacientes que venían de Atención Primaria (7.62 %), de las Consultas de Ginecología (1.84 %), de la Consulta de Cirugía (45.47 %) y de la Unidad de Prevención del Cáncer de Mama (UDPCM) (45.07%).

El estándar de referencia en la biopsia de mama es la colocación de un arpón y el estudio anatomopatológico posterior de la pieza quirúrgica tal como muestra la Figura 2 y así era el protocolo de actuación en nuestro servicio hasta que se incorporó la BAG y más recientemente la BAV.

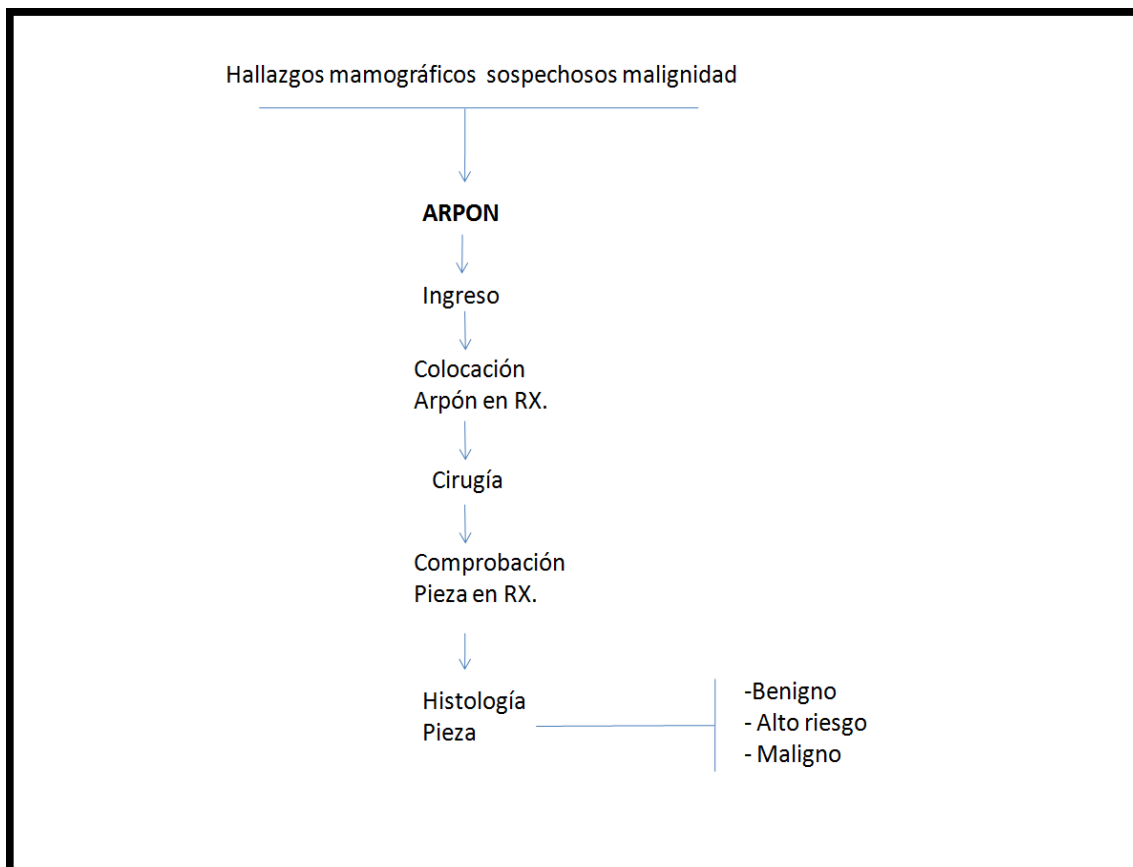


Figura 2. Protocolo de actuación ante una lesión sospechosa de malignidad antes de la introducción de la BAG y de la BAV. Rx= Radiología.

Desde mediados de 2010 seguimos el protocolo de la Figura 3, donde siempre que se puede se hace una BAG o una BAV según las preferencias y experiencia del radiólogo y las características de la lesión y en caso de petición expresa de la paciente, de que la BAG o la BAV sea cancelada por problemas técnicos o esté contraindicada, se les colocó a las pacientes un arpón directamente.

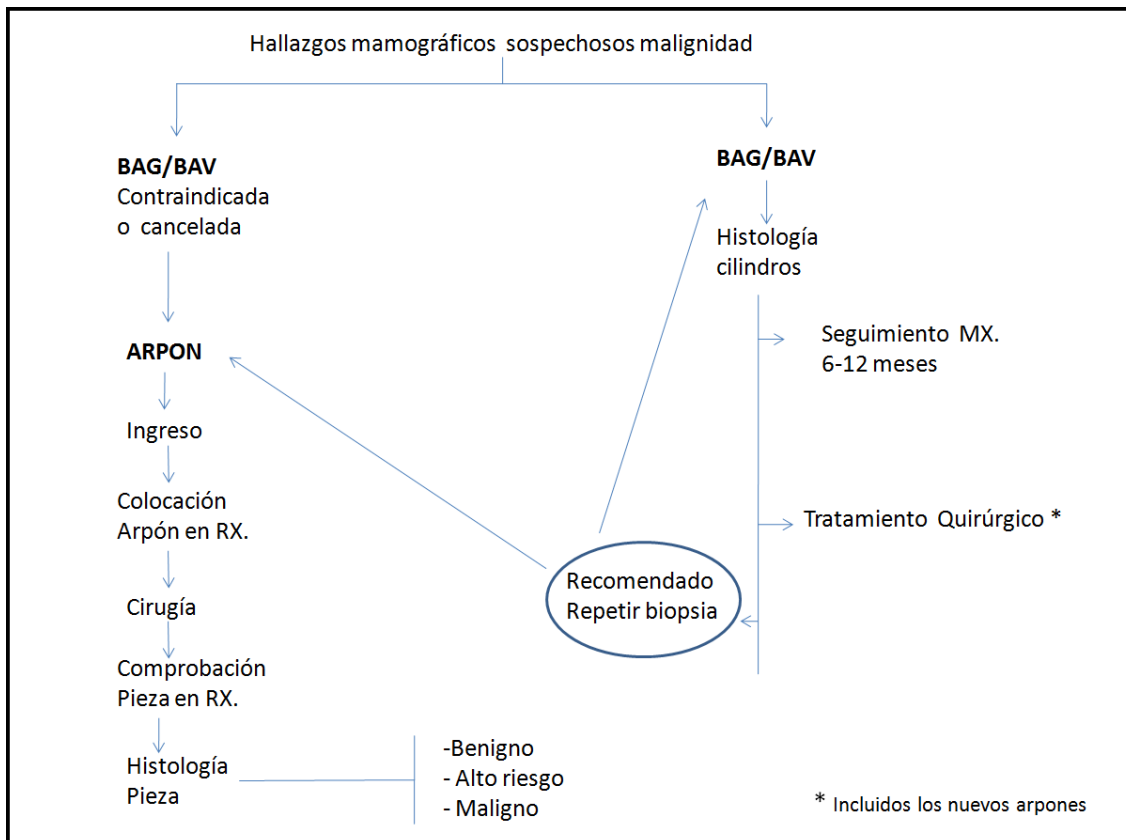


Figura 3. Protocolo actual ante una lesión mamaria sospechosa de malignidad. Rx = Radiología

Según el resultado del estudio histológico de los cilindros obtenidos con la BAG o la BAV se decide hacer un seguimiento mamográfico de la lesión a los 6 y 12 meses, realizar un tratamiento quirúrgico o se recomienda repetir la biopsia.

Si tras la biopsia percutánea se obtiene una muestra no concluyente, con material insuficiente o no diagnóstico en la biopsia con BAG o BAV o cuando no exista una adecuada correlación radiopatológica, entonces, se recomienda repetir la biopsia de la mama y se decide entre la colocación de un arpón o realizar otra BAG o BAV para obtener el diagnóstico histológico definitivo.

Durante los 4 años de este estudio, todas las biopsias de mama han sido realizadas sólo por dos radiólogas.

Al recibir la petición de biopsia de mama se valora la mamografía y / o ecografía y se decide si se realiza una BAG, una BAV o si se coloca un arpón directamente.

La BAV se indica básicamente en el caso de que se trate de microcalcificaciones y la BAG en el caso de nódulo, distorsiones o asimetrías de densidad. Se realiza directamente un arpón en el caso de que no se pueda realizar por problemas técnicos la BAG o la BAV o por deseo expreso de la paciente.

Después de decidir la técnica de biopsia, se decide la guía a utilizar. Se considera de elección la guía ecográfica, dado que es más cómoda tanto para la paciente como para el radiólogo, permitiendo controlar en tiempo real el extremo distal de la aguja y además no irradia. Si no se puede emplear debido a que se trata de una lesión no visible por ecografía se utiliza la guía por ETX.

Cuando se utiliza la ecografía como guía en cualquiera de las tres técnicas de biopsia ( BAG, BAV o arpón ) se utiliza el mismo equipo ecográfico, con las mismas sondas y sin guía de biopsia, lo único que cambia es la aguja utilizada según se trate de una BAG o una BAV o de la colocación de un arpón si se quiere localizar la lesión. El resto de la técnica en cuanto a aparataje y preparación de la paciente es exactamente la misma en las tres técnicas de biopsia y se realiza de la misma manera que la biopsia percutánea guiada por ecografía de lesiones que asientan en cualquier otro órgano.

Para realizar la biopsia guiada por ETX, en la actualidad se dispone en el mercado de dos tipos de estereotáxia: las mesas de estereotáxia en prono y los sistemas de estereotáxia adaptables al mamógrafo convencional o estereotáxia vertical.

En este estudio se ha empleado una estereotáxia convencional o vertical, en la que la paciente permanece sentada frente al mamógrafo y es partícipe en todo momento del acto ( Figura 4 ).

En el sistema de ETX digital vertical se utiliza un dispositivo denominado unidad de biopsia, que se acopla al mamógrafo digital en el momento de realizar la biopsia o colocar el arpón y en el que solo cambian unos topes ( Figura 5 ) para que las agujas o el arpón pasen a su través y que varían según el grosor de la aguja o del arpón. El resto de la técnica es igual en cuanto a localización de la lesión y colocación de la paciente.



Figura 4. Sistema de biopsia guiado por ETX vertical con la paciente sentada.

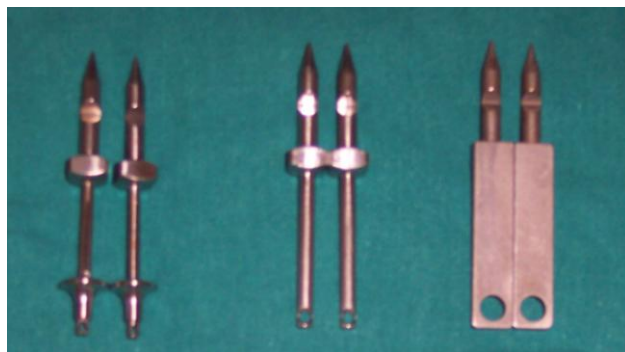


Figura 5: Topes que se colocan en la unidad de biopsia para que pasen las agujas o el arpón a su traves. El de la izquierda es el del arpón, el del centro el de la BAG y el de la derecha el de la BAV. Vease la diferencia de diametro del orificio para el paso de las agujas o el arpón.

### **3.2.1. BIOPSIA CON AGUJA GRUESA (BAG)**

Es la técnica de biopsia de lesiones mamarias no palpables, más frecuentemente utilizada. En este estudio se usan dispositivos automáticos con agujas de corte tipo trucut de calibre 14G, con las que se extrae una pequeña muestra de tejido procedente de la lesión.

Se realiza con anestesia local y en general se extraen de 3 a 5 muestras, aunque en el caso de que la biopsia sea de un grupo de microcalcificaciones es muy recomendable la obtención de un número superior a 5 muestras para reducir la posibilidad de falso negativo o subestimación histológica de la lesión.

La BAG puede hacerse o bien guiada por ecografía, siendo actualmente el método de biopsia percutánea más utilizado o bien guiado por ETX.

#### **. Biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía**

Indicaciones:

La BAG guiada por ecografía está especialmente indicada en todas las pacientes con lesiones de categorías 4 y 5 de la clasificación BIRADS que son visibles en la ecografía, es decir, en lesiones de alta sospecha, fundamentalmente



nódulos, con el fin de conseguir un diagnóstico preoperatorio preciso y rápido, evitando así la biopsia intraoperatoria.

También está indicada en lesiones probablemente benignas, BIRADS 3, como alternativa al seguimiento en ciertas situaciones.

Instrumental:

Las agujas utilizadas en este estudio son BARD MONOPTY Disposable Core Biopsy Instrument (Tempe, USA) de 14G, 10cm de longitud de aguja, 1.7cm de longitud de cilindro obtenido con un recorrido total de 2.2cm de la punta de la aguja ( Figura 6 ).



Figura 6. Dispositivo automático de biopsia con aguja gruesa

Estos dispositivos tienen dos mecanismos de disparo: el primero, consistente en un trocar interno que es enérgicamente proyectado, con una excursión de 22mm, en el interior de la lesión. Una vez hecho esto, la cánula externa es disparada en un segundo tiempo sobre el trocar, con lo que se consigue cortar un fragmento de tejido entre la cánula y el trocar.

La biopsia con dispositivo de trucut requiere de una técnica de múltiples pases, mediante múltiples inserciones a través de la mama para obtener una cantidad de material suficiente

## Técnica

La exploración ecográfica de la mama precisa de ecógrafos de la mayor calidad posible incluyendo sondas lineales de alta definición con frecuencias entre 7.5 y 12 MHz.

Tras realizar asepsia de la piel con povidona yodada que sirve además como agente transmisor del ultrasonido y tras la anestesia de la piel y del trayecto de la aguja con lidocaina al 2%, se introduce la aguja, aproximadamente a 1 - 2 cm del borde estrecho del transductor, utilizando la técnica de "manos libres", en la que el radiólogo mantiene con una mano el dispositivo de punción y con la otra la sonda de ultrasonidos, sin utilizar sistema de guía de biopsia.

Para ver la aguja en toda su longitud es esencial que el eje de ésta sea paralelo al plano de los ultrasonidos, es decir, paralelo al borde largo del transductor. Para conseguir esta alineación paralela se deben de mover alternativamente tanto la aguja como la sonda de ultrasonidos.

Una vez obtenida la muestra, la aguja se retira y la muestra se vierte en un pequeño contenedor con una solución de formol al 10 %. Se precisan entre dos y tres cilindros como mínimo para obtener buenos resultados.

### **. Biopsia con aguja gruesa guiada por ETX**

Indicaciones:

- En microcalcificaciones en las que no es posible realizar BAV, ya sea porque se trata de una mama pequeña (eje Z corto), que estén muy cerca del pezón o bien muy cerca del pectoral y el sistema no permite el disparo.
- En lesiones que solo son visibles en mamografía, fundamentalmente asimetrías.

Instrumental:

- Aguja: Es la misma aguja que se usa en las BAG con control ecográfico: BARD MONOPTY Disposable Core Biopsy Instrument (Tempe, USA) de 14G.

- Mamógrafo: En este estudio se ha utilizado un MAMMOMAT 3000 Nova. Opdima. R. Siemens.

Consta de:

- . Soporte con Tubo de Rayos X.
- . Unidad de biopsia. Controlador de biopsia.
- . Estación de trabajo Opdima
- . Protección contra la radiación.

Unidad de biopsia:

Se utiliza para realizar exámenes de biopsia. La unidad de biopsia consta de un posicionador de agujas con una mesa de biopsia de 18cm x 24cm. La unidad de biopsia también incluye: el diafragma externo Opdima, el sujetacánula, el regulador, los indicadores y la placa de compresión ( Figura 7 ).



Figura 7: Unidad de biopsia que comprime la mama, con los topes para el paso de la aguja colocados. Se posiciona en las coordenadas que ha recibido de la estación de trabajo.

Esta unidad de biopsia se acopla fácilmente al brazo giratorio del mamógrafo y se le acoplan los topes para la introducción de las agujas o el arpón a su través.

Controlador de biopsia:

Actúa de enlace entre el software de las aplicaciones, la unidad de biopsia y el sistema MAMMOMAT 3000 Nova.

Técnica:

Se le coloca al mamógrafo la unidad de biopsia por ETX. Un sistema de ETX es aquél que permite la localización de una lesión mediante el cálculo de sus tres coordenadas X, Y y Z como sistema, a partir de dos imágenes de la lesión obtenidas con un ángulo conocido entre sí.

Es aconsejable abordar la lesión por la vía más corta, siendo muy importante una compresión mamaria enérgica siempre que resulte tolerable. Una vez la paciente ha sido posicionada se obtiene una imagen de la lesión a 0° que proporciona información de la situación de la lesión en las coordenadas X e Y. Posteriormente se realizan dos nuevas imágenes (estereotácicas) a 15 ° con respecto a la vertical a ambos lados de la misma. Estas imágenes proporcionarán la coordenada Z (profundidad) que se calcula en la estación de trabajo a partir de los aparentes desplazamientos de la lesión en las dos imágenes estereotácicas mediante un análisis basado en un sistema de coordenadas.

Una vez las coordenadas han sido calculadas, son transmitidas de la estación de trabajo a la unidad de biopsia. Se realiza asepsia de la piel y anestesia superficial y profunda del teórico trayecto de la aguja de biopsia con lidocaína al 2% ( Figura 8).

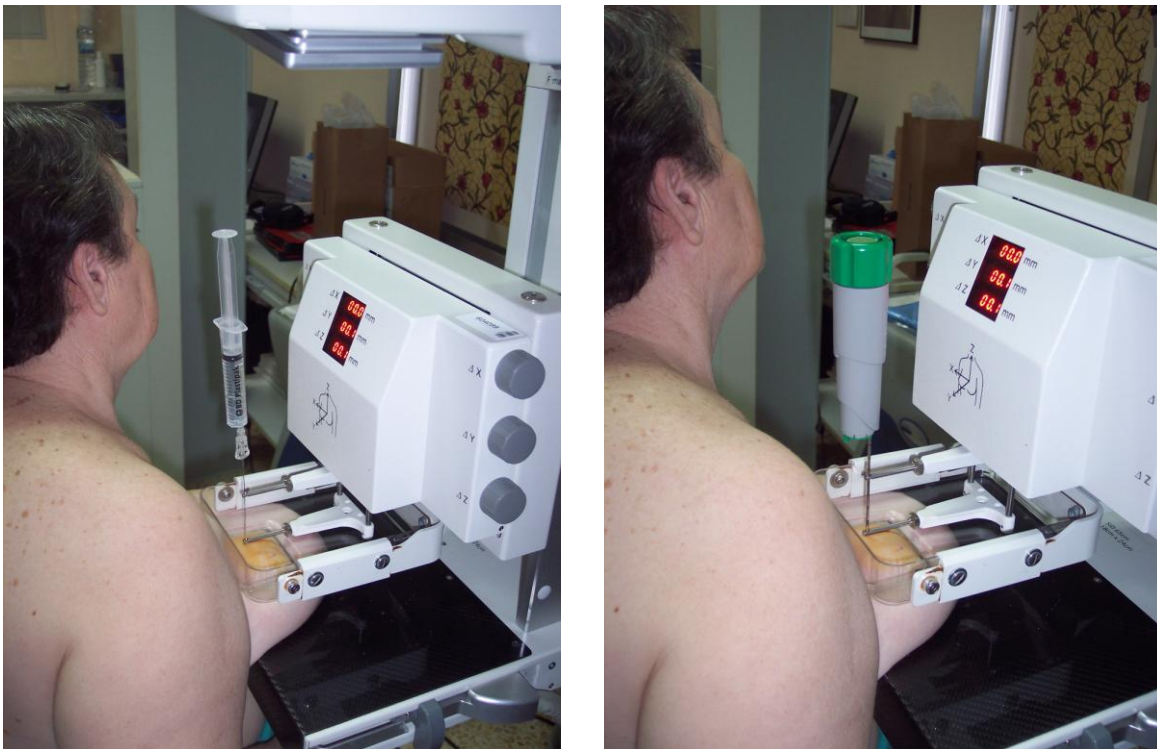


Figura 8: Aguja de anestesia a través de los topes de la unidad de biopsia para anestesiarse el teórico trayecto de la aguja de biopsia ( izquierda) y a través de los mismos topes se introduce la aguja de BAG en la mama para realizar la biopsia ( derecha ).

Tras la colocación de la aguja de biopsia en la lesión se debe realizar una nueva toma de imágenes para la comprobación de su adecuada colocación antes de la toma de muestras.

En el momento en que la aguja esta en el sitio adecuado, se dispara y se retira. Se vierte la muestra en un pequeño contenedor con formol al 10% y se vuelve a introducir la aguja en la mama para hacer así los pases que sean necesarios según la lesión que se biopsie.

Finalmente, el contenedor con la muestra se envía al Servicio de Anatomía Patológica para su estudio histológico.

### **3.2.2 BIOPSIA POR ASPIRACIÓN AL VACÍO (BAV)**

Las técnicas de BAV nacen con el fin de conseguir una muestra más abundante de la lesión y con ello reducir los casos de falsos negativos y los errores de subestimación diagnóstica que se puedan producir con la BAG.

Estos sistemas aprovechan el efecto aspiración, gracias a una potente bomba de vacío conectada a un dispositivo, con el efecto de corte que proporciona un bisturí giratorio interno que discurre por el alma de la aguja. Las muestras se obtienen tras ser la lesión atraída por el vacío hacia la cámara de extracción de la aguja y una vez allí ser cortadas por el bisturí interno. Las agujas empleadas han sido de calibre 9G. Al cortar las muestras de forma continua y contigua y con una sola inserción de la aguja, la cantidad y calidad de las mismas es mayor que la que se obtiene con la BAG.

Para la realización de la BAV hemos utilizado 2 sistemas de guía: ETX y ecografía.

Debido a que en ocasiones hemos conseguido la extirpación completa de la lesión, ha sido necesaria la utilización de marcadores metálicos no

ferromagnéticos para identificar el lecho de la misma en previsión de que sea necesaria su extirpación quirúrgica posterior ya sea por resultados de carcinoma, lesión de alto riesgo o sospecha de subestimación. La colocación de estos marcadores ha sido realizada inmediatamente después del procedimiento a través del mismo orificio de punción.

#### Indicaciones:

- Microcalcificaciones sospechosas de malignidad
- Distorsión de arquitectura
- En casos de discordancia de benignidad, una segunda punción con BAV ofrece más seguridad al obtener mayor cantidad de muestra.
- En los casos que sospechemos que pueda haber una subestimación, también está indicado biopsiar de nuevo con BAV.
- En lesiones en las que al patólogo le resulta complicado hacer un diagnóstico definitivo por necesitar mayor volumen de muestra, como pueden ser las lesiones papilares.

#### Contraindicaciones:

- Las generales para todo procedimiento intervencionista tales como obesidades extremas, problemas cardiovasculares serios, edad avanzada, cifosis dorsal o serios trastornos cervicales, mujeres con hipersensibilidad bien documentada a anestésicos locales, discrasias sanguíneas graves, movimientos incontrolables o enfermedades psiquiátricas que impidan una adecuada colaboración.
- Mamas pequeñas ( eje Z corto)
- Lesiones próximas al pectoral
- Lesiones próximas al pezón

## **. Biopsia por aspiración al vacío guiada por ecografía**

En la BAV guiada por ecografía en el caso de los nódulos, es recomendable insertar la aguja por debajo de la lesión y realizar la toma de muestras por rotación manual (orientando la cámara hacia la lesión) controlando en tiempo real el avance del bisturí para confirmar la reducción progresiva del tamaño de la lesión y la presencia de posibles complicaciones. No es recomendable la inserción en el margen superior de la lesión ya que los artefactos producidos por la aguja pueden dificultar la visualización de la misma. Es importante que la cámara quede lo más paralela posible al eje mayor de la lesión para que las muestras se recojan de forma apropiada.

La infiltración del anestésico local debe hacerse a lo largo del teórico trayecto completo de la aguja de BAV, así como en el lugar en el que definitivamente hemos planificado alojar su punta para la obtención de las muestras (generalmente por debajo de la lesión). En lesiones muy posteriores es necesario inyectar un volumen adicional de anestésico inmediatamente por encima de la fascia del músculo pectoral, para separarlo de la lesión y hacer posible la inserción de la aguja. En lesiones muy superficiales también es recomendable inyectar un volumen de anestésico para crear un espacio entre la piel y la lesión a fin de alejar la lesión de la piel y evitar así el posible corte de la misma durante el procedimiento.

Después de la realización de la BAV se debe ejercer compresión directa sobre el lugar de la biopsia una vez que se ha retirado la aguja para minimizar la producción de un hematoma. Los cuidados posteriores no difieren de los que se realizan en el resto de las técnicas de biopsia percutánea.

Instrumental o aguja:

Para la realización de la BAV se utilizan agujas del tipo ATEC Suros calibre 9G y un sistema de vacío externo.



El sistema de vacío se encuentra alojado en un módulo independiente del soporte del dispositivo de biopsia. La conexión entre ambos se establece a través de un sistema cerrado de tubos con el cubo de vacío y una serie de conexiones por cables eléctricos y/o mecánicos que accionan el desplazamiento del bisturí rotatorio que discurre por el interior de la aguja.

### Agujas ATEC Suros

Este tipo de agujas (Figura 9) permiten obtener muestras de mayor tamaño con una menor inserción ya que el calibre de la aguja no se ve disminuido por un bisturí interior, coincidiendo la muestra con la totalidad del grosor de la aguja, optimizándose la relación tamaño de punción y muestra obtenida. El mango además de ser desechable, es muy ligero y su forma cilíndrica permite el control y abordaje de la forma más cómoda. Todo el conjunto del kit (aguja con tubos, guía y canastilla para la recogida de la muestra), es desechable por lo que la asepsia está garantizada.



Figura 9: Aguja empleada con los sistemas de biopsia por aspiración al vacío en que además de la aguja se ven los tubos por los que se transmite el vacío al extremo de la aguja y la canastilla en la parte posterior en que se recogen las muestras.

Una válvula en Y hemostática dispensa automáticamente, si el radiólogo lo ve conveniente, anestesia en cada corte directamente en la zona de lesión, sin necesidad de parar el procedimiento, lo que simplifica su aplicación.

Consolas:

La consola de vacío (Figura 10) se maneja fácilmente pulsando el botón de biopsia y apretando un simple pedal para realizar cada corte, sin necesidad de programación alguna, por lo que permite un procedimiento más flexible, modificaciones en la toma de muestras en tiempo real, y simplicidad en el uso del equipo, manteniendo el control sobre la biopsia en todo momento. El equipo puede adquirir hasta 14 muestras por minuto.



Figura 10. Consola de vacío con los pedales para su uso ( izquierda ) con detalle de la consola con los distintos modos de trabajo y la bandeja para apoyar la aguja de biopsia ( derecha ).

El sistema dispensa suero salino durante todo el procedimiento, realizando la limpieza de la cavidad biopsiada y lubricando todo el conducto de recolección de la aguja hasta la canastilla de muestras, de forma que no solo limpia la cavidad sino que también quedan lavadas las muestras, facilitando el proceso de extracción de las mismas. Dicho lavado permite eliminar hematomas y la fragmentación de las muestras, sin modificar su estructura y manteniendo las mismas características que antes de ser cortadas, además de evitar posibles atascos del tejido en el conducto interior de la aguja.

El sistema realiza vacío continuo, incluso mientras realiza el corte de la muestra, colapsando el tejido en la cámara de recolección, de manera que se pueden realizar diferentes cortes consecutivos en la misma dirección obteniéndose muestras generosas, y facilitando la recolección de muestras en lesiones muy distales o desplazadas.

Además del modo biopsia, la consola dispone del modo lavado, de manera que sin tocar ningún mando realiza lavado de todo el circuito de recolección de la muestra, empezando por la cavidad, y también dispone del modo de aspiración manual (sin corte), de forma que manteniendo pulsado el pedal elimina posibles hematomas que se hayan producido durante el procedimiento.

Técnica:

Para la BAV guiada con ecografía, la localización de la lesión, la preparación de la paciente y la esterilización de la piel se realiza igual que en las BAG. Pero al ser una aguja de mayor calibre, antes de introducir la aguja de BAV en la mama, se realiza un pequeño corte en la piel para facilitar la introducción de la aguja ATEC.

Tras realizar la biopsia, se envían las muestras al Servicio de Anatomía Patológica.

## . Biopsia por aspiración al vacío guiada por ETX

Para realizar la BAV guiada por ETX se utiliza la misma aguja de calibre 9G con vacío externo utilizada para la BAV guiada por ecografía.

La localización de la lesión por ETX se realiza igual que para localizar la lesión para la biopsia con aguja gruesa.

Cambia la técnica a partir del momento de la introducción de la aguja de BAV (Figura 11). No es necesario hacer un corte en la piel con el bisturí para que la aguja quede bien introducida.

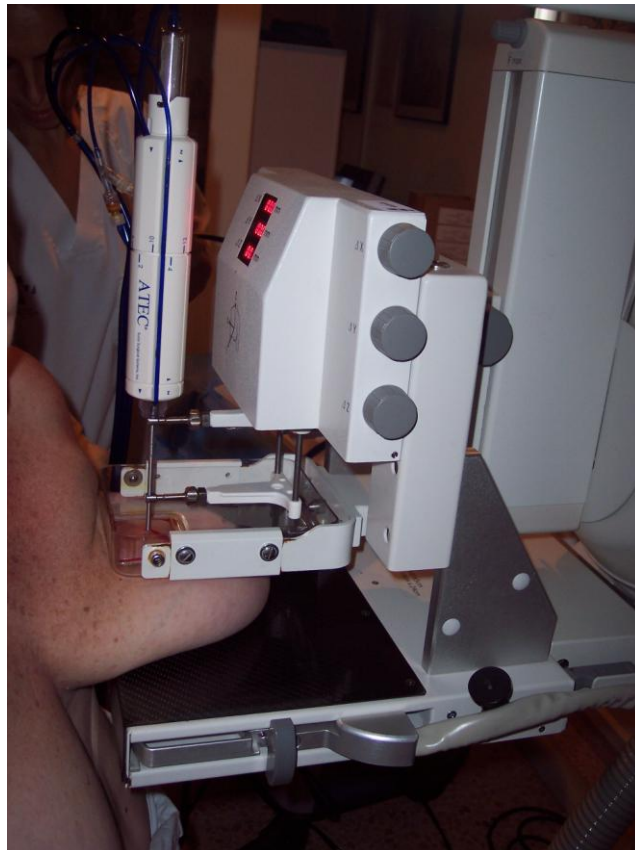


Figura 11: Aguja de BAV introducida en la mama, colocada a través de los topes de la unidad de biopsia.

Tras la colocación de la aguja en la lesión se debe realizar una nueva toma de imágenes para la comprobación de su adecuada colocación antes de la toma de muestras.

Las muestras son obtenidas de forma radial, a medida que se gira la aguja del dispositivo 360°. Es aconsejable comenzar a extraer muestras de la zona horaria que consideremos que más probablemente coincide con la lesión. Tras la extracción de muestras, en el caso de que se trate de microcalcificaciones, se debe realizar una radiografía ampliada de los cilindros extraídos (Figura 12).

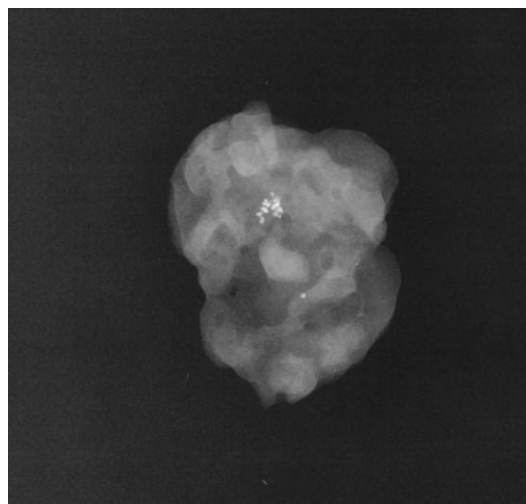


Figura 12: Radiografía de los cilindros de la BAV, recién extraídos de la canastilla y sin separar, donde se ven las microcalcificaciones obtenidas de la mama durante la biopsia.

Finalmente una vez terminado el procedimiento la aguja es retirada para aplicar compresión con hielo sobre la zona biopsiada y posteriormente colocar un apósito estéril sobre la zona de incisión.

### **3.2.3 BIOPSIA QUIRÚRGICA ESCISIONAL O BIOPSIA CON ARPÓN.**

Para conseguir la extirpación quirúrgica de una lesión no palpable se requiere previamente la localización de la misma, lo que habitualmente se hace mediante la introducción de guías metálicas, también llamadas arpones. Se trata de unos filamentos radiopacos, con una punta diseñada para anclarse sobre la lesión a extirpar. Para su colocación puede usarse la guía mamográfica ( ETX ) o la ecográfica, según con cuál de estas técnicas se vea mejor la lesión.

Indicaciones:

La técnica de localización preoperatoria de lesiones no palpables para una biopsia quirúrgica ha sido la técnica tradicional de biopsia utilizada en las pacientes con lesiones de carácter sospechoso de las categorías 4 y 5 de BIRADS y las que tienen un resultado no concluyente o de alto riesgo tras una biopsia percutánea previa.

Debido al auge que han ido tomando las técnicas percutáneas de biopsia, actualmente la localización preoperatoria de estas lesiones se realiza habitualmente con un fin terapéutico más que diagnóstico, cuyo objetivo es localizar lesiones no palpables de carácter maligno a las que se desea tratar mediante cirugía conservadora.

Material de marcaje:

Las guías metálicas conocidas como arpones son las empleadas más universalmente en las muy diferentes variedades de modelos: unifilamento, multifilamento, reposicionables o con puntas de diversas formas ( dobles, en Z o en X ).

Las más conocidas y las que se han utilizado en este estudio son la tipo Kopans (Figura 13), que son reposicionables.

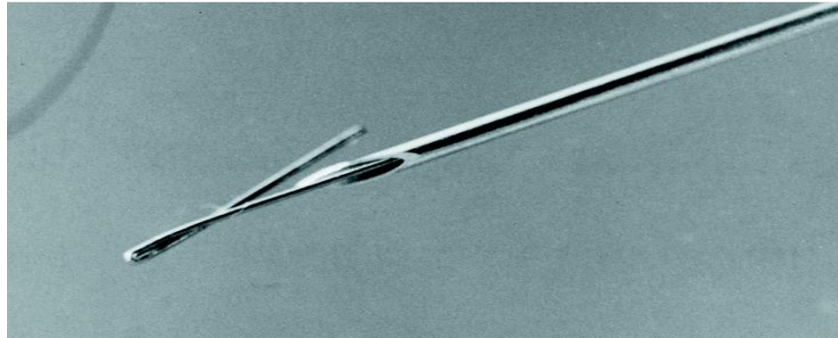


Figura 13: Aguja con arpón tipo Kopans en su interior.

## **. Localización con control ecográfico**

### Indicaciones:

Será la guía de localización de elección en la medida de lo posible. Su uso está condicionado al hecho de que se trate de lesiones visibles por ecografía, fundamentalmente nódulos y asimetrías. Permite un abordaje más directo, en situación semejante a la posición en quirófano y está exenta de radiación ionizante.

### Técnica:

Para localizar la lesión guiada por ecografía y marcarla con un arpón se realiza la misma técnica que para la biopsia con BAG o BAV guiado por ecografía.

La localización de la lesión con ecografía, la preparación y colocación de la paciente y la esterilización de la piel no varía. Simplemente que en vez de introducir una aguja para realizar la biopsia, se introduce el arpón y se deja anclado lo más cerca posible de la lesión.

Una vez finalizada la colocación se hace una mamografía de control para que el cirujano pueda ver en quirófano la situación de la lesión respecto al extremo del arpón.

A continuación, se desplaza la paciente al quirófano, y allí el cirujano, guiándose por el arpón le extirpa la lesión sospechosa, enviando la pieza quirúrgica al Servicio de Radiología para confirmar con una mamografía de la pieza quirúrgica con el arpón en su interior que se ha extirpado la lesión en su totalidad y desde allí se envía la pieza al Servicio de Anatomía Patológica para hacer el estudio histológico y obtener el diagnóstico.

#### **. Localización con control por ETX**

Indicaciones:

- Microcalcificaciones
- Lesiones que únicamente sean visibles por mamografía tales como distorsiones o asimetrías.

Técnica:

La localización de la lesión para la colocación de un arpón guiado por ETX es igual que en el caso de la BAG o la BAV.

Cambia la técnica a partir de la introducción de la lidocaína al 2% para anestesiarse el trayecto. Una vez anestesiado, se introduce el arpón a través de los topes con el orificio adecuado para arpones colocado en la unidad de biopsia del mamógrafo, tal como se ve en la Figura 14.





Figura 14: Unidad de biopsia con los toques del arpón a través de los cuales pasa la aguja fina que contiene el arpón en su interior, del que se colocará su extremo distal al lado de la lesión sospechosa y después se retirará la aguja fina, para dejar en el interior de la mama solo el arpón.

A continuación, se descomprime poco a poco la mama, para que el extremo distal del arpón no se mueva. Una vez descomprimida la mama, se realiza una nueva mamografía para que el cirujano se oriente en el quirófano y si está colocado adecuadamente, se traslada la paciente al quirófano.

Una vez allí, el cirujano le extirpa la lesión guiándose por el arpón y después se le hace a la pieza un estudio radiológico para ver si la lesión ha sido extirpada completamente. Si es así, se acaba la cirugía y se envía la pieza al Servicio de Anatomía Patológica para su estudio.

Tras la obtención del diagnóstico por BAG o BAV se decide:

- Control a 6 meses si el resultado es de benignidad y existe correlación radiopatológica.
- Nueva biopsia con BAG, BAV o arpón si no hay correlación radiopatológica.
- Biopsia con arpón si el resultado anatomopatológico es de lesión de alto riesgo.
- Cirugía definitiva si el resultado anatomopatológico es de lesión maligna. Además se realiza estadificación axilar con BSGC o linfadenectomía axilar según protocolo.

### 3.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

1. **Edad.** Se registran los años de edad de la paciente en el momento de la biopsia, sin decimales.

2. **Sexo.** Se codifica de la siguiente manera:

F: Femenino

M: Masculino

3. **Procedencia.** Indica la procedencia de la paciente:

AP: Atención Primaria

CIR: Consulta de Cirugía

GINE: Consulta de Ginecología

UDPCM: Unidad de prevención del cáncer de mama

4. **Antecedentes Familiares.** Antecedentes familiares de primer grado para cáncer de mama (abuela, madre, hermana).

SI

NO

5. **Hallazgos mamográficos:** Utilizaremos para ello la nomenclatura BIRADS.

Asimetría

Asimetría más microcalcificaciones

Distorsión

Distorsión más microcalcificaciones

Microcalcificaciones

Nódulo

Nódulo en cicatriz de mastectomía

Nódulo más microcalcificaciones

6. **Tamaño:** Solamente se registrará en el caso de que la lesión sea un nódulo.

Se registrará el tamaño en cm.

7. **Lateralidad de la lesión:** Hace referencia a la mama en que asienta la lesión.

Derecha

Izquierda.

8. **Cuadrante.** Localización de la lesión dentro de la propia mama.

CIE: Cuadrante infero externo

CII: Cuadrante infero interno

CSE: Cuadrante supero externo

CSI: Cuadrante supero interno

En cicatriz de mastectomía previa

LICE: Línea intercuadrántica externa

LICInt: Línea intercuadrántica interna

LICS: Línea intercuadrántica superior

LICInf: Línea intercuadrántica inferior

Periareolar

9. **Lesiones según la clasificación BIRADS:** En este estudio se incluyeron lesiones:

BIRADS 3: Probablemente benigna

BIRADS 4a: Probablemente maligna con baja sospecha de malignidad.

BIRADS 4b: Probablemente maligna con sospecha media de malignidad.

BIRADS 4c: Probablemente maligna con sospecha alta de malignidad.

BIRADS 5: Son consideradas radiológicamente como malignas.

10. **Biopsia mamaria.** Puede ser de tres tipos:

BAG: Biopsia con aguja gruesa

BAV: Biopsia con aspiración al vacío

Biopsia con arpón

11. **Guía de biopsia.** Es el tipo de guía que se ha usado para poder hacer la biopsia percutánea o la colocación de un arpón en el Servicio de Radiología.

Ecografía

Estereotaxia

12. **Año de la Biopsia.** Es el año en el que se ha realizado la biopsia:

2011

2012

2013

2014

13. **Número de cilindros:** Es el número de cilindros que se obtiene en cada biopsia.

14. **Anatomía patológica de la biopsia mamaria.** Es la anatomía patológica que se obtiene de las lesiones biopsiadas con las tres técnicas anteriores.

Hemos dividido los resultados en 4 categorías:

Lesiones benignas

Lesiones de alto riesgo

Lesiones malignas

No diagnóstica

**15. Anatomía patológica de la biopsia mamaria con resultado de Benignidad:**

Adenomioepitelioma

Adenosis

Angiolipoma

Fibroadenoma

Fibrosis

Galactocele

Ginecomastia

Hamartoma

Hemangioma capilar

Hiperplasia ductal sin atipia

Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa

Lesión radial esclerosante

Mama normal

Mastitis

Mastopatía fibroquística

Miofibroblastoma

Necrosis grasa

Papiloma

Papiloma intraductal

Quiste

Schwannoma

Tumor filodes

Tumor filodes benigno

**16. Anatomía patológica de la biopsia mamaria con resultado de lesión de alto riesgo:**

Carcinoma lobulillar in situ

Hiperplasia ductal atípica

Lesión papilar con atipia

Mastopatía fibroquística con atipia

**17. Anatomía patológica de la biopsia mamaria con resultado de malignidad:**

Carcinoma cribiforme invasivo

Carcinoma epidermoide de mama

Carcinoma lobulillar infiltrante

Carcinoma medular

Carcinoma mucinoso

Carcinoma papilar infiltrante

Carcinoma tubular

Carcinosarcoma

Carcinoma ductal infiltrante ( CDI )

Carcinoma ductal infiltrante más carcinoma lobulillar in situ

Carcinoma ductal in situ ( CDIS )

Linfoma

Tumor mesenquimal maligno

**18. Tratamiento Quirúrgico:** Tratamiento quirúrgico definitivo que en algunos casos servía también para obtener el diagnóstico histológico definitivo.

Arpón

Cuadrantectomía más BSGC

Cuadrantectomía

Cuadrantectomía más linfadenectomía

Mastectomía

Mastectomía más BSGC

Mastectomía más linfadenectomía

No se opera por riesgo quirúrgico



**19. Anatomía Patológica de la cirugía.** Es la anatomía patológica de la pieza quirúrgica que se obtiene de los pacientes biopsiados con arpón y con las otras técnicas quirúrgicas. Es el estándar de referencia de este estudio. Tiene los mismos grupos de anatomía patológica que la biopsia radiológica. En esta biopsia no se contempla el resultado de " no diagnóstica " .

Benigna

Alto riesgo

Maligna

**20. Anatomía patológica de la cirugía con resultado de benignidad:**

Adenomioepitelioma

Angiolipoma

Cambios fibroadenomatosos

Fibroadenoma

Fibrosis

Hamartoma

Hiperplasia ductal sin atipia

Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa

Mastitis

Mastopatía fibroquística

Miofibroblastoma

Necrosis grasa

Papiloma intraductal

Schwannoma

Tumor filodes benigno

## **21. Anatomía patológica de la cirugía con resultado de alto riesgo**

Carcinoma lobulillar in situ

Hiperplasia ductal atípica

Mastopatía fibroquística con atipia

## **22. Anatomía patológica de la cirugía con resultado de malignidad**

Adenocarcinoma mucinoso

Carcinoma cribiforme invasivo

Carcinoma infiltrante mixto ductal

Carcinoma lobulillar infiltrante

Carcinoma medular

Carcinoma metaplásico escamoso

Carcinoma mucinoso

Carcinoma papilar infiltrante

Carcinoma tubular

Carcinosarcoma

Carcinoma ductal infiltrante ( CDI )

Carcinoma ductal infiltrante más carcinoma lobulillar in situ

Carcinoma ductal in situ ( CDIS )

Leiomioma

**23. Seguimiento a 6 meses:** Como se ve la lesión a los 6 meses posteriores a la biopsia radiológica ( BAG o BAV ). Es el seguimiento que se hace a las lesiones con resultado de biopsia benigno y así confirmar estabilidad.

Desaparición

Disminución

Estable

**24. Seguimiento a 12 meses:** Como se ve la lesión a los 12 meses posteriores a la biopsia radiológica ( BAG o BAV ). Es el seguimiento que se hace a las lesiones con resultado de biopsia benigno y que no han desaparecido en el control a los 6 meses, y así seguir confirmando estabilidad.

Desaparición

Disminución

Estable

## **25. Coincidencia entre la biopsia radiológica y la biopsia quirúrgica**

SI: Hay coincidencia entre el resultado de la anatomía patológica de las biopsias radiológicas ( BAG o BAV ) con la anatomía patológica de las piezas quirúrgicas ( Benigna, Alto Riesgo o Maligna).

NO: No hay coincidencia entre el resultado de la anatomía patológica de las biopsias radiológicas con la anatomía patológica de las piezas quirúrgicas.

26. **Falso Negativo:** Son casos de carcinoma probados en cirugía en que la biopsia radiológica ( BAG o BAV ) da un resultado de benignidad.

SI

NO

27. **Sobrestimación:** Se produce en tres supuestos:

- Lesiones de alto riesgo en la biopsia radiológica ( BAG o BAV ) que son lesiones benignas en la biopsia quirúrgica.

- Lesiones malignas en la biopsia radiológica ( BAG o BAV ) que son benignas o de alto riesgo en la biopsia quirúrgica.

- Lesiones diagnosticadas de Carcinoma ductal infiltrante en la biopsia radiológica ( BAG o BAV ) que son CDIS ( Carcinoma ductal in situ) en la biopsia quirúrgica.

SI

NO

28. **Subestimación:** Aquí contemplamos 2 supuestos:

- Lesiones de alto riesgo en la biopsia radiológica ( BAG o BAV ) que son malignas en la anatomía patológica de la biopsia quirúrgica.

- CDIS ( Carcinoma ductal in situ ) en la biopsia radiológica ( BAG o BAV ) que es un carcinoma infiltrante en la cirugía.

SI

NO

29. **Complicaciones de la biopsia radiológica ( BAG y BAV ):**

Si

NO

### 3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables de este estudio se han recogido en una base de datos de Excel 12.0 ( Office 2007 de Microsoft ) y se exportaron al programa R versión 3.1.3 ( 2.015 ) para su posterior análisis estadístico.

Se ha realizado un análisis descriptivo y una comparación de muestras. Para el análisis de las variables categóricas (cualitativas) se ha utilizado la prueba de chi-cuadrado (  $\chi^2$  ) y para la comparación de variables cuantitativas se ha utilizado la prueba T de Student. Se ha considerado como nivel de significación estadística un valor de  $p < 0.05$ .

De las variables estudiadas se realizará un estudio descriptivo y un estudio analítico.

En el estudio descriptivo se procederá a realizar un estudio pormenorizado de todas las variables recogidas y en el estudio analítico se realizará una correlación entre variables:

- Estudio comparativo de la coincidencia entre el resultado de la biopsia radiológica y la biopsia quirúrgica.
- Estudio comparativo de los falsos negativos obtenidos con la BAG y con la BAV.
- Estudio comparativo entre la sobrestimación y la subestimación diagnóstica entre la BAG y la BAV
- Correlación entre el diagnóstico radiológico (BIRADS) y el diagnóstico histológico obtenido mediante las tres técnicas de biopsia.
- Estudio comparativo de las complicaciones de las biopsias radiológicas.

También se realizará un análisis de la validez ( Sensibilidad y Especificidad ) y seguridad diagnóstica ( Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo ) de las tres técnicas de biopsia de lesiones mamarias sospechosas de malignidad.

### **3.5 ESTUDIO ECONÓMICO**

La evaluación económica de las tecnologías sanitarias hace un balance comparativo de los recursos o activos empleados en las actuaciones sanitarias, respecto de los productos y de los resultados obtenidos al objeto de racionalizar el proceso de toma de decisiones, tratando de determinar si existe una relación razonable entre lo que una tecnología "vale" (resultados) y lo que "cuesta" (costes) (43).

Este estudio de evaluación económica se realizará desde la perspectiva o punto de vista social, del de toda la sociedad en su conjunto.

Se realizará un estudio de minimización de costes y un estudio de coste efectividad de la BAG, BAV y el arpón para el diagnóstico de lesiones mamarias sospechosas de malignidad.

El análisis de minimización de costes es el más sencillo de los análisis completos de evaluación económica comparativa. Este análisis de minimización de costes pretende identificar entre varias opciones, aquella que genera menores costes, asumiendo que los resultados o efectos de todas las opciones son equivalentes o equiparables (43, 44). Este estudio se centra en identificar y comparar solamente los costes directos médicos, correspondientes a los servicios sanitarios prestados. No se tienen en cuenta los costes directos no médicos soportados por los pacientes y sus familiares ni los costes indirectos que repercuten sobre la actividad productiva.

Para el análisis de minimización de costes se calculará la diferencia neta de costes por técnica diagnóstica, que es la diferencia entre los costes de cada una de las técnicas diagnósticas y se evaluará también el ratio de coste de diagnóstico o relación entre el coste de las distintas técnicas de biopsia.

El análisis de coste efectividad es el tipo de estudio de evaluación económica más utilizado en el ámbito sanitario. Se trata de una técnica completa

de evaluación económica de tecnologías sanitarias, a través de la cual se trata de identificar, cuantificar y valorar los costes por unidad de efecto de dos o más alternativas de intervención sanitaria, disponibles para alcanzar determinado objetivo, siempre que los respectivos resultados vengan referidos a la misma clase de efectos y estos estén expresados en términos de cualquier unidad física (43, 44).

Para el cálculo de los costes totales de los tres tipos de biopsias estudiadas, incluiremos los costes directos y los costes indirectos. Los costes directos incluyen el consumo de recursos directos, si bien se ha excluido la amortización de los aparatos. En los costes indirectos se ha medido la pérdida de productividad de las pacientes sometidas a estos procedimientos diagnósticos. No hemos valorado los costes intangibles, como el trauma psicológico de las cicatrices o deformidades mamarias o el de una intervención quirúrgica, ya que esto no se puede cuantificar con dinero.

Para el estudio de coste efectividad partimos de la base de que diferentes opciones diagnósticas ofrecen diferentes resultados o efectos. En este estudio el efecto que se pretende medir es el “porcentaje de casos diagnosticados correctamente” y para ello utilizaremos los resultados anatomopatológicos obtenidos en las diferentes biopsias de este estudio.

La medida resumen del análisis de coste efectividad es el ratio coste–efectividad que permite la comparación entre las diferentes alternativas de acción, a condición de que los resultados de todas ellas vengan expresadas en términos del mismo objetivo perseguido.

El análisis de coste efectividad se empieza con el cálculo de los ratios medios según la fórmula:

$$\text{Ratio medio ( i )} = \text{Coste ( i )} / \text{Efecto ( i )}$$

En cada alternativa, mediante la aplicación de los ratios medios de manera independiente, introduciendo los datos de cada opción por separado, se trata de reducir la información disponible sobre los costes y los efectos a un común denominador, que informa de cual es el coste de lograr una unidad–efecto con cada una de las alternativas diagnósticas consideradas. El ratio medio más bajo se corresponde con la relación más coste–efectiva.

Tras la realización de los ratios medios, completamos el estudio con el cálculo del ratio incremental, que viene definido por la fórmula:

$$\text{Ratio incremental ( i / j ): Coste ( i ) – Coste ( j ) / Efecto ( i ) - Efecto ( j )}$$

Con este cociente se pretende determinar cual es el coste adicional a que asciende la consecución de una unidad más (adicional) del efecto considerado, si se utiliza una alternativa (i) más efectiva que la opción (j) empleada como referente comparativo.

Finalmente, tras la representación gráfica de estos análisis se creará una tabla de doble entrada según los costes y los efectos donde se concluirá cual de las tres técnicas de biopsia mamaria evaluada es más coste-efectiva para realizar la biopsia de lesiones mamarias sospechosas de malignidad.

## **CALCULO DE COSTES**

A pesar de que éste, sea un estudio retrospectivo realizado durante cuatro años, vamos a calcular los costes totales de los distintos tipos de biopsia según los costes del año 2014, con lo cual, a efectos de costes, los cálculos se harán como si todas las biopsias de los cuatro años hubieran sido realizadas durante el año 2014.



Para el cálculo de los costes totales sumaremos los costes directos e indirectos de los 3 tipos de biopsias.

- **Costes directos**

Debido a que el proceso diagnóstico de las lesiones sospechosas de malignidad en la mama implica a dos Servicios médicos en el caso de la BAV y de la BAG y a tres Servicios médicos en el caso del arpón, para calcular los costes directos, sumaremos los costes de los distintos Servicios médicos implicados en la obtención del diagnóstico según el tipo de biopsia realizada.

Para la obtención de los costes de la BAG y de la BAV tendremos que sumar los costes del Servicio de Radiología ( Rx ) y de Anatomía Patológica ( AP ) y para calcular los costes del arpón necesitaremos sumarles a los costes de los dos Servicios anteriores, el coste del Servicio de Cirugía ( CIR ).

Así en resumen:

Costes BAG = Costes BAG Rx + Costes de BAG AP

Costes BAV = Costes BAV Rx + Costes BAV AP

Costes Arpón = Costes Arpón Rx + Costes Arpón AP + Costes Arpón CIR.

Para calcular estos costes nos basaremos principalmente en la Ley 5 / 2.013 de 23 de diciembre, de medidas fiscales de gestión administrativa y financiera y de organización de la Generalitat Valenciana, en la que la Ley de Presupuestos de la Generalitat Valenciana para 2014, establece una serie de medidas referentes a aspectos tributarios, de gestión económica y de acción administrativa.

Se incluyen en esta ley, las modificaciones del texto refundido de la Ley de tasas de la Generalitat, aprobado mediante Decreto Legislativo 1 / 2005 de 25 de febrero del Consell, que afectan a diversos preceptos de la norma y de donde se

obtienen los distintos costes de los procedimientos que se realizan a estos pacientes.

Para el cálculo de costes del material fungible, principalmente el coste de la aguja de la BAG y de la BAV y el del Arpón, nos basaremos en los datos facilitados por el Servicio de Gestión Económica de nuestro Hospital.

- **Costes indirectos**

Los costes indirectos corresponden a la pérdida de productividad de la paciente por el hecho de someterse a una biopsia mamaria.

Esta pérdida de productividad será debido a los días que tiene que estar la paciente de baja laboral tras la realización de la biopsia mamaria. Estos días serán distintos si la paciente se somete a una BAG, BAV o a la colocación de un arpón.

En nuestro protocolo de biopsia mamaria, se aconseja a las pacientes estar de baja laboral el día de la BAG y el día de la biopsia y al día siguiente sí se le practica una BAV. Para el cálculo de los días de baja laboral tras colocación de un arpón, hemos considerado la opinión de un grupo de expertos en el seguimiento de pacientes operadas para colocación de arpón quirúrgico y hemos obtenido un rango de días de baja laboral que va de los 10 a los 15 días, con una media de 12 días de baja tras la colocación de un arpón.

Para calcular esta pérdida de productividad nos basaremos en los datos del Instituto Nacional de Estadística ( INE ) en el que está recogido el salario medio de los trabajadores en España clasificado según distintas características (45).

Este salario medio íntegro anual lo dividiremos por 365 días que tiene el año y así sabremos la pérdida en euros de cada día de baja de las pacientes que se someten a una biopsia mamaria, que es distinta según la técnica de biopsia empleada.

Sólo se le sumarán estos costes indirectos a las pacientes mayores de 18 y menores de 65 años, que son las pacientes en edad de trabajar. Las pacientes de más de 65 años están jubiladas, con lo cual, para ellas, el estar de baja médica no produce ninguna pérdida de productividad y normalmente las pacientes menores de 18 años aun no se han incorporado al mercado laboral.

## **CALCULO DE EFECTOS**

El efecto que pretendemos medir según las distintas técnicas de biopsia realizada, es el “porcentaje de casos diagnosticados correctamente” de lesiones mamarias sospechosas de malignidad.

Para ello, utilizaremos los resultados anatomopatológicos de todos los arpones quirúrgicos, que se considera el estándar de referencia, así como el estudio anatomopatológico de todas las piezas de tejido mamario obtenidas en las técnicas quirúrgicas de todas las pacientes operadas de mama tras una biopsia percutánea.

Para ver los casos diagnosticados correctamente con las técnicas de biopsia mamaria, utilizaremos la coincidencia entre resultados de biopsias radiológicas y biopsias quirúrgicas del punto 4.8.1 del apartado de Resultados para calcular la coincidencia en los casos que han sido operados.

Los casos biopsiados pero no operados debido al hecho de que normalmente se trata de lesiones no malignas, son seguidos con un control mamográfico a los 6 y a los 12 meses de la biopsia. Si a una lesión mamográfica sospechosa de malignidad con una biopsia percutánea con un resultado de lesión no maligna y en el seguimiento a los 6 meses la lesión desaparece, disminuye o se mantiene estable y no cambian sus características mamográficas, se considera que la lesión no es maligna y que también ha sido diagnosticado correctamente, a pesar de que en nuestro protocolo de seguimiento se realiza un nuevo control a los 12 meses de la biopsia, para seguridad de la paciente.

No obstante, en este estudio para calcular el "porcentaje de casos diagnosticados correctamente", solo se utilizarán los casos en que haya coincidencia entre la biopsia radiológica y la biopsia quirúrgica y no utilizaremos los casos a los que solo se les ha realizado seguimiento mamográfico, debido a que no podemos contar con la confirmación anatomopatológica de la biopsia quirúrgica.

## **4. RESULTADOS**



#### 4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS DE TODOS LOS PACIENTES Y DE LAS CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DE TODAS LAS LESIONES BIOPSIADAS.

Se han incluido en este estudio todas las biopsias de mama realizadas desde el 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014 realizadas en la Unidad de Patología mamaria del Hospital Universitario General de Castellón.

Se realizaron un total de 997 biopsias mamarias para diagnosticar 804 lesiones de 761 pacientes. En 19 casos se repitió la biopsia de la misma lesión y 43 pacientes tenían dos lesiones distintas para biopsiar. Se analizaron en este punto las variables epidemiológicas de todos los pacientes en conjunto que se biopsiaron así como las características radiológicas de todas las lesiones biopsiadas.

- **Edad:**

La edad media de los 761 pacientes en el momento de la biopsia fue de  $56,19 \pm 14,66$  años, con una mediana de 54 años (Tabla 2 y Figura 15).

Media $\pm$ Desv. típica	Mínimo	P25	Mediana	P75	Máximo
$56.19 \pm 14.66$	15	46	54	66	93

Tabla 2. Edades de los 761 pacientes en el momento de la biopsia

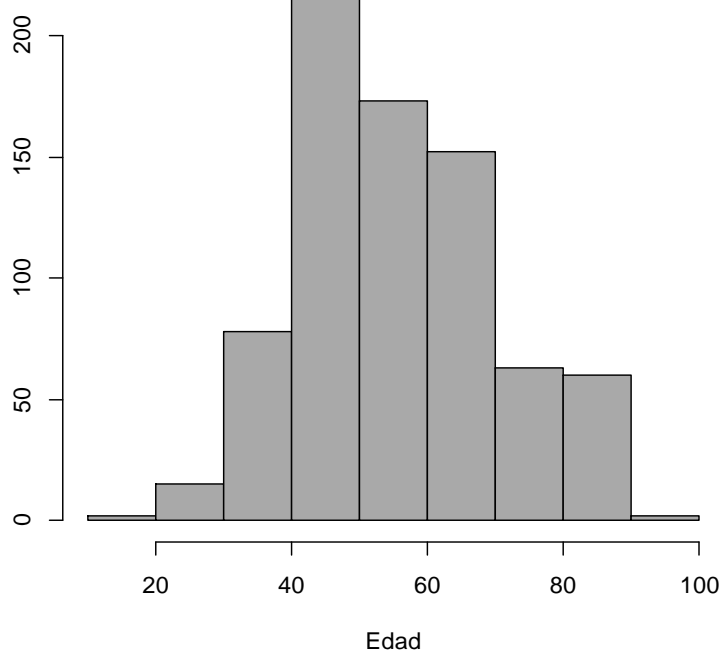


Figura 15. Distribución de las edades de todos los pacientes en el momento de la biopsia.

- **Sexo:**

De los 761 pacientes biopsiados, 754 fueron mujeres ( 99,08 % ) y 7 fueron hombres ( 0.92 % ), tal como se ve en la Figura 16.

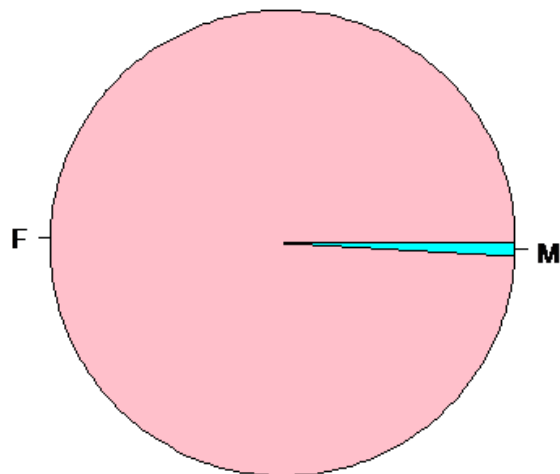


Figura 16. Distribución por sexo de los 761 pacientes biopsiados. F = Femenino, M = Masculino.



- **Procedencia.**

De los 761 pacientes, 58 procedían de Atención Primaria, 346 de la Consulta de Cirugía, 14 de la Consulta de Ginecología y 343 de la UDPCM ( Unidad de Prevención de Cáncer de Mama ) tal como puede verse en la Tabla 3 y en la Figura 17.

AP	CIR	GINE	UDPCM
58 (7.62%)	346 (45.47%)	14 (1.84%)	343 (45.07%)

Tabla 3. Tabla con la procedencia de los pacientes. AP= Consulta de Atención Primaria, CIR= Consulta Cirugía, GINE= Consulta Ginecología, UDPCM= Unidad de Prevención del Cáncer de Mama.

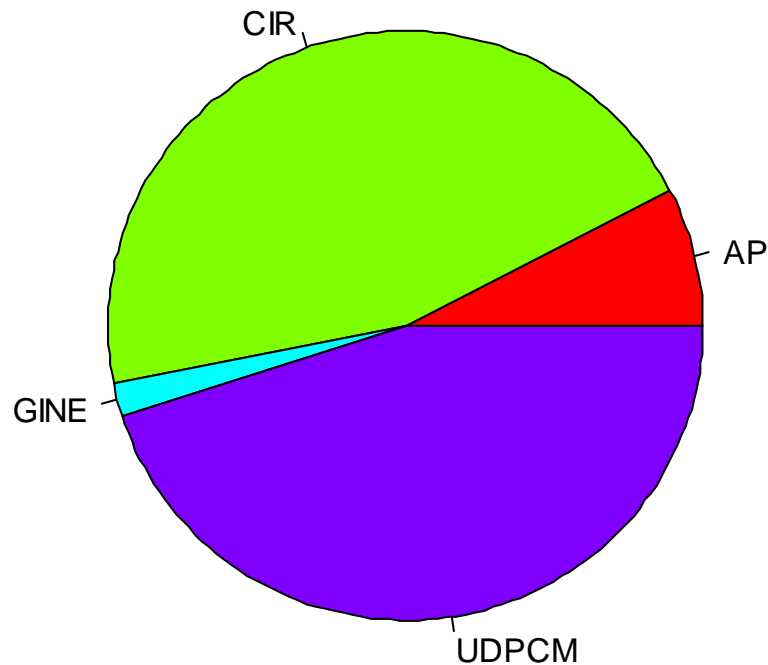


Figura 17. Distribución de la procedencia de todos los pacientes del estudio.

- **Antecedentes familiares.**

El 91,42% de los pacientes biopsiados no tenía antecedentes familiares de primer orden ( madre, abuela o hermana ) con cáncer de mama, frente al 8,54% de las pacientes que si los tenían ( Tabla 4 y Figura 18 ).

No	Sí
696	65
(91.46%)	(8.54%)

Tabla 4. Antecedentes familiares de primer orden con cáncer de mama entre las pacientes biopsiadas

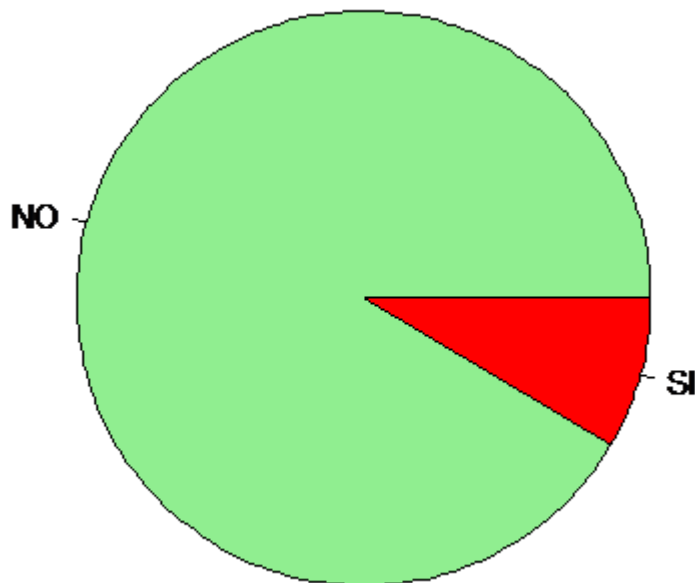


Figura 18. Presencia de familiares de primer orden con antecedentes de cáncer de mama entre todas las pacientes biopsiadas.

- **Hallazgos mamográficos.**

Los hallazgos mamográficos de las 804 lesiones que se biopsiaron en este estudio fueron: nódulos en el 73,13% de los casos, microcalcificaciones en el 14,68%, asimetrías de densidad en el 6,09% y distorsión arquitectural en el 0.99%. En el resto de los casos hubo una combinación entre alguno de estos cuatro hallazgos. En dos casos ( 0, 25% ) se biopsió un nódulo en la cicatriz de la mastectomía previa ( Tabla 5 y Figura 19 ).

Asimetría	Asimetría más microcalcificaciones	Distorsión	Distorsión más microcalcificaciones
49 (6.09%)	16 (1.99%)	8 (0.99%)	1 (0.12%)
Microcalcificaciones	Nodulo	Nodulo en cicatriz de mastectomía	Nódulo más microcalcificación
118 (14.68%)	588 (73.13%)	2 (0.25%)	22 (2.74%)

Tabla 5. Hallazgos mamográficos vistos en las 804 lesiones biopsiadas.



Figura 19. Hallazgos mamográficos en las 804 lesiones biopsiadas.

- **Tamaño de los nódulos.**

El tamaño medio de 585 nódulos fue de  $2.01 \pm 1.44$  cm con una mediana de 1.50 cm. No se registró el tamaño en tres nódulos.

Los 22 nódulos asociados a microcalcificaciones fueron ligeramente mayores, midiendo  $2.20 \pm 1.26$  cm de media, con una mediana de 1.80 cm. En cambio, los dos nódulos que aparecieron en la cicatriz de la mastectomía previa fueron bastante más pequeños, con un tamaño medio de  $0.85 \pm 0.21$  cm (Tabla 6).

	Tamaño						Tamaño muestra
	Media $\pm$ Desv típica	Mínimo	P25	Mediana	P75	Máximo	
Nodulo	$2.01 \pm 1.44$	0.41	1	1.50	2.50	15	585
Nodulo en cicatriz mastectomía	$0.85 \pm 0.21$	0.70	0.78	0.85	0.93	1	2
Nódulo + microcal.	$2.20 \pm 1.26$	0.70	1.42	1.80	2.98	5	22

Tabla 6. Tamaño en centímetros de los nódulos, nódulos en la cicatriz de mastectomía previa y en nódulos con microcalcificaciones. No se registró el tamaño en tres nódulos.

- **Lateralidad de la lesión.**

Hay un ligero predominio de la localización de las lesiones en la mama izquierda del 51,74% frente al de la derecha del 48,26% (Tabla 7 y Figura 20).

	Derecha	Izquierda
Asimetría	23 (46.9%)	26 (53.1%)
Asimetría + microcalcificaciones	7 (43.8%)	9 (56.2%)
Distorsión	5 (62.5%)	3 (37.5%)
Distorsión + microcalcificaciones	0	1 (100%)
Microcalcificaciones	63 (53.4%)	55 (46.6%)
Nodulo	277 (47.1%)	311 (52.9%)
Nodulo en cicatriz mastectomía	2 (100%)	0
Nódulo + microcalcificaciones	11 (50%)	11 (50%)
Total	388 ( 48.26%)	416 ( 51,74%)

Tabla 7. Lateralidad de las lesiones biopsiadas dependiendo del hallazgo mamográfico.

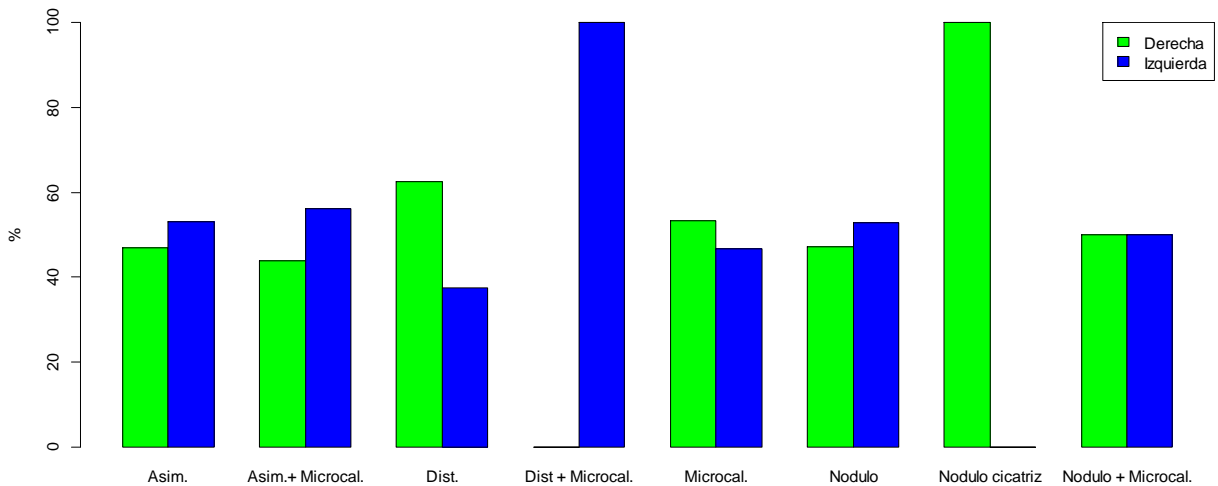


Figura 20. Porcentajes de las lesiones biopsiadas en la mama derecha o en la izquierda dependiendo del hallazgo mamográfico. Asim. = Asimetría. Dist. = Distorsión.

- **Cuadrantes.**

La mayoría de las lesiones están situadas en el cuadrante supero-externo de ambas mamas. El resto de localizaciones puede verse en la Tabla 8 y la Figura 21.

	Cuadrante									
	CIE	CII	CSE	CSI	Cicatriz mastec. previa	LICE	LICInf	LICS	Periar.	LICInt
Der.	31 (8%)	24 (6.2%)	191 (49.2%)	37 (9.5%)	2 (0.5%)	21 (5.4%)	8 (2.06%)	31 (8%)	34 (8.8%)	9 (2.3%)
Izda.	31 (7.5%)	22 (5.3%)	204 (49%)	43 (10.3%)	0	17 (4.1%)	14 (3.36%)	25 (6%)	46 (11.1%)	14 (3.6%)
Total	62 (7.7%)	46 (5.72%)	395 (49.13%)	80 (9.95%)	2 (0.50%)	38 (4.73%)	22 (2.37%)	56 (6.96%)	80 (9.95%)	23 (2.36%)

Tabla 8. Distribución de las lesiones en los distintos cuadrantes de las mamas. CIE= Cuadrante ínfero-externo, CII= Cuadrante Infero-interno, CSE= Cuadrante supero-externo, CSI= Cuadrante supero-interno, mastec.= mastectomía, LICE= Línea intercuadrantica externa, LICInf= Línea intercuadrantica inferior, LICS= Línea intercuadrántica superior, Periar.= Periareolar, LICInt= Línea Intercuadrantica Interna ( Igual en la Figura 21, debajo).

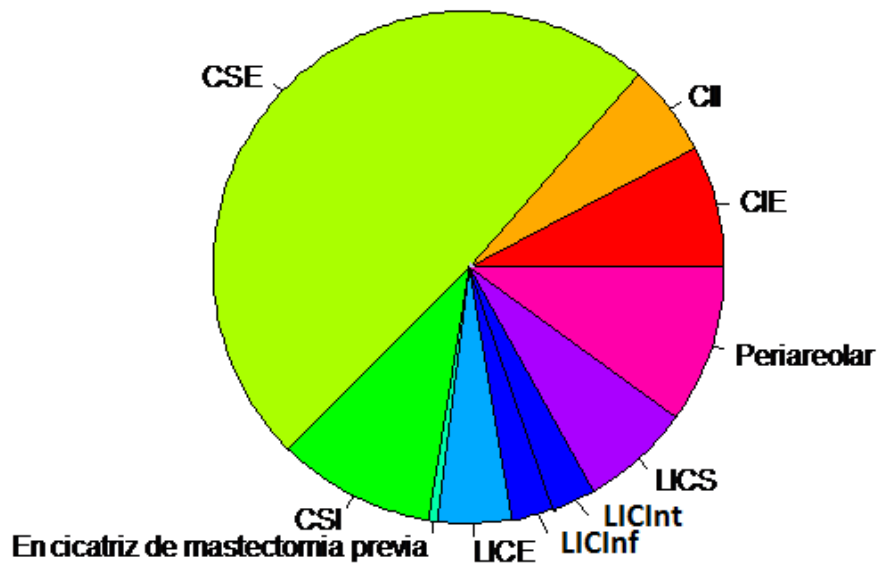


Figura 21. Representación de los porcentajes de la localización de las lesiones según cuadrantes.

- **Lesiones según la clasificación BIRADS.**

Las 804 lesiones que se biopsiaron eran lesiones encuadradas en la categoría 3, 4a, 4b, 4c y 5 de la clasificación BIRADS. Las lesiones más frecuentes eran las de la categoría 5 en un 40,30% de los casos. Aunque juntando los tres subtipos de categoría 4 representarían el 51,74% del total de las lesiones. Las lesiones de categoría 3 eran apenas el 7,96% de los casos (Tabla 9 y Figura 22).

	3	4a	4b	4c	5
Asimetría	7	23	3	7	9
Asimetría + microcalcificaciones	2	4	1	4	5
Distorsión	0	1	1	1	5
Distorsión + microcalcificaciones	0	0	1	0	0
Microcalcificaciones	5	52	20	24	17
Nodulo	48	167	30	69	274
Nodulo en cicatriz mastectomía	0	0	0	0	2
Nódulo + microcal.	2	3	0	5	12
Total	64 (7.96%)	250 (31.09%)	56 (6.97%)	110 (13.68%)	324 (40.30%)

Tabla 9. Clasificación de todas las lesiones biopsiadas según sus características mamográficas y su categoría BIRADS.

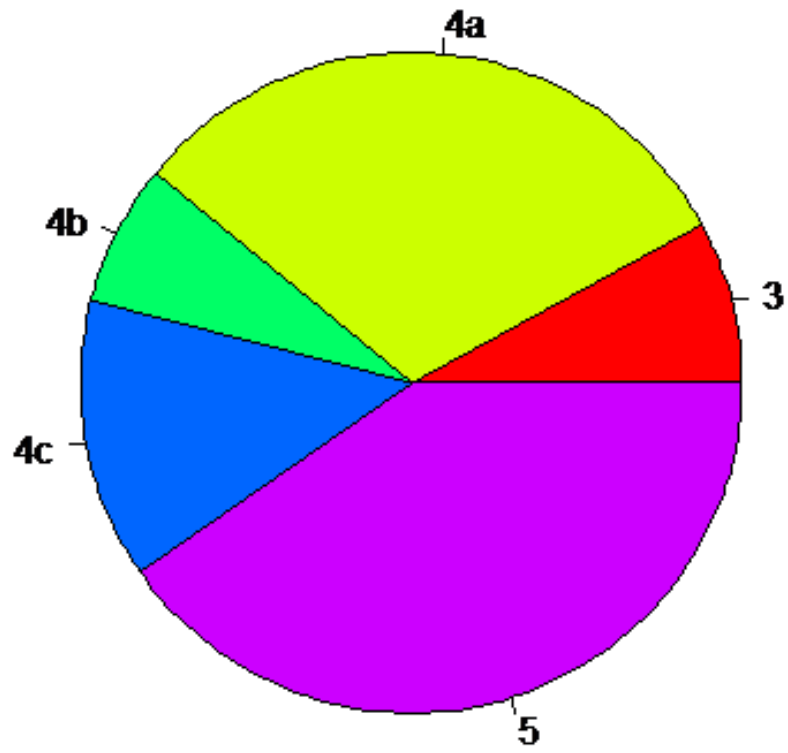


Figura 22. Porcentajes de las categorías BIRADS de todas las lesiones biopsiadas.



## 4.2. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y ANALÍTICO DE LOS TRES GRUPOS DE BIOPSIAS MAMARIAS ( BAG, BAV Y ARPÓN ).

Siguiendo el protocolo de la Unidad de Patología Mamaria de nuestro hospital, para obtener el diagnóstico histológico de las 804 lesiones mamarias sospechosas de malignidad, de los 761 pacientes, se realizaron en un primer momento 615 BAG, 173 BAV y en otros 16 casos se colocó un arpón localizador directamente.

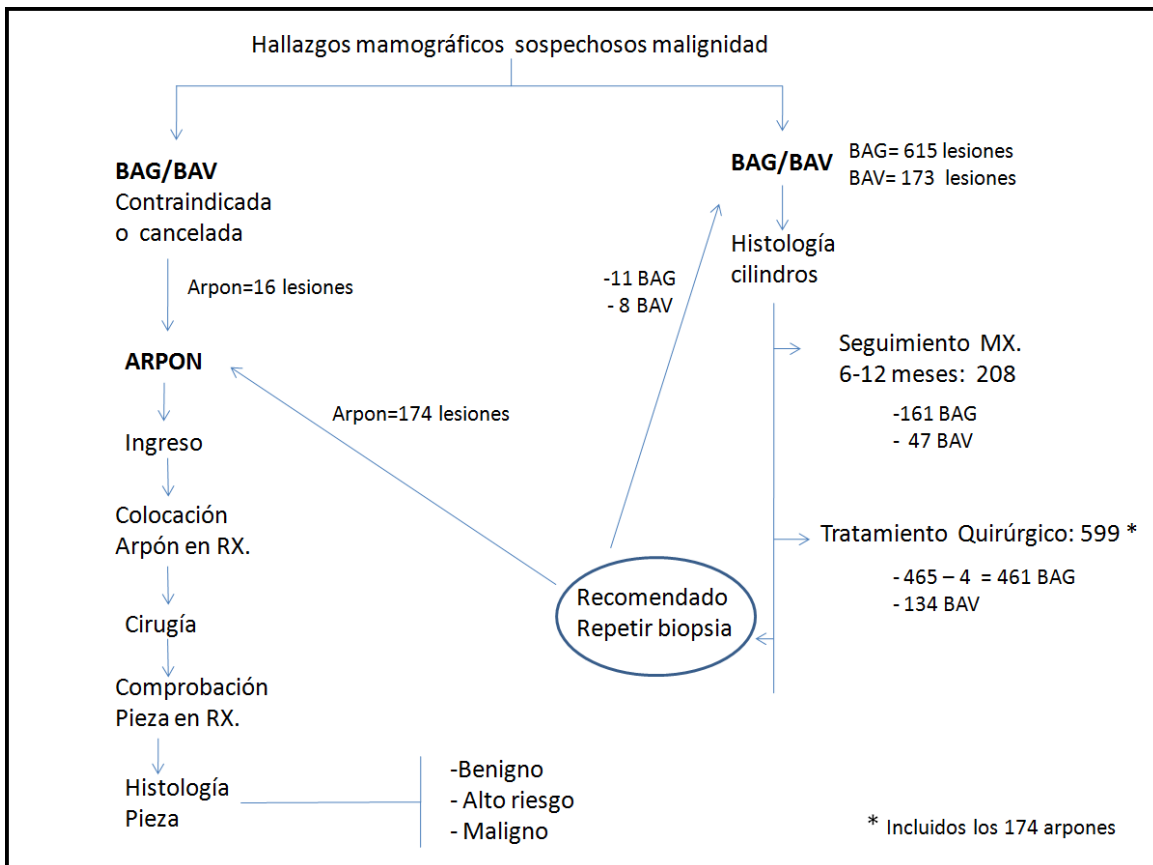


Figura 23: Número de lesiones biopsiadas según protocolo

Tras la primera biopsia percutánea, en 19 casos se recomendó repetir la biopsia percutánea y en 174 casos la colocación de un arpón para completar el estudio de esas 804 lesiones.

Las 19 biopsias percutáneas que tuvieron que repetirse corresponden a una BAV que se volvió a realizar y a 18 BAG, a las que se les practicó una nueva BAG en 11 casos y en los otros siete casos se decidió realizar una BAV para completar el diagnóstico ( Figura 23 ).

- **Biopsia mamaria.**

Las 997 biopsias que se realizaron para conocer la anatomía patológica de estas 804 lesiones se han dividido en tres grupos.

Se han realizado 626 BAG, 181 BAV y se han colocado 190 arpones, obteniendo así los 3 grupos de biopsias que forman este estudio y que se estudiarán detalladamente en los otros apartados de los resultados.

- **Guía de biopsia.**

Las 997 biopsias se guiaron en un 77.83 % de los casos por ecografía y en un 22.17% de casos por ETX ( Tabla 10 y Figura 24 ).

	ECO	ETX
Asimetría	47	11
Asimetría + microcal	10	12
Distorsión	10	1
Distorsión + microcal	1	0
Microcalcificaciones	9	157
Nodulo	679	33
Nodulo en cicatriz mastectomía	2	0
Nódulo + microcal	18	7
Total	776 (77.83%)	221 (22.17%)

Tabla 10. Guía de biopsia según las características mamográficas de la lesión

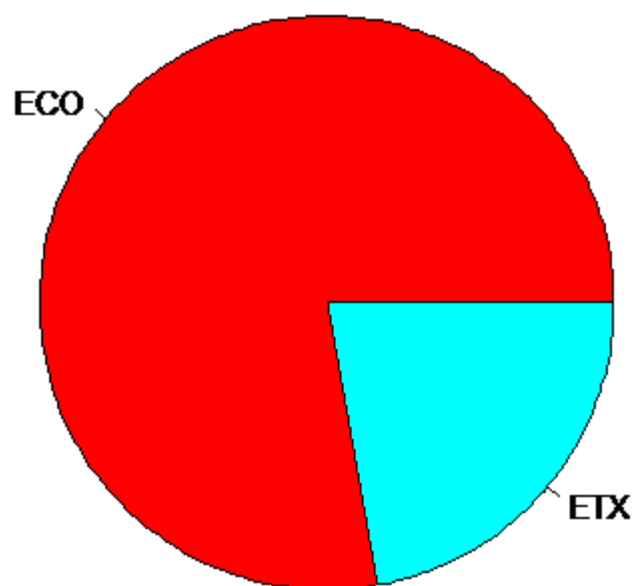


Figura 24. Guía de biopsia usada en el conjunto de las biopsias.

- **Año de la biopsia.**

El estudio se ha realizado desde el 1 de enero de 2.011 al 31 de diciembre de 2.014 y el porcentaje de biopsias de cada tipo ha permanecido bastante constante durante los 4 años del estudio, según se ve en la Tabla 11 y la Figura 25.

	ARPON	BAG	BAV	Total
2011	31 (15.8%)	139 (70.9%)	26 (13.3%)	196
2012	59 (20.8%)	159 (56.2%)	65 (23%)	283
2013	38 (18.2%)	141 (67.5%)	30 (14.4%)	209
2014	62 (20.1%)	187 (60.5%)	60 (19.4%)	309
	190	626	181	

Tabla 11. Porcentaje de cada tipo de biopsia durante los 4 años del estudio.

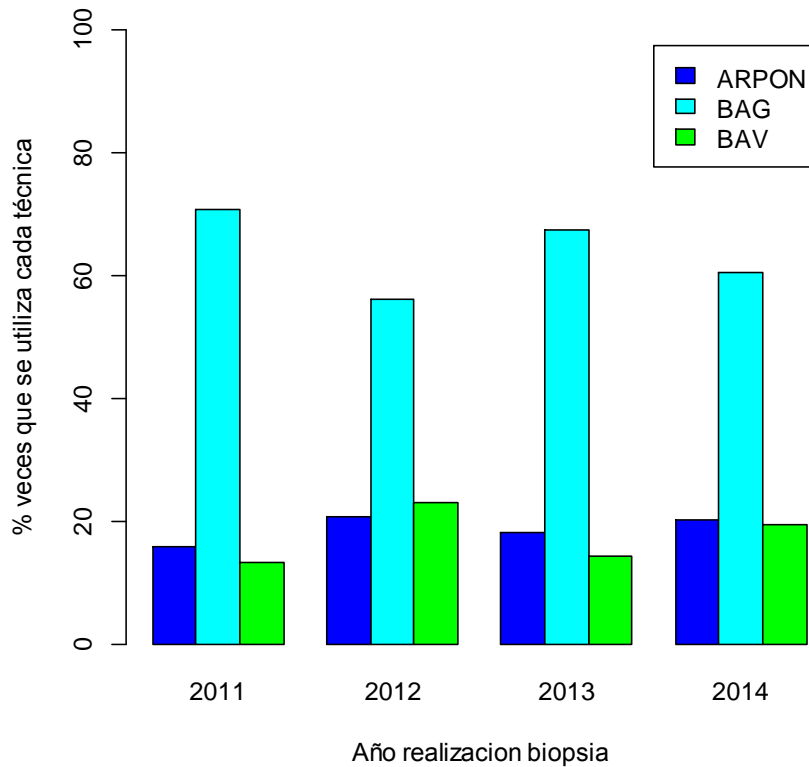


Figura 25. Porcentaje de veces que se utilizó cada técnica de biopsia durante los cuatro años del estudio

- **Guía de biopsia según técnica.**

En la tabla 12 puede verse la guía de biopsia utilizada en cada técnica de biopsia dependiendo de las características mamográficas de la lesión y en la Figura 26 se ve la representación gráfica de los porcentajes de lesiones biopsiadas guiadas con ecografía o con ETX según la técnica de biopsia.

	ARPON		BAG		BAV	
	ECO	ETX	ECO	ETX	ECO	ETX
Asimetría	7	4	35	4	5	3
Asimetría + microcal	3	4	6	2	1	6
Distorsión	2	0	6	0	2	1
Distorsión + microcal	0	0	1	0	0	0
Microcalcificaciones	4	48	2	21	3	88
Nodulo	110	6	514	16	55	11
Nodulo en cicatriz mastectomía	0	0	2	0	0	0
Nódulo + microcal	1	1	15	2	2	4
Total	127 (66.8%)	63 (33.2%)	581 (92.8%)	45 (7.2%)	68 (37.6%)	113 (62.4%)

Tabla 12. Guía de biopsia utilizada en cada tipo de técnica según las características mamográficas de la lesión.

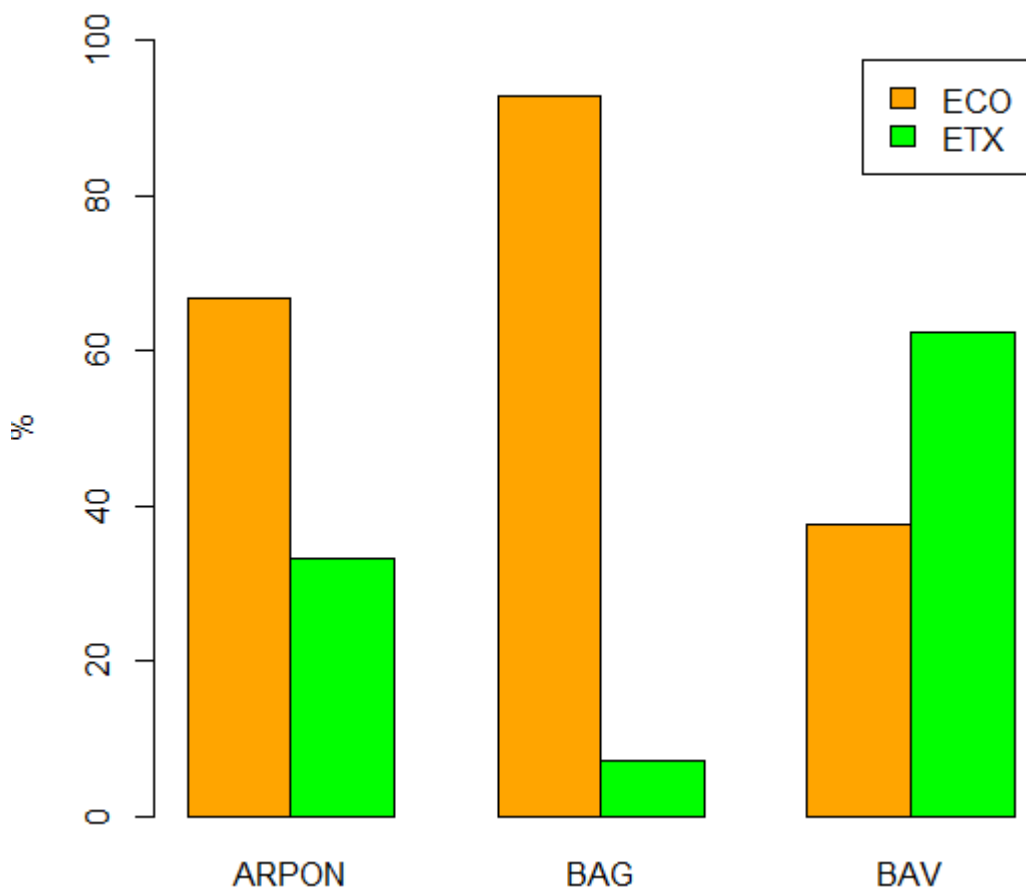


Figura 26. Porcentaje de veces que se ha utilizado la ecografía o la ETX como guía de biopsia según la técnica de biopsia.

Se pueden separar las lesiones que se presentan como nódulos o microcalcificaciones, que son las lesiones más abundantes, tal como se ve en la Tabla 13.

	ARPON		BAG		BAV		p-valor
	ECO	ETX	ECO	ETX	ECO	ETX	
Microcalcificaciones	4 (7.69%)	48 (92.31%)	2 (8.70%)	21 (91.30%)	3 (3.30%)	88 (96.70%)	0.40
Nodulo	110 (94.82%)	6 (5.17%)	514 (96.98%)	16 (3.02%)	55 (83.33%)	11 (16.67%)	<0.0001

Tabla 13. Guía de biopsia utilizada en las lesiones que se presentan como microcalcificaciones o nódulos, dependiendo de la técnica de biopsia.

En las lesiones que se presentan como microcalcificaciones no hay diferencias significativas en el porcentaje de microcalcificaciones biopsiadas con ecografía o con ETX por las distintas técnicas de biopsia ( p-valor=0.40 ).

En los nódulos, sin embargo, el porcentaje de nódulos biopsiados con ecografía es mayor entre los que se han biopsiado con arpon (94.82%) o con BAG (96.98%), que entre los que se han biopsiado con BAV (83.33%) donde este porcentaje es menor (p-valor <0.0001).

- **Número de cilindros.**

Solo se han contabilizado el número de cilindros en la BAG y en la BAV, ya que en el arpón se obtiene una pieza de tejido mamario. Se ve tanto en la Tabla 14 como en la Figura 27 que se obtienen más cilindros en la BAV que en la BAG y eso es independiente de las características mamográficas de las lesiones.

Si se valoran todas las lesiones en conjunto se obtienen  $2.45 \pm 0.80$  cilindros en la BAG y  $7.12 \pm 1.27$  cilindros en la BAV.

	BAG			BAV		
	Media± Desv típica	Mín	Máx	Media± Desv típica	Mín	Máx
Asimetría	2.46± 0.55	2	4	6.75± 1.03	5	8
Asimetría + microcal	3.00± 1.07	2	5	7.00± 0.82	6	8
Distorsión	2.17± 0.98	1	4	5.33± 3.79	1	8
Distorsión + microcal	2.00± --- <sup>(1)</sup>	2	2			
Microcalcificaciones	3.43± 1.41	2	8	7.16± 1.15	3	9
Nodulo	2.41± 0.76	1	6	7.14± 1.32	2	10
Nodulo en cicatriz mastectomía	2.00± 0.00	2	2			
Nódulo + microcal	2.41± 0.51	2	3	7.67± 0.82	7	9
Sin distinguir por tipo lesión	2.45± 0.80	1	8	7.12± 1.27	1	10

Tabla 14. Número de cilindros que se obtienen en la BAG y en la BAV según las manifestaciones mamográficas de las lesiones. ( 1 ): No hay desviación típica porque hay un solo caso.

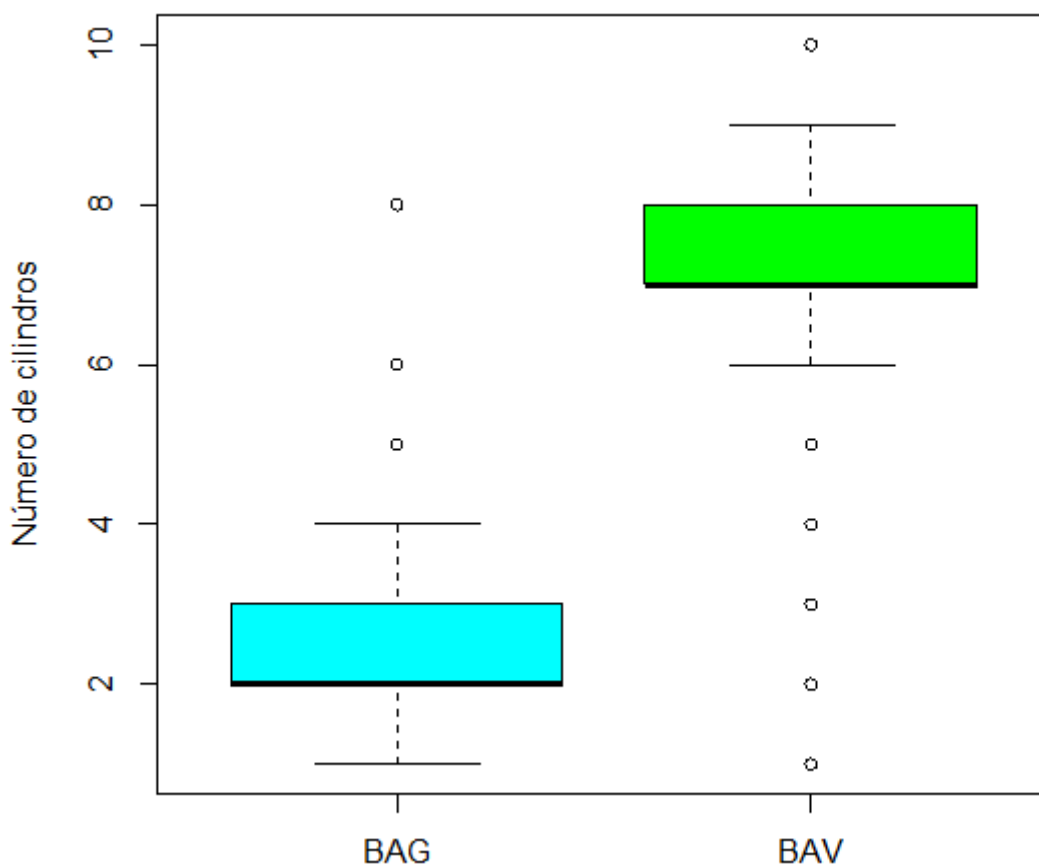


Figura 27: Gráfico que muestra el número de cilindros que se obtienen en la BAG y en la BAV.

En la Tabla 15, se ve por separado el número de cilindros que se obtienen en las lesiones que se presentan como nódulos o como microcalcificaciones, y se ve que en ambos casos los p-valores indican que el número medio de cilindros obtenidos con la BAG es significativamente menor que el obtenido en la BAV.

	BAG			BAV			p-valor
	Media $\pm$ dt	Mín	Máx	Media $\pm$ dt	Mín	Máx	
Microcalcificaciones	3.43 $\pm$ 1.41	2	8	7.16 $\pm$ 1.15	3	9	<0.0001
Nodulo	2.41 $\pm$ 0.76	1	6	7.14 $\pm$ 1.32	2	10	<0.0001

Tabla 15. Media de cilindros que se han obtenido en la BAG y en la BAV dependiendo de si la lesión se presentaba como un nódulo o como microcalcificaciones. dt = desviación típica.



#### **4.3. ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y ANALÍTICO DE LAS VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES Y DE LAS CARACTERÍSTICAS MAMOGRÁFICAS DE LAS LESIONES SEGÚN EL TIPO DE BIOPSIA.**

Se han analizado las variables epidemiológicas de edad, sexo, procedencia y antecedentes familiares de los 761 pacientes incluidos en este estudio según la técnica de biopsia mamaria efectuada.

A pesar de que se han realizado 997 biopsias en 761 pacientes, para las variables epidemiológicas cada paciente se ha contabilizado una sola vez, aunque tuviera dos lesiones o que una misma lesión se hubiera biopsiado dos veces.

- **Edad.**

Así, tal como vemos en la Tabla 16, siguiendo el protocolo de nuestra Unidad de Patología Mamaria, a 16 pacientes se les colocó directamente un arpón debido a que estaba contraindicada la BAG o la BAV, o no fue posible realizarla, a 582 pacientes se les realizó una BAG y a 163 se les practicó una BAV.

A continuación, en 19 casos se tuvo que repetir la biopsia percutánea, 43 pacientes tenían dos lesiones para biopsiar y en 174 casos hubo que colocar un arpón localizador para realizar la biopsia.

Al final, para diagnosticar estas 804 lesiones de 761 pacientes, se tuvo que realizar 626 BAG, 181 BAV y se colocaron 190 arpones.

	Media $\pm$ Desv típica	Mínimo	P25	Mediana	P75	Máximo	n
ARPON	55.67 $\pm$ 15.30	36	44.25	50	65	82	16
BAG	56.46 $\pm$ 15.63	15	46	54	67	93	582
BAV	55.30 $\pm$ 10.50	22	48	54	63	78	163
p-valor: (test ANOVA comparación medias)				0.664			

Tabla 16. Edades en años según los distintos tipos de biopsia.

Un p-valor tan grande (0.664), nos indica que no hay diferencias significativas en la edad media de las personas biopsiadas con las distintas técnicas.

- **Sexo.**

El sexo de los pacientes biopsiados dependiendo de la técnica de biopsia puede verse en la Tabla 17.

	Hombres	Mujeres
ARPON	0	16 (100%)
BAG	7 (1.21%)	575 (98.79%)
BAV	0	163 (100%)
p-valor: (test comparación proporciones)		0.3374

Tabla 17. Sexo de los pacientes dependiendo de la técnica de biopsia

Un p-valor tan grande (0.3374), nos indica que no hay diferencias significativas en la proporción de hombres y mujeres biopsiados con las distintas técnicas.

- **Procedencia.**

La procedencia de los pacientes desde la Consulta de Atención Primaria, de Cirugía, de Ginecología o desde la UDPCM fue tal como se ve en la Tabla 18.

	AP	CIR	GINE	UDPCM
ARPON	1 (6.7%)	7 (46.7%)	1 (6.7%)	7 (40%)
BAG	54 (9.3%)	294 (50.5%)	11 (1.9%)	223 (38.3%)
BAV	3 (1.8%)	45 (27.4%)	2 (1.2%)	113 (69.5%)
p-valor: (test comparación proporciones)		<0.0001		

Tabla 18. Distribución de la procedencia de los pacientes según las técnicas de biopsia. AP= Consulta de Atención Primaria, CIR= Consulta Cirugía, GINE= Consulta Ginecología, UDPCM= Unidad de Prevención del Cáncer de Mama.

El p-valor nos indica que de los pacientes biopsiados con BAV, la proporción de pacientes procedentes de UDPCM (69.5%) es significativamente mayor que en los pacientes biopsiados con arpón (40%) o BAG (38.3%). En cambio, entre los pacientes biopsiados con BAV, la proporción de pacientes procedentes de la Consulta de cirugía es significativamente menor (27.4%), que la que encontramos en los pacientes biopsiados con arpón (46.7%) o BAG (50.5%).

- **Antecedentes familiares.**

La Tabla 19 muestra la distribución de los pacientes con antecedentes familiares biopsiados con las distintas técnicas.

	No	Sí
ARPON	15 (93.7%)	1 (6.3%)
BAG	529 (90.9%)	53 (9.1%)
BAV	152 (93.2%)	11 (6.8%)
p-valor: (test comparación proporciones)	0.603	

Tabla 19. Pacientes con antecedentes familiares de primer orden según la técnica.

Un p-valor tan grande ( 0.603 ), nos indica que no hay diferencias significativas en la proporción de pacientes sin o con antecedentes familiares biopsiados con las distintas técnicas.

- **Lesión mamográfica.**

Se han realizado 997 biopsias de las 804 lesiones descritas en la Tabla 5 y la Figura 19.

Las características radiológicas de las lesiones biopsiadas con las distintas técnicas, puede verse en la Tabla 20 y las Figuras 28, 29, 30 y 31.

	ARPON	BAG	BAV
Asimetría	11	39	8
Asimetría + microcal	7	8	7
Distorsión	2	6	3
Distorsión + microcal	0	1	0
Microcalcificaciones	52	23	91
Nodulo	116	530	66
Nodulo en cicatriz mastectomía	0	2	0
Nódulo + microcalcificaciones	2	17	6
Total	190 (18.97%)	626 (62.85%)	181 (18.17%)

Tabla 20. Características mamográficas de las lesiones según técnica de biopsia.

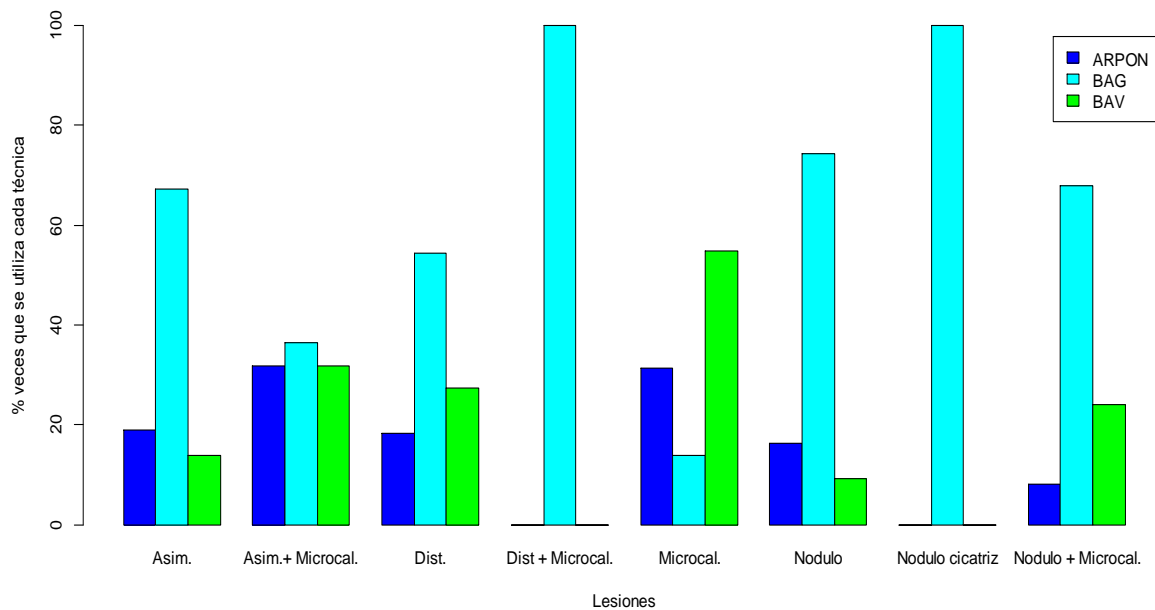


Figura 28. Porcentaje de veces que se utiliza cada técnica de biopsia según las características radiológicas de las lesiones. Asim. = Asimetría, Dist. = Distorsión.

Podemos estudiar por separado las microcalcificaciones y los nódulos, que son las lesiones mas frecuentes, tal como se ve en la Tabla 21.

	ARPON	BAG	BAV
Microcalcificaciones	52 (31.33%)	23 (13.9%)	91 (54.8%)
Nodulo	116 (16.3%)	530 (74.4%)	66 (9.3%)
p-valor (test chi cuadrado homogeneidad) <0.0001			

Tabla 21. Porcentaje de técnica de biopsia utilizada, dependiendo de si la lesión se presenta como microcalcificaciones o como un nódulo.

Un p-valor tan pequeño (  $p < 0.0001$  ) nos indica que dependiendo del tipo de lesión, varía la técnica de biopsia utilizada. Así hay una mayor proporción de nódulos que de microcalcificaciones biopsiados con BAG, mientras que el porcentaje de microcalcificaciones biopsiadas con BAV es mayor que el de los nódulos.

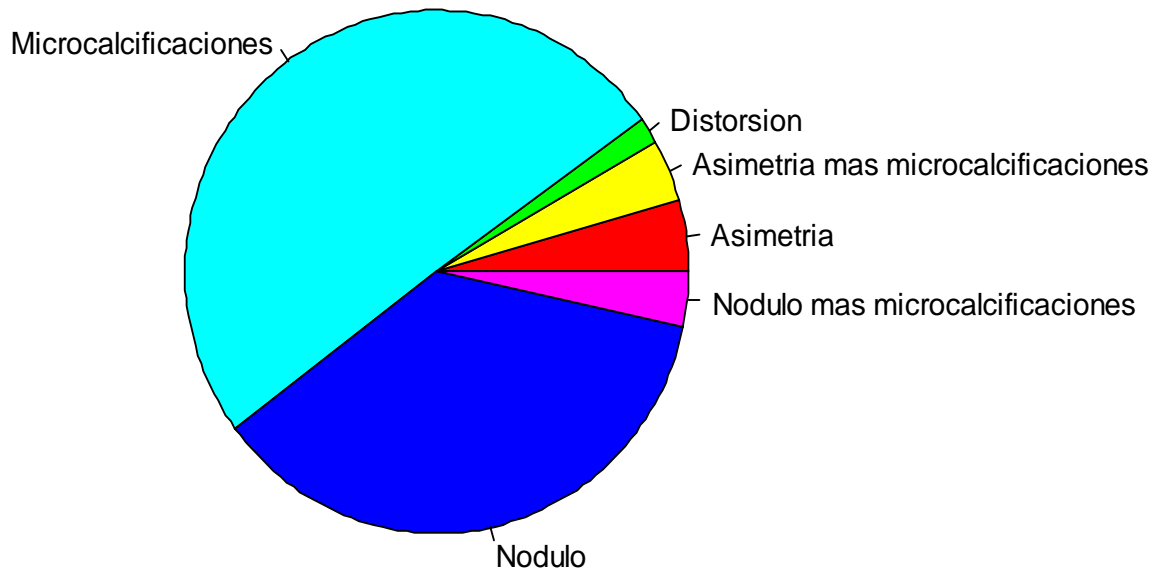


Figura 29. Características mamográficas de las lesiones biopsiadas con BAV.

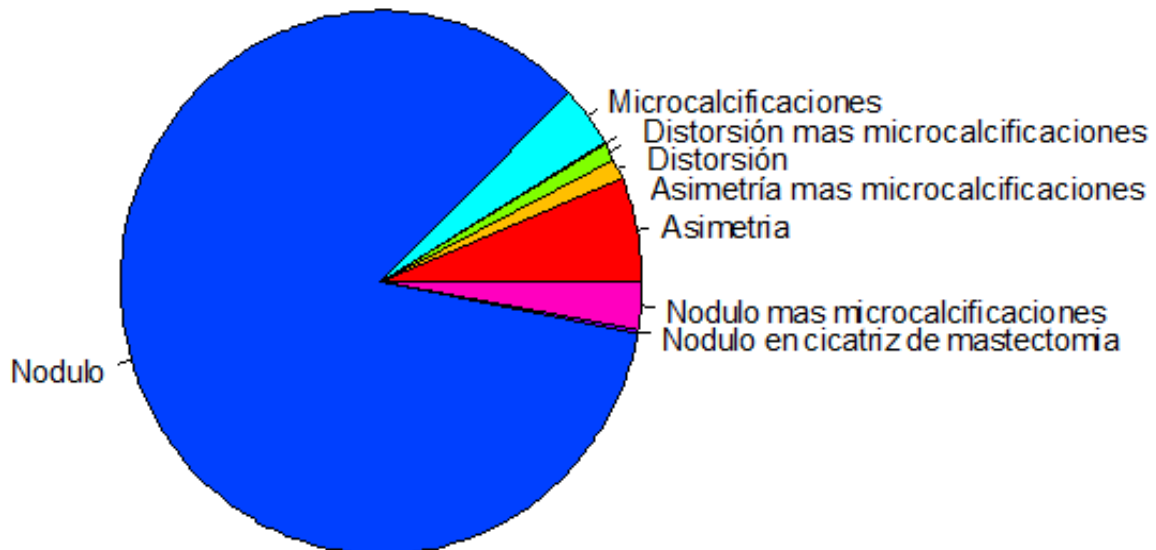


Figura 30. Características mamográficas de las lesiones biopsiadas con BAG.

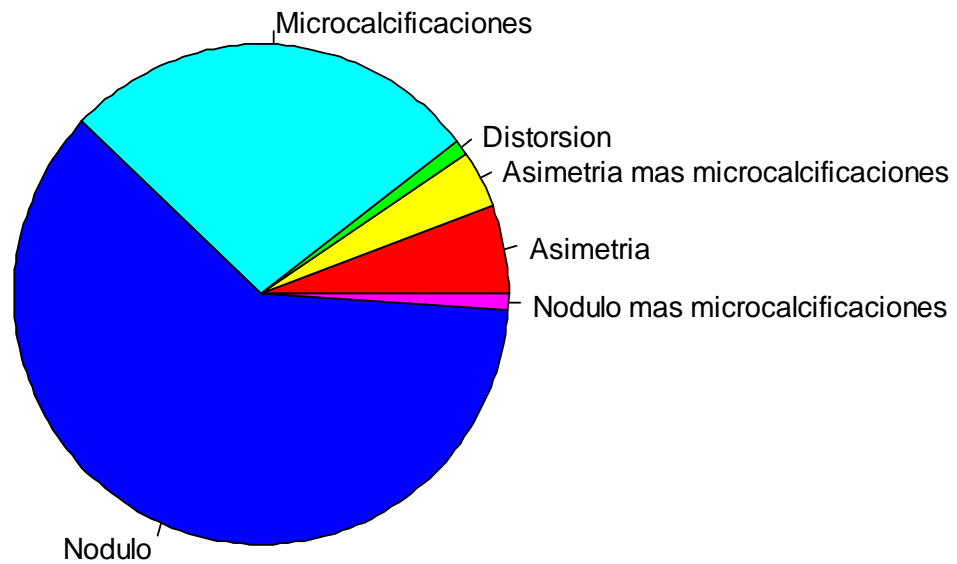


Figura 31. Características mamográficas de las lesiones biopsiadas con arpón.

- **Tamaño de los nódulos.**

La Tabla 22 muestra el tamaño de los nódulos, nódulos en cicatriz de mastectomía y nódulo mas microcalcificaciones según la técnica de biopsia utilizada.

	ARPON			BAG			BAV			p-valor
	Media ± Dt	Mín.	Máx.	Media ± Dt	Mín.	Máx.	Media ± Dt	Mín.	Máx.	
Nodulo	1.97 ± 1.31	0.5	10	1.96 ± 1.39	0.41	15	2.39 ± 1.68	0.45	10	0.0648
Nodulo en cicatriz mastectomía				0.85 ± 0.21	0.7	1				
Nódulo + microcal	1.05 ± 0.49	0.7	1.4	2.37 ± 1.08	0.7	5	1.96 ± 1.61	0.78	5	0.325

Tabla 22. Tamaño en cm de los distintos nódulos según la técnica de biopsia.

Los p-valores indican que no hay diferencias significativas (  $p= 0.0648$  ) en los tamaños medios de los nódulos que se biopsian por las distintas técnicas, y que tampoco hay diferencia en los tamaños medios de los nódulos mas microcalcificaciones (  $p= 0.325$  ) biopsiados con las distintas técnicas.

- **Lateralidad de la lesión.**

En la Tabla 23 y en la Figura 32 puede verse si la lesión estaba en la mama derecha o izquierda, así como las características mamográficas de las lesiones.

	ARPON		BAG		BAV	
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
Asimetría	3	8	16	23	5	3
Asimetría + microcal	5	2	2	6	4	3
Distorsión	2	0	3	3	3	0
Distorsión + microcal			0	1		
Microcalcificaciones	20	32	15	8	47	44
Nodulo	56	60	254	276	28	38
Nodulo en cicatriz mastectomía			2	0		
Nódulo + microcal	2	0	8	9	3	3
Total	88 (46.32%)	102 (53.68%)	300 (47.92%)	326 (52.08%)	90 (49.72%)	91 (50.28%)

Tabla 23. Lateralidad de las lesiones biopsiadas con las distintas técnicas.



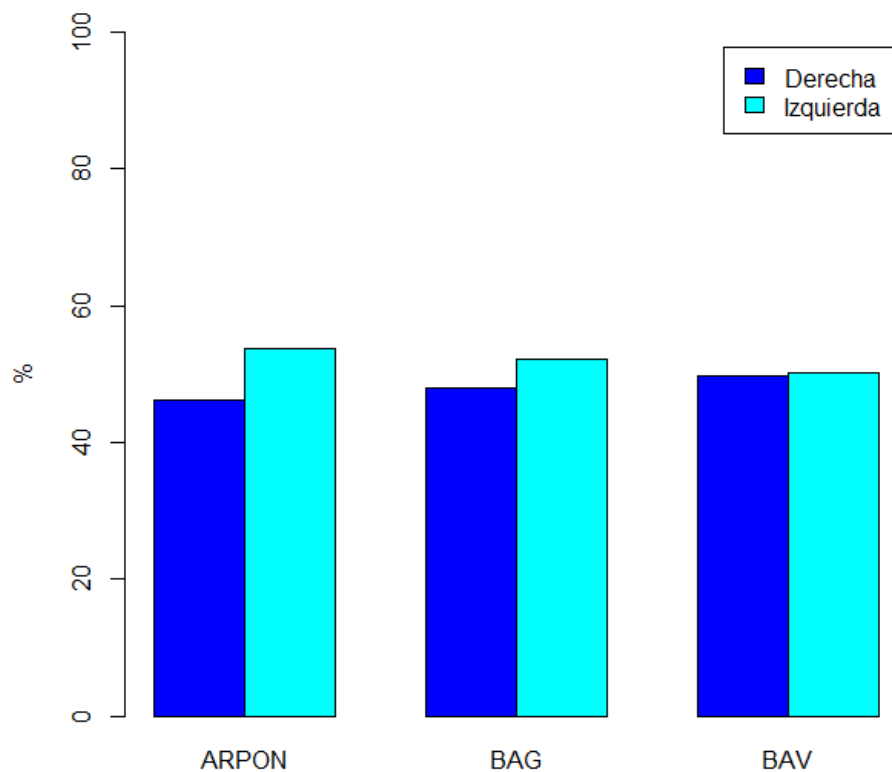


Figura 32. Porcentaje de veces que las lesiones asientan en la mama derecha o izquierda según la técnica de biopsia.

Si estudiamos por separado las microcalcificaciones y los nódulos, que son las lesiones mamarias más frecuentes, tal como se ve en la Tabla 24, vemos que no hay diferencias significativas del porcentaje de lesiones biopsiadas localizadas en la mama izquierda o en la derecha según las distintas técnicas de biopsia (p-valores 0.083 y 0.688 respectivamente).

	ARPON		BAG		BAV		p-valor
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	
Microcalcificaciones	20 (38.46%)	32 (61.54%)	15 (65.22%)	8 (34.78%)	47 (51.64%)	44 (48.35%)	0.083
Nodulo	56 (48.27%)	60 (51.73%)	254 (47.92%)	276 (52.08%)	28 (42.42%)	38 (57.58%)	0.688

Tabla 24. Mama en que asientan las microcalcificaciones y los nódulos biopsiados con las distintas técnicas.

- **Cuadrantes.**

En la Tabla 25 puede verse la distribución de las lesiones por cuadrantes y por lado de la lesión dependiendo de la técnica de biopsia empleada.

ARPÓN										
	Cuadrante									
	CIE	CII	CSE	CSI	Cicatriz mastec. previa	LICE	LICInf	LICS	Periar.	LICInt
Der.	7	7	47	8	0	3	2	3	9	2
Izda.	4	7	51	10	0	7	3	6	11	3
Total	11 (5.8%)	14 (7.4%)	98 (51.6%)	18 (9.5%)	0	10 (5.3%)	5 (2.6%)	9 (4.7%)	20 (10.5%)	5 (2.6%)
BAG										
	Cuadrante									
	CIE	CII	CSE	CSI	Cicatriz mastec. previa	LICE	LICInf	LICS	Periar.	LICInt
Der.	24	22	148	27	2	18	5	22	27	5
Izda.	25	20	156	30	0	15	11	16	42	11
Total	49 (7.8%)	42 (6.7%)	304 (48.2%)	57 (9.1%)	2 (0.30%)	33 (5.3%)	16 (2.5%)	38 (6.1%)	69 (11%)	16 (2.5%)
BAV										
	Cuadrante									
	CIE	CII	CSE	CSI	Cicatriz mastec. previa	LICE	LICInf	LICS	Periar.	LICInt
Der.	7	1	49	9	0	2	3	10	5	4
Izda.	6	1	54	13	0	1	2	8	4	2
Total	13 (7.2%)	2 (1.1%)	103 (56.9%)	22 (12.2%)	0	3 (1.7%)	5 (2.8%)	18 (9.9%)	9 (5.0%)	6 (3.3%)

Tabla 25. Relación de los cuadrantes y lado de la lesión según las distintas técnicas de biopsia. CIE= Cuadrante ínfero-externo, CII= Cuadrante Infero-interno, CSE= Cuadrante supero-externo, CSI= Cuadrante supero-interno, mastec.= mastectomía, LICE= Línea intercuadrantica externa, LICInf= Línea intercuadrantica inferior, LICS= Línea intercuadrántica superior, Periar= Periareolar, LICInt= Línea Intercuadrantica Interna.

En la Tabla 26 puede verse con una confianza del 95%, que el p-valor nos indica que dependiendo del tipo de biopsia, se encuentran distintos porcentajes de lesiones procedentes de los distintos cuadrantes.

	Cuadrante									
	CIE	CII	CSE	CSI	Cicatriz mastect. previa	LICE	LICInf	LICS	Periar	LICInt
Arpón	11 (5.8%)	14 (7.4%)	98 (51.6%)	18 (9.5%)	0	10 (5.3%)	5 (2.6%)	9 (4.7%)	20 (10.5%)	5 (2.6%)
BAG	49 (7.8%)	42 (6.7%)	304 (48.2%)	57 (9.1%)	2 (0.3%)	33 (5.3%)	16 (2.5%)	38 (6.1%)	69 (11%)	16 (2.5%)
BAV	13 (7.2%)	2 (1.1%)	103 (56.9%)	22 (12.2%)	0	3 (1.7%)	5 (2.8%)	18 (9.9%)	9 (5.0%)	6 (3.3%)
p-valor: (test comparación proporciones) : 0.02127										

Tabla 26. Tabla resumen de la Tabla 25, sin tener en cuenta el lado en que asienta la lesión.

- **Lesiones según la clasificación BIRADS.**

En las Tablas 27 y 28 y en la Figura 33 puede verse el tipo de lesiones según la clasificación BIRADS que fueron biopsiadas por las distintas técnicas.

Las lesiones más frecuentemente biopsiadas con arpón fueron las BIRADS 4a en el 51,05% de los casos, las BIRADS 5 fueron las más frecuentes en la biopsia con BAG en un 42.01% de los casos y en las BAV las lesiones más frecuentemente biopsiadas fueron también las BIRADS 4a.

En los tres tipos de biopsia, las lesiones menos frecuentemente biopsiadas fueron las BIRADS 3.

Viendo la Tabla 28, puede concluirse que el porcentaje de lesiones biopsiadas con arpón de lesiones BIRADS 4a (51.05%) es significativamente

mayor que las biopsiadas con BAG (29.23%) o BAV (37.02%), ocurriendo lo contrario en las lesiones BIRADS 5 en que las lesiones biopsiadas con arpón (15.79%) es significativamente menor que las biopsiadas con BAG (42.01%) o BAV (35.36%), con un p-valor <0.0001 en ambos casos.

ARPON					
	3	4a	4b	4c	5
Asimetría	3	4	1	0	3
Asimetría + microcal	1	3	0	2	1
Distorsión	0	0	1	0	1
Microcalcificaciones	1	25	9	10	7
Nodulo	11	65	12	10	18
Nódulo + microcal	0	0	0	2	0
<b>Total</b>	<b>16</b> (8.42%)	<b>97</b> (51.05%)	<b>23</b> (12.10%)	<b>24</b> (12.63%)	<b>30</b> (15.79%)
BAG					
	3	4a	4b	4c	5
Asimetría	4	22	1	6	6
Asimetría + microcal	1	1	0	3	3
Distorsión	0	0	0	0	6
Distorsión + microcal	0	0	1	0	0
Microcalcificaciones	1	9	5	6	2
Nodulo	47	151	29	70	233
Nodulo en cicatriz masectomía	0	0	0	0	2
Nódulo + microcal	1	0	0	5	11
<b>Total</b>	<b>54</b> (8.63%)	<b>183</b> (29.23%)	<b>36</b> (5.75%)	<b>90</b> (14.38%)	<b>263</b> (42.01%)
BAV					
	3	4a	4b	4c	5
Asimetría	1	1	2	1	3
Asimetría + microcal	1	2	1	1	2
Distorsión	0	1	1	1	0
Microcalcificaciones	3	43	13	18	14
Nodulo	1	17	2	3	43
Nódulo + microcal	1	3	0	0	2
<b>Total</b>	<b>7</b> (3.87%)	<b>67</b> (37.02%)	<b>19</b> (10.50%)	<b>24</b> (13.26%)	<b>64</b> (35.36%)

Tabla 27. Relación del tipo de lesión mamográfica y de la clasificación BIRADS según las distintas técnicas de biopsia.

	3	4a	4b	4c	5
ARPON	16 (8.42%)	97 (51.05%)	23 (12.10%)	24 (12.63%)	30 (15.79%)
BAG	54 (8.63%)	183 (29.23%)	36 (5.75%)	90 (14.38%)	263 (42.01%)
BAV	7 (3.87%)	67 (37.02%)	19 (10.50%)	24 (13.26%)	64 (35.36%)

Tabla 28. Porcentaje de lesiones biopsiadas de las distintas categorías BIRADS según la técnica de biopsia.

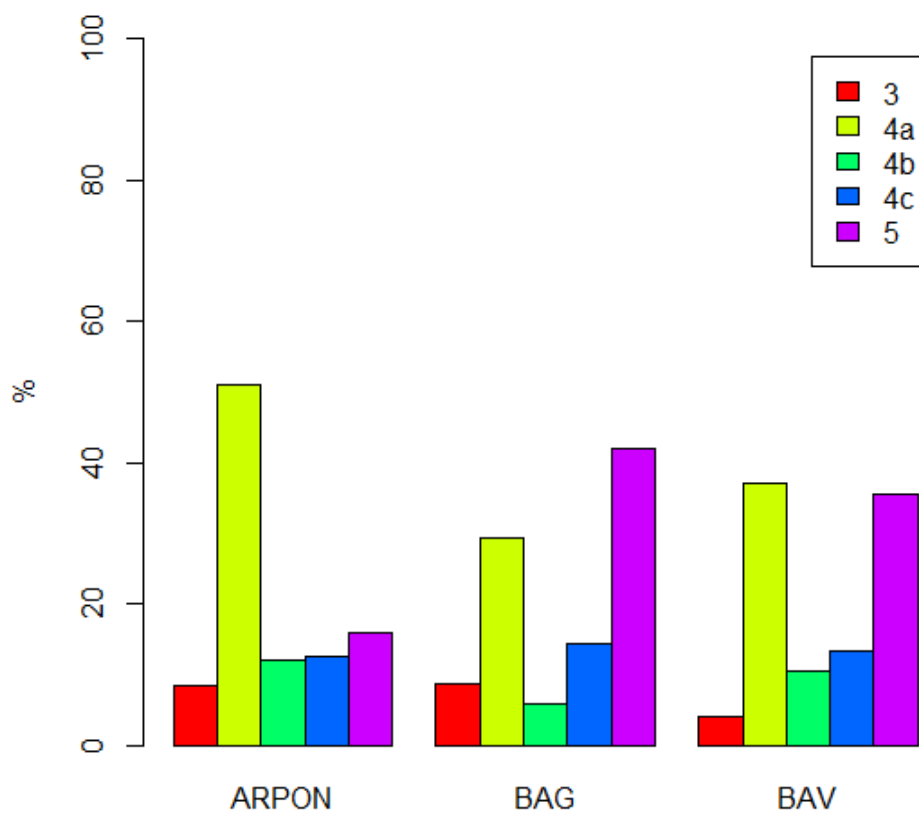


Figura 33. Porcentaje de lesiones biopsiadas de las distintas categorías BIRADS según la técnica de biopsia empleada.

#### **4.4. RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO DE LAS LESIONES SEGÚN LA TÉCNICA DE BIOPSIA REALIZADA ( BAG, BAV O ARPÓN ).**

Se han realizado 997 biopsias para diagnosticar 804 lesiones mamarias sospechosas de malignidad.

Con las tres técnicas de biopsia se obtuvieron 449 resultados benignos, 51 de lesiones de alto riesgo, 474 resultados malignos y en 23 casos el resultado fue "no diagnóstico".

- **Anatomía patológica de las biopsias.**

El resultado global de la anatomía patológica de las tres técnicas de biopsia dependiendo de la manifestación radiológica de la lesión puede verse en las Tablas 29 y 30 y en la Figura 34.

De las lesiones biopsiadas con arpón, la gran mayoría (65.79%) fueron benignas, frente a un 7.90% de lesiones de alto riesgo y un 26.31% de malignas. Sin embargo, entre las lesiones biopsiadas con BAG y BAV había un porcentaje mayor de lesiones malignas (53.51 y 50.28% respectivamente) que entre las lesiones biopsiadas con arpón (26.32%). Al hacer un test chi-cuadrado de homogeneidad, el p-valor ( $<0.0001$ ) señala esta diferencia.

Por otra parte, el porcentaje de lesiones no diagnosticadas con BAG (3.19%) no es significativamente distinto al porcentaje de lesiones no diagnosticadas con BAV (1.66%) (p-valor = 0.4002).

ARPON				
	Benigna	AR	Maligna	No diagnóstica
Asimetría	7	0	4	
Asimetría + microcal	2	1	4	
Distorsión	1	0	1	
Microcalcificaciones	25	6	21	
Nodulo	90	8	18	
Nódulo + microcal	0	0	2	
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>15</b>	<b>50</b>	<b>0</b>
BAG				
	Benigna	AR	Maligna	No diagnóstica
Asimetría	20	3	13	3
Asimetría + microcal	3	1	4	0
Distorsión	2	0	4	0
Distorsión + microcal	1	0	0	0
Microcalcificaciones	15	3	2	3
Nodulo	208	14	295	13
Nodulo en cicatriz mastectomía	0	0	2	0
Nódulo + microcal	3	0	13	1
<b>Total</b>	<b>252</b>	<b>21</b>	<b>333</b>	<b>20</b>
BAV				
	Benigna	AR	Maligna	No diagnóstica
Asimetría	4	0	4	0
Asimetría + microcal	2	1	3	1
Distorsión	2	0	1	0
Microcalcificaciones	41	8	41	1
Nodulo	20	6	39	1
Nódulo + microcal	3	0	3	0
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>15</b>	<b>91</b>	<b>3</b>

Tabla 29. Resultado de la anatomía patológica de las lesiones biopsiadas con BAG, BAV o arpón dependiendo de las características mamográficas de la lesión.

	Benigna	AR	Maligna	No diagnóstica	Total
ARPON	125 (65.79%)	15 (7.90%)	50 (26.31%)	0	190
BAG	252 (40.25%)	21 (3.35%)	333 (53.19%)	20 (3.19%)	626
BAV	72 (39.78%)	15 (8.29%)	91 (50.28%)	3 (1.66%)	181
Total	449	51	474	23	

Tabla 30. Resumen de la Tabla 29, sin verse las características mamográficas.

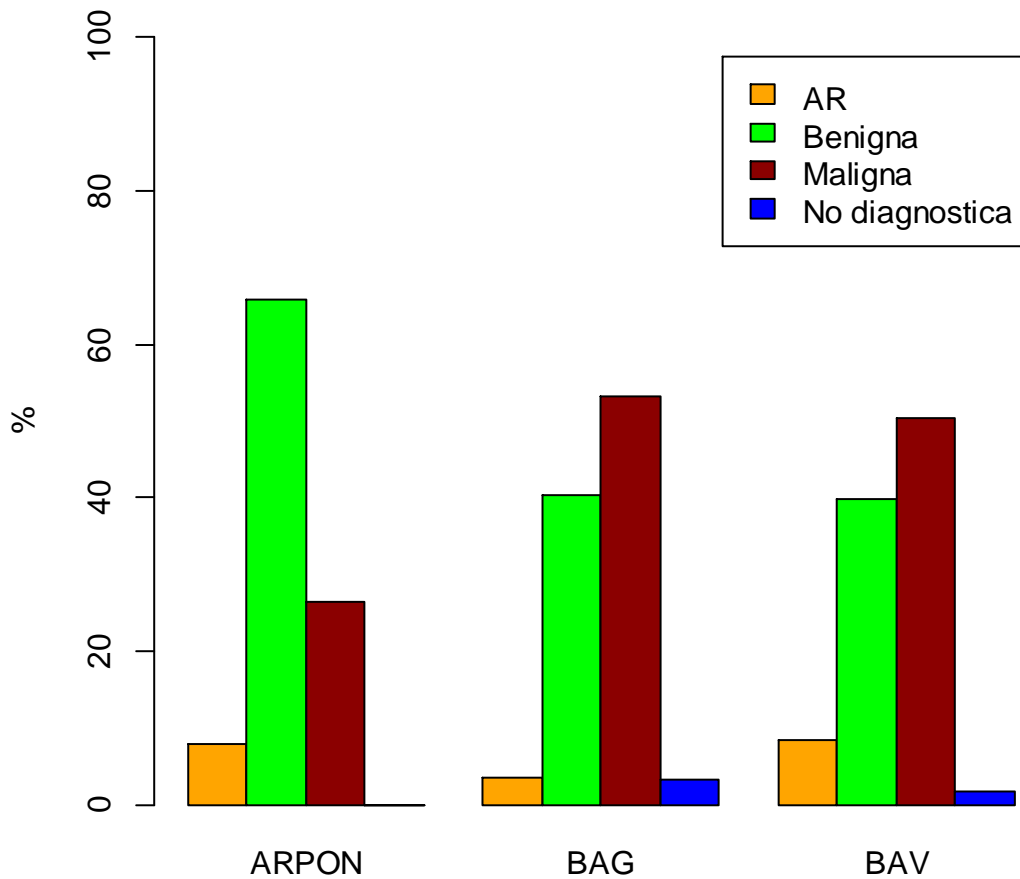


Figura 34. Porcentaje de resultados de anatomía patológica dependiendo de la técnica de biopsia.



- **Anatomía patológica de las biopsias con resultado de benignidad.**

El resultado pormenorizado de las 449 lesiones benignas que se han obtenido con las tres técnicas de biopsia puede verse en la Tabla 31.

	ARPON	BAG	BAV
Adenomioepitelioma	1	1	
Adenosis		1	
Angiolipoma	1	1	
Fibroadenoma	51	71	10
Fibrosis	6	22	5
Galactocele		1	
Ginecomastia		1	
Hamartoma	1		
Hemangioma capilar		1	
Hiperplasia ductal sin atipia	1		
Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa	2		2
Lesión radial esclerosante		3	1
Mama normal		19	6
Mastitis	3	12	3
Mastopatía fibroquística	41	100	36
Miofibroblastoma	1	1	
Necrosis grasa	4	8	3
Papiloma		5	5
Papiloma intraductal	8		
Quiste		3	
Schwannoma	1	1	
Tumor filodes		1	1
Tumor filodes benigno	4		
	125	252	72

Tabla 31. Resultado anatomopatológico de las lesiones benignas según la técnica de biopsia.

En las figuras 35, 36 y 37 puede verse el resultado anatomopatológico de las lesiones benignas obtenidas según el distinto tipo de biopsia.

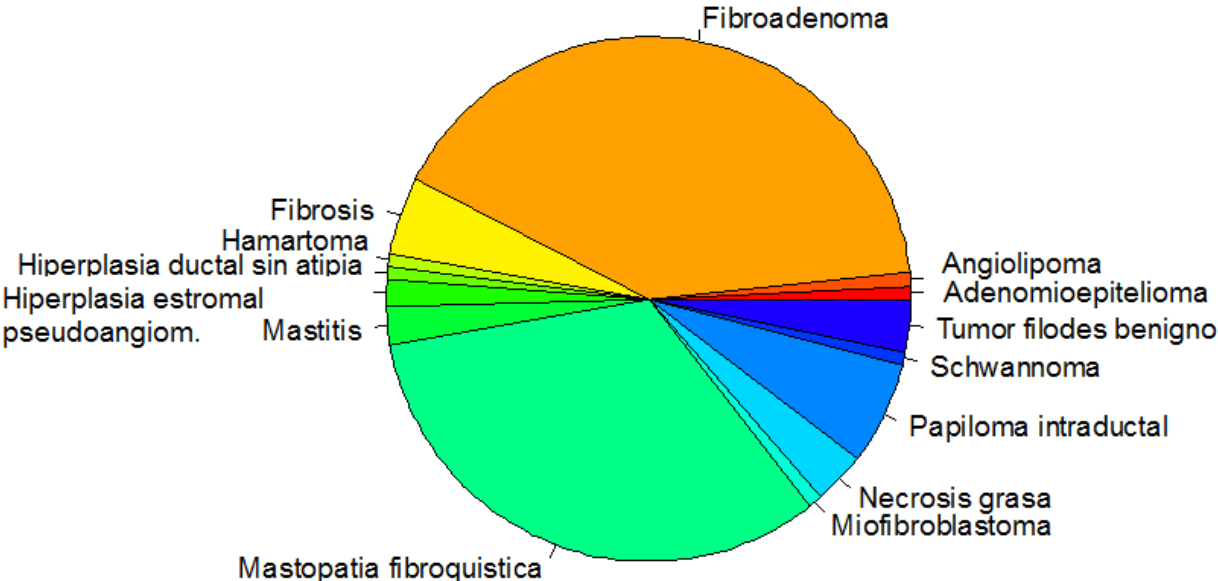


Figura 35. Lesiones benignas obtenidas con biopsia con arpón.

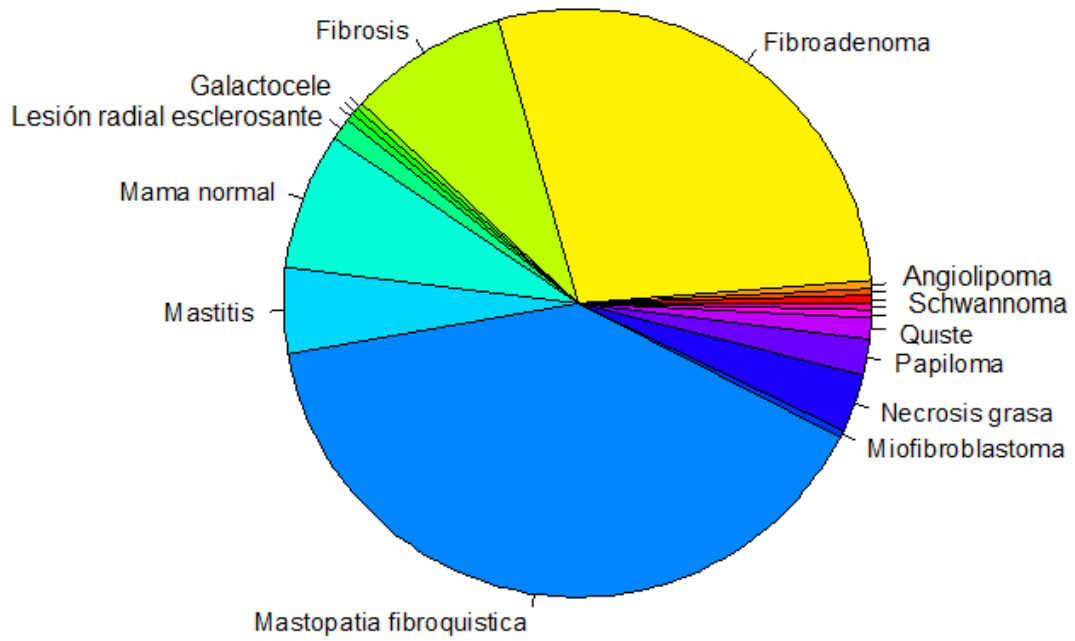


Figura 36. Lesiones benignas más frecuentes obtenidas con la BAG.

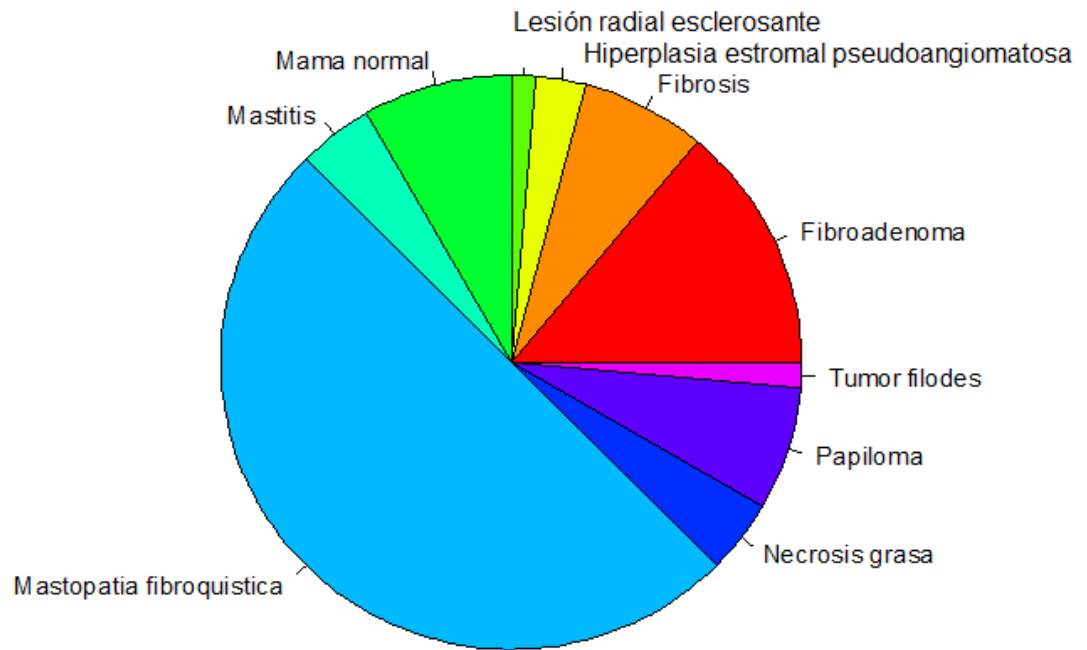


Figura 37. Lesiones benignas obtenidas con la BAV.

- **Anatomía patológica de las biopsias con resultado de lesiones de alto riesgo.**

El resultado detallado de las 51 lesiones de alto riesgo obtenido con las tres técnicas de biopsia puede verse en la Tabla 32. La representación gráfica de sus porcentajes según la técnica de biopsia empleada puede verse en las Figuras 38 y 39.

	ARPON	BAG	BAV
Carcinoma lobulillar in situ	4		4
Hiperplasia ductal atípica	10	11	9
Lesion papilar con atipia		2	
Mastopatía fibroquística con atipia	1	8	2
Total	15	21	15

Tabla 32. Lesiones de alto riesgo según la técnica de biopsia.

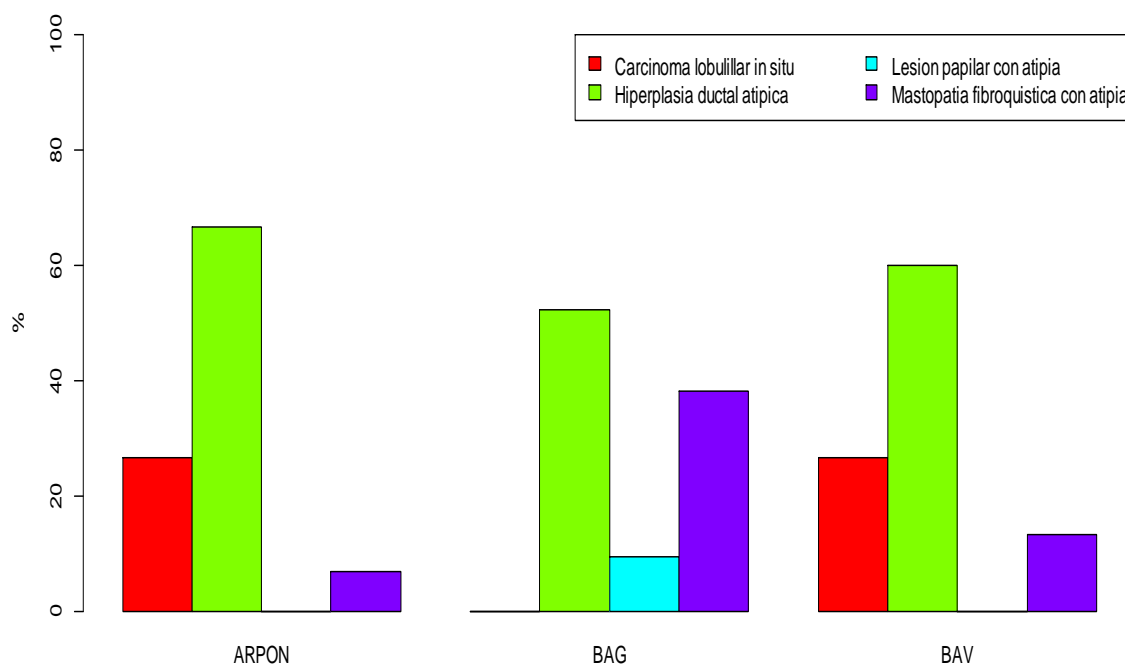


Figura 38. Porcentaje de las distintas lesiones de alto riesgo según la técnica de biopsia.

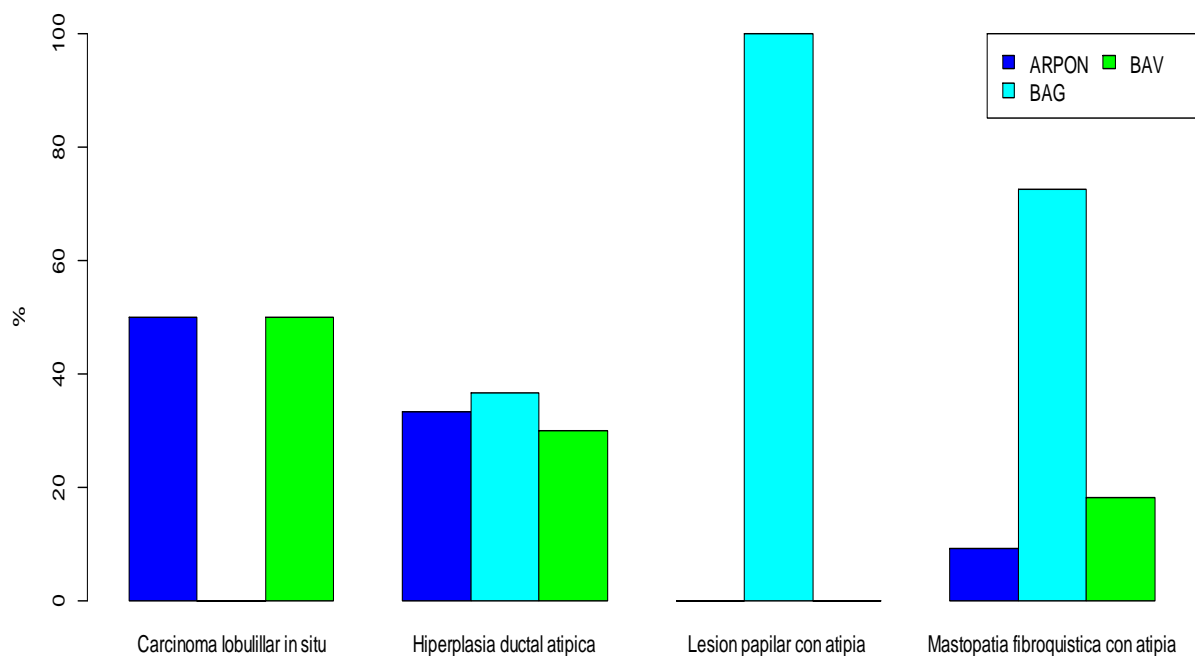


Figura 39. Porcentaje de veces que se ha utilizado cada técnica de biopsia según cada diagnóstico de lesión de alto riesgo.

- **Anatomía patológica de las biopsias con resultado de malignidad.**

Las 474 lesiones malignas obtenidas en las tres técnicas de biopsia puede verse detallado en la Tabla 33 y en la Figura 40.

	ARPON	BAG	BAV
Carcinoma cribiforme invasivo		2	
Carcinoma epidermoide de mama		1	
Carcinoma lobulillar infiltrante	1	29	6
Carcinoma medular			1
Carcinoma mucinoso		7	1
Carcinoma papilar infiltrante	3	10	
Carcinoma tubular	1	2	
Carcinosarcoma	1		
CDI	25	277	57
CDI mas carcinoma lobulillar in situ		1	
CDIS	19	3	25
Linfoma		1	
Tumor mesenquimal maligno			1
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>333</b>	<b>91</b>

Tabla 33. Lesiones malignas diagnosticadas con las distintas técnicas de biopsia.

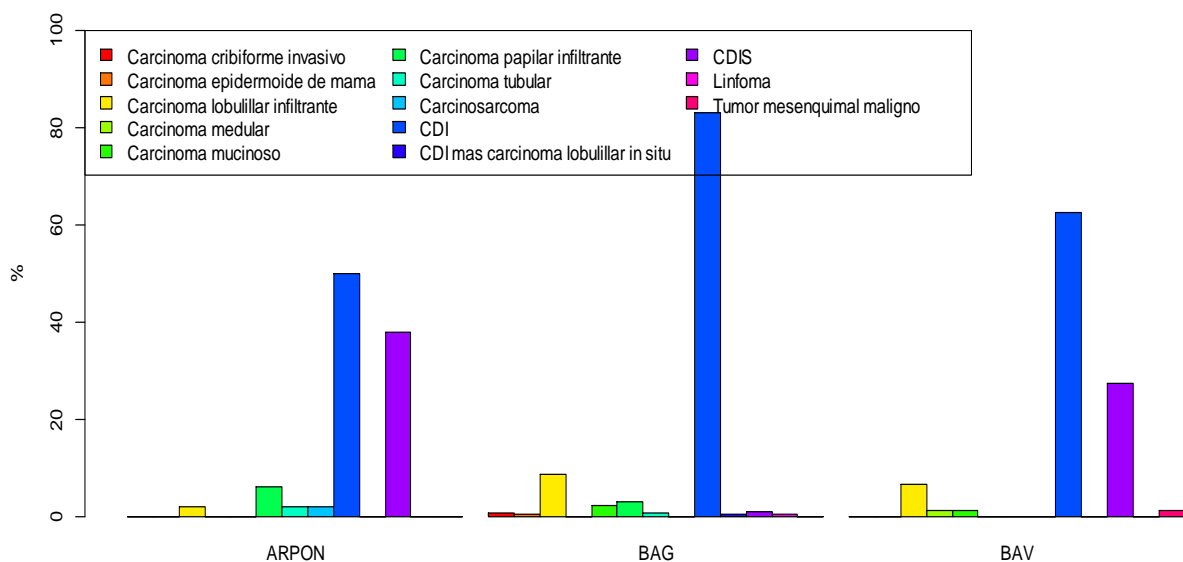


Figura 40. Porcentaje de lesiones malignas obtenidas con las distintas técnicas de biopsia.

- **Anatomía patológica de las biopsias con resultado de "no diagnóstico".**

Tras biopsiar las 804 lesiones mamarias sospechosas de malignidad, en 23 biopsias se obtuvo el resultado anatomopatológico de "no diagnóstico".

Estos 23 casos "no diagnósticos", en tres casos fueron biopsiados con una BAV y en 20 casos se obtuvo el resultado tras una BAG, con lo cual hay un 1.66% ( 3 / 181 ) de lesiones biopsiadas con BAV que obtuvieron el resultado de "no diagnóstico" frente al 3.19% ( 20 / 626 ) de lesiones biopsiadas con BAG que obtuvieron el mismo resultado.

Sin embargo el porcentaje de lesiones "no diagnósticas" con BAG ( 3.19% ) no es significativamente distinto al porcentaje de lesiones "no diagnósticas" con BAV ( 1.66% ), con un p-valor igual a 0.4002.

Los tres casos biopsiados con BAV corresponden a tres lesiones de categoría BIRADS 4a, que se presentaron una como microcalcificaciones, una como una asimetría más microcalcificaciones y la otra como un nódulo.

La lesión que se presentó como microcalcificaciones se biopsió guiada por ETX, durante el procedimiento la paciente se movió y no se obtuvo diagnóstico. Se le repitió una segunda BAV que obtuvo el diagnóstico de CDIS que se confirmó en la pieza quirúrgica tras la cirugía.

La lesión que se presentó como asimetría más microcalcificaciones fue guiada por ETX y falló el sistema de aspiración durante la biopsia. A la paciente con el nódulo se le realizó la BAV guiada por ecografía. En estos dos últimos casos se les colocó un arpón que obtuvo el resultado de mastopatía fibroquística.

De las 20 BAG que obtuvieron el resultado de "no diagnóstico", seis se guiaron con ETX y 14 con ecografía.

En la mamografía tres lesiones se presentaron como una asimetría, tres como microcalcificaciones, 13 como nódulos y una como un nódulo más microcalcificaciones.

De las 20 lesiones, dos correspondían a una categoría BIRADS 3, 13 eran BIRADS 4 a, una era 4b, dos eran 4c y dos fueron BIRADS 5.

A las dos lesiones de categoría BIRADS 3 se decidió hacerles un seguimiento con mamografía y las dos lesiones permanecieron estables a los 6 y a los 12 meses de la biopsia.

A las 13 lesiones de categoría BIRADS 4a, en cinco casos se decidió hacerles un seguimiento mamográfico y de las cinco lesiones, cuatro permanecieron estables y una disminuyó. En dos casos se decidió repetir la biopsia y practicarles una BAV que en un caso dio el resultado de mama normal y en el otro de necrosis grasa, que se confirmó con un arpón debido a la falta de correlación radiopatológica. De estos 13 casos BIRADS 4a, a los otros seis casos se les colocó un arpón directamente, obteniendo cinco lesiones benignas y una maligna ( CDI ).

A la lesión BIRADS 4b se le repitió la BAG que obtuvo un resultado de malignidad ( CDI ) que se confirmó tras la cirugía: cuadrantectomía-BSGC ( Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela ).

A las dos lesiones de categoría 4c, en una se colocó un arpón y se obtuvo una lesión maligna ( CDI ) y en otra se repitió la BAG que obtuvo el resultado de mastopatía fibroquística que se confirmó tras el arpón que se colocó por falta de correlación radiopatológica.

En las dos lesiones de categoría BIRADS 5, en una se repitió la BAG que obtuvo una lesión maligna ( CDIS ) pero tras la cuadrantectomía-BSGC el resultado fue de CDI y el otro caso se operó directamente con una cuadrantectomía-BSGC que obtuvo el diagnóstico de CDI.



En resumen, de las 20 BAG que obtuvieron el resultado de "no diagnóstico", a siete se les hizo un seguimiento mamográfico, a cinco se les repitió la biopsia, de estas a dos se le repitió la BAG y a tres se les hizo una BAV y ocho de las 20 lesiones fueron directamente a cirugía.

#### 4.5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO DE LAS LESIONES SEGÚN LA BIOPSIA QUIRÚRGICA.

Tal como se ve en la Figura 23, tras las 626 BAG realizadas, a 465 lesiones se decidió realizarles tratamiento quirúrgico pero en cuatro casos no fue posible debido al alto riesgo quirúrgico y se decidió finalmente tratar a esas 4 pacientes con quimioterapia neoadyuvante. Así que a 461 lesiones a las que se les realizó una BAG recibieron tratamiento quirúrgico, incluyendo la colocación de 121 arpones. Hubo además, 161 lesiones biopsiadas con BAG a las que se decidió realizarles un seguimiento a los 6 y a los 12 meses con mamografía.

De las 181 lesiones biopsiadas con BAV, 134 se sometieron a tratamiento quirúrgico, incluyendo la colocación de 53 arpones para obtener el diagnóstico definitivo. En 47 de las 181 lesiones biopsiadas, se decidió realizar un seguimiento a los 6 y a los 12 meses con mamografía de control.

El tratamiento quirúrgico realizado a las pacientes tras la BAG y la BAV puede verse en la Tabla 34 y en las Figuras 41 y 42.

	BAG	BAV
Arpón	121	53
Cuadrantectomía - BSGC	166	45
Cuadrantectomía	4	3
Cuadrantectomía + linfadenectomía	6	
Mastectomía	28	2
Mastectomía + BSGC	78	18
Mastectomía + linfadenectomía	58	13
No se opera por riesgo qx.Neoadyuvancia	4	
Total:	465	134

Tabla 34. Relación de los tratamientos quirúrgicos realizados tras la BAG y la BAV. BSGC = Biopsia selectiva del ganglio centinela, qx= quirúrgico.

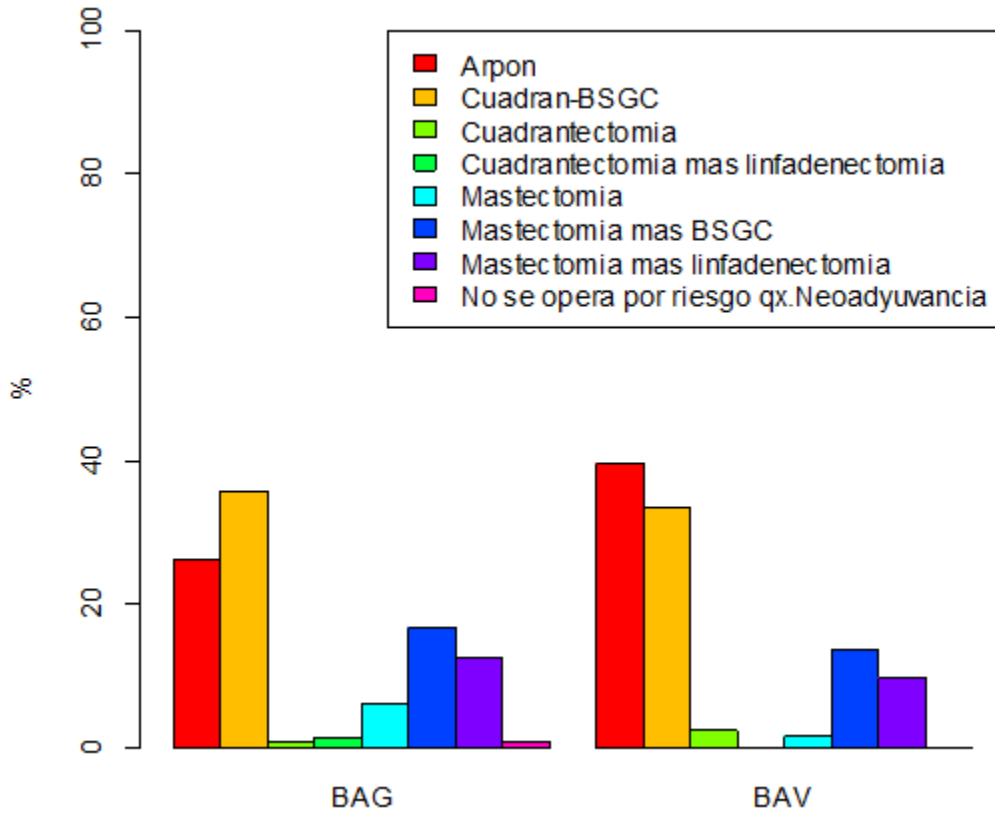


Figura 41. Porcentaje de los distintos tratamientos quirúrgicos realizados tras la BAG y la BAV. Cuadran= Cuadranectomía, BSGC = Biopsia selectiva del ganglio centinela, qx = quirúrgico.

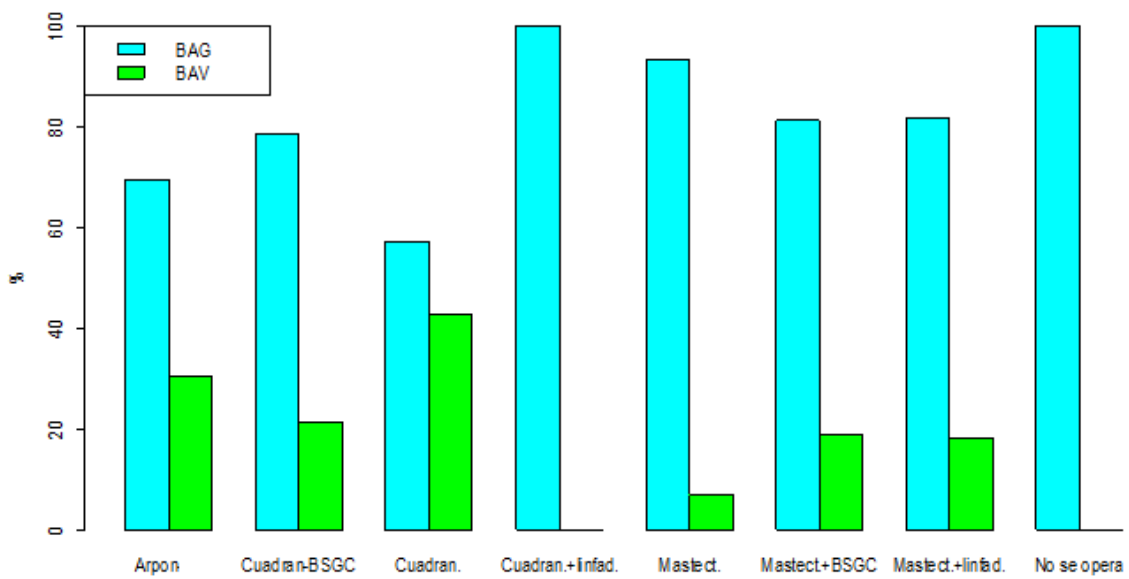


Figura 42. Porcentaje de las distintas técnicas quirúrgicas realizadas según si la biopsia previa ha sido una BAG o una BAV.

Con la cual, tenemos el resultado anatomopatológico definitivo obtenido tras el estudio de la pieza quirúrgica de 461 lesiones a las que se les realizó una BAG, 134 lesiones biopsiadas con BAV y además tenemos otro grupo de 190 casos a los que se les colocó un arpón localizador para extirpar la lesión sospechosa de malignidad ( Tablas 35 y 36 y Figuras 43 y 44 ).

	ARPON			BAG			BAV		
	Benigna	AR	Maligna	Benigna	AR	Maligna	Benigna	AR	Maligna
Asimetría	7		4	6		15	1		4
Asimetría + microcal	2	1	4			7	2	1	3
Distorsión	1		1			5	1		1
Distorsión + microcal									
Microcalcificaciones	25	6	21	10		6	13	6	43
Nodulo	90	8	18	83	4	309	11	2	43
Nodulo en cicatriz mastectomía						2			
Nódulo + microcal			2			14			3
Total	125 (65.7%)	15 (7.9%)	50 (26.3%)	99 (21.4%)	4 (0.8%)	358 (77.6%)	28 (20.8%)	9 (6.7%)	97 (72.3%)

Tabla 35. Resultado anatomopatológico definitivo tras la biopsia quirúrgica de las lesiones biopsiadas con BAG, BAV o arpón.

	AP.CIR			Total
	Benigna	AR	Maligna	
ARPON	125 (65.79%)	15 (7.90%)	50 (26.31%)	190
BAG	99 (21.47%)	4 (0.87%)	358 (77.66%)	461
BAV	28 (20.89%)	9 (6.72%)	97 (72.39%)	134
Total	252 (32.10%)	28 (3.57%)	505 (64.33%)	

Tabla 36. Resumen de la Tabla 35.

De nuevo, el porcentaje de lesiones biopsiadas con arpón que resultan benignas es mayor (65.79%) que el que encontramos en las lesiones biopsiadas con BAG (21.47%) o BAV (20.31%), y el porcentaje de lesiones biopsiadas con arpón que resultan malignas es menor (26.31%) que el encontrado al biopsiar con BAG (77.66%) o BAV (72.39%) ( p-valor <0.0001 ).

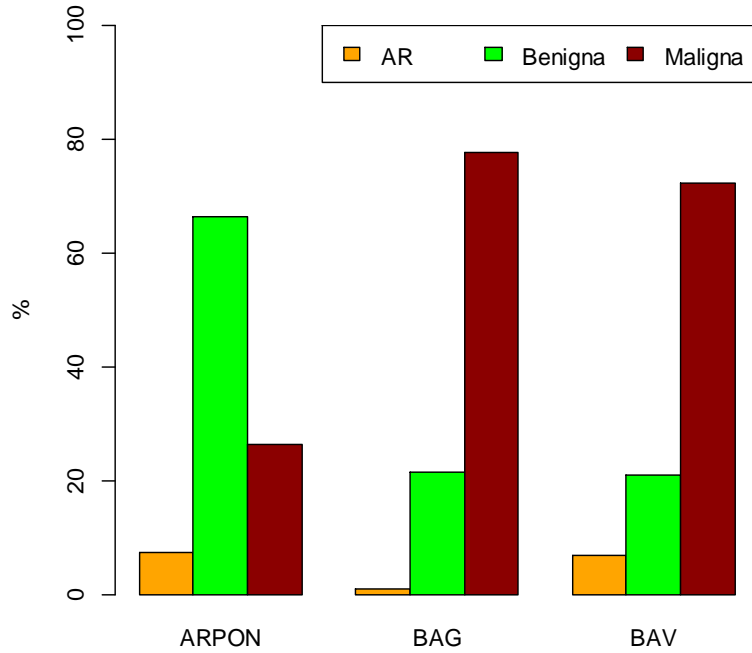


Figura 43. Porcentaje de resultados anatomopatológicos obtenidos en la biopsia quirúrgica de lesiones biopsiadas previamente con BAG, BAV o con arpón.

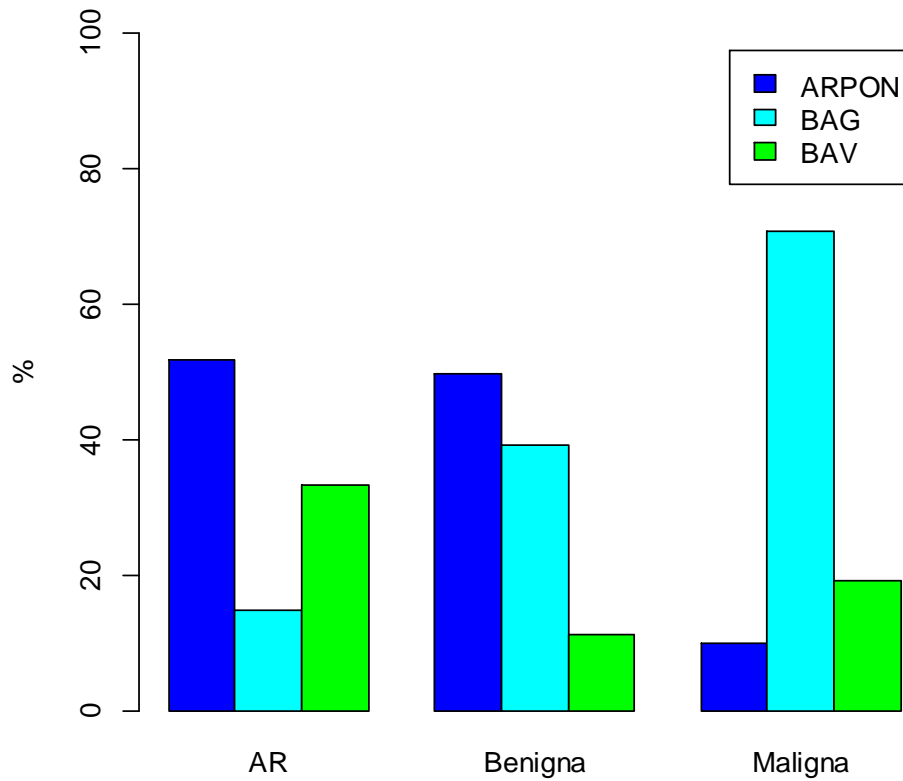


Figura 44. Porcentaje de las técnicas de biopsia utilizada para obtener los distintos resultados anatomopatológicos tras la biopsia quirúrgica.

- **Resultado anatomopatológico de lesiones benignas tras biopsia quirúrgica.**

Tras la realización de la biopsia quirúrgica, se obtuvieron en total 252 lesiones benignas. De estas, 125 fueron diagnosticadas tras la colocación de un arpón, 99 tras haberles realizado una BAG previamente y 28 tras una BAV.

Los resultados anatomopatológicos concretos pueden verse detallados en la Tabla 37 y en la Figura 45.

	ARPON	BAG	BAV
Adenomioepitelioma	1	2	
Angiolipoma	1	2	
Cambios fibroadenomatosos		1	
Fibroadenoma	51	50	3
Fibrosis	6	6	1
Hamartoma	1	1	
Hiperplasia ductal sin atipia	1	1	
Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa	2		2
Mastitis	3	3	
Mastopatía fibroquística	41	25	12
Miofibroblastoma	1	1	
Necrosis grasa	4	1	3
Papiloma intraductal	8	3	5
Schwannoma	1	1	
Tumor filodes benigno	4	2	2
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>99</b>	<b>28</b>

Tabla 37. Resultados anatomopatológicos benignos obtenidos en la biopsia quirúrgica, según la técnica de biopsia realizada previamente.

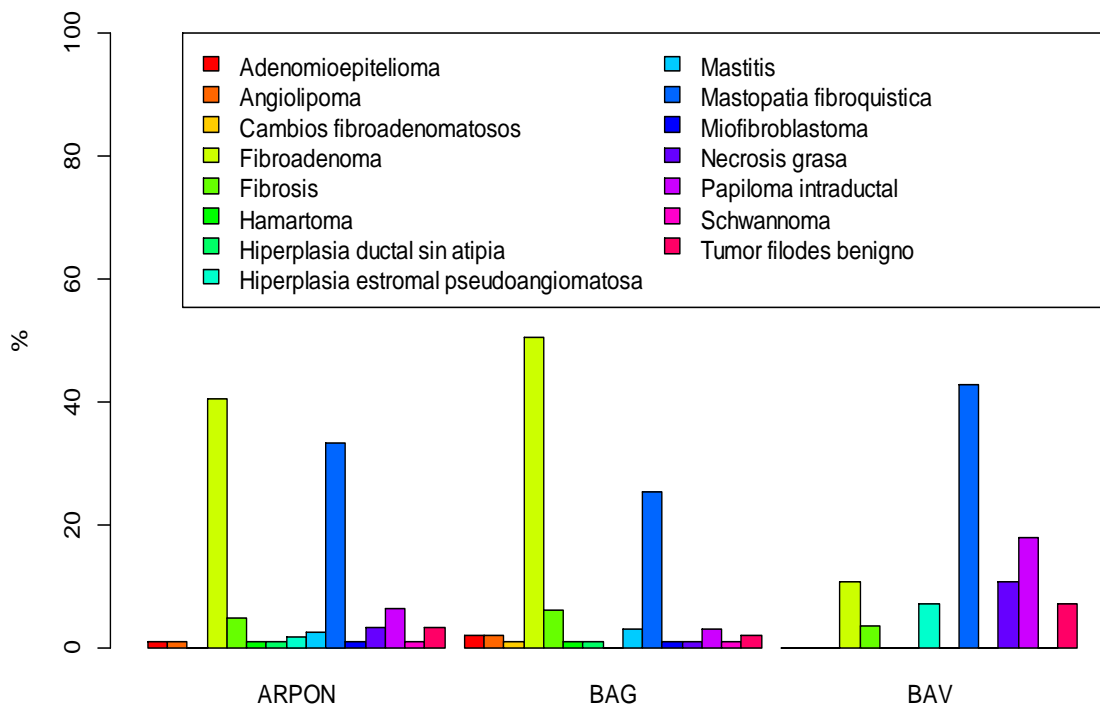


Figura 45. Porcentaje de lesiones benignas en la biopsia quirúrgica, según la técnica de biopsia realizada previamente.

- **Resultado anatomopatológico de lesiones de alto riesgo tras la biopsia quirúrgica.**

En la biopsia quirúrgica se obtuvieron 28 casos de lesiones de alto riesgo. De estas 28 lesiones, 15 se diagnosticaron tras la colocación de un arpón, 4 se habían diagnosticado previamente con BAG y 9 lesiones habían sido biopsiadas anteriormente con una BAV (Tabla 38 y Figura 46).

	ARPON	BAG	BAV
Carcinoma lobulillar in situ	4		2
Hiperplasia ductal atípica	10	4	6
Mastopatía fibroquística con atipia	1		1
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>9</b>

Tabla 38. Lesiones de alto riesgo diagnosticadas tras la biopsia quirúrgica según la biopsia realizada previamente.

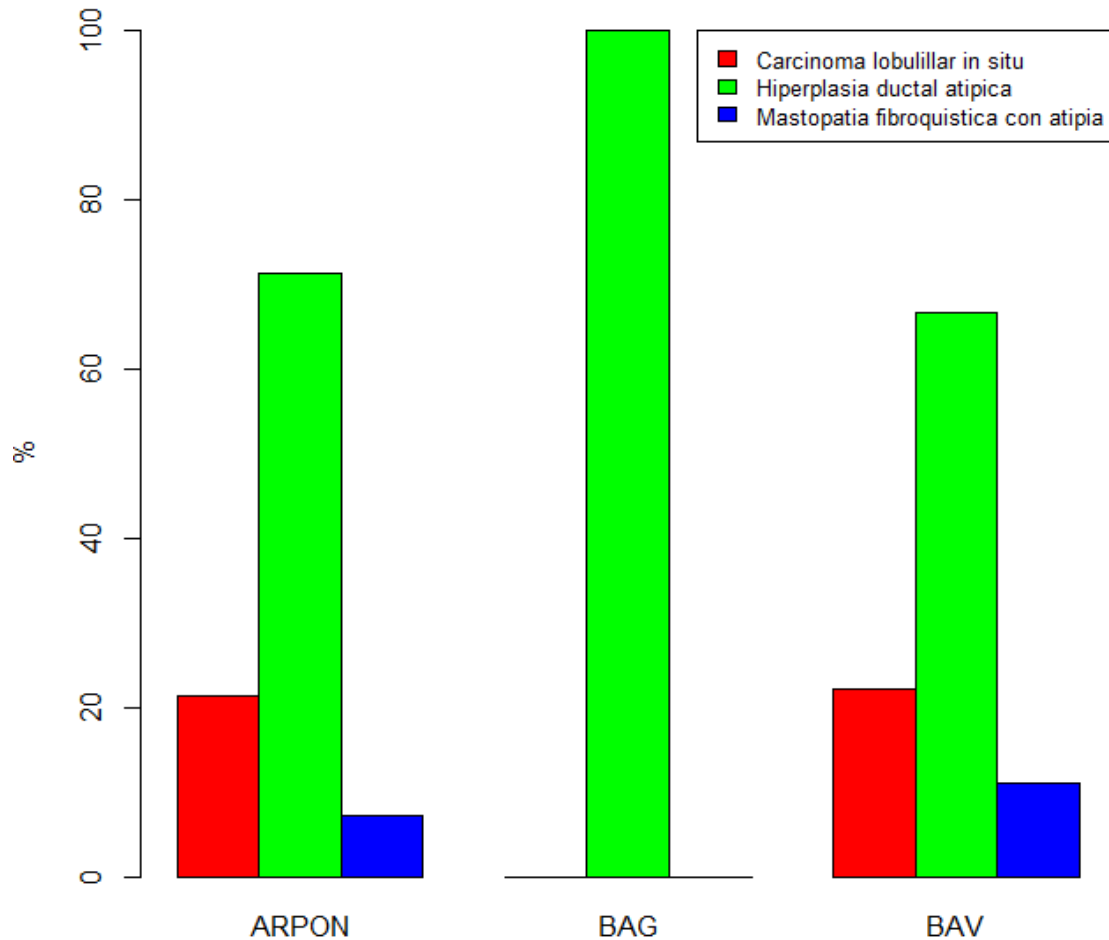


Figura 46. Porcentaje de las distintas lesiones de alto riesgo obtenidas en la biopsia quirúrgica, según la técnica de biopsia realizada previamente.

- **Resultado anatomopatológico de lesiones malignas tras la biopsia quirúrgica.**

Con la biopsia quirúrgica se obtuvieron 505 lesiones malignas. De estas 505 lesiones malignas, 50 fueron biopsiadas con un arpón, 358 con BAG y 97 con BAV.

Los resultados detallados pueden verse en la Tabla 39 y en las Figuras 47, 48 y 49.



	ARPON	BAG	BAV
Adenocarcinoma mucinoso		3	
Carcinoma cribiforme invasivo		1	
Carcinoma infiltr. mixto ductal y mucinoso		1	
Carcinoma lobulillar infiltrante	1	29	7
Carcinoma medular			1
Carcinoma metaplastico escamoso		1	
Carcinoma mucinoso		4	1
Carcinoma papilar infiltrante	3	12	
Carcinoma tubular	1	2	
Carcinosarcoma	1	1	
CDI	25	297	67
CDI + carcinoma lobulillar in situ		1	
CDIS	19	6	20
Leiomiomasarcoma			1
	50	358	97

Tabla 39. Lesiones malignas obtenidas en la biopsia quirúrgica, según la biopsia radiológica previa. Infiltr. = Infiltrativo.

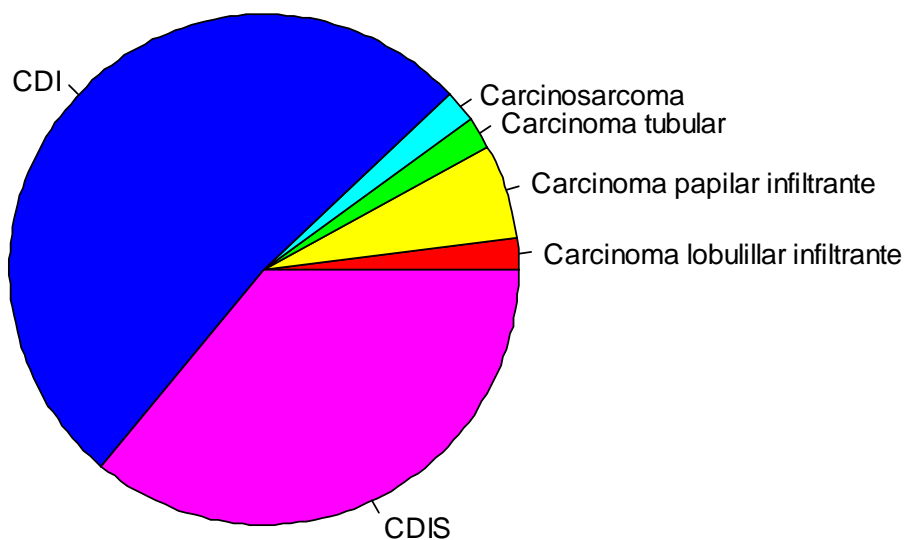


Figura 47. Porcentaje de lesiones malignas obtenidas con la biopsia quirúrgica tras la colocación de un arpón.

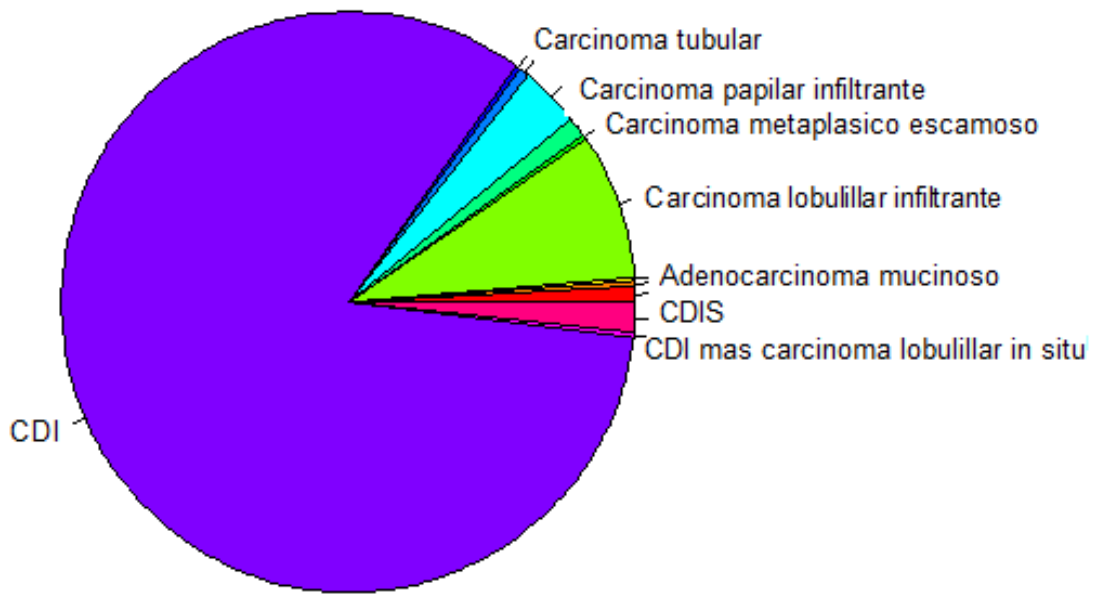


Figura 48. Porcentaje de las principales lesiones malignas obtenidas con la biopsia quirúrgica tras la biopsia previa con BAG.

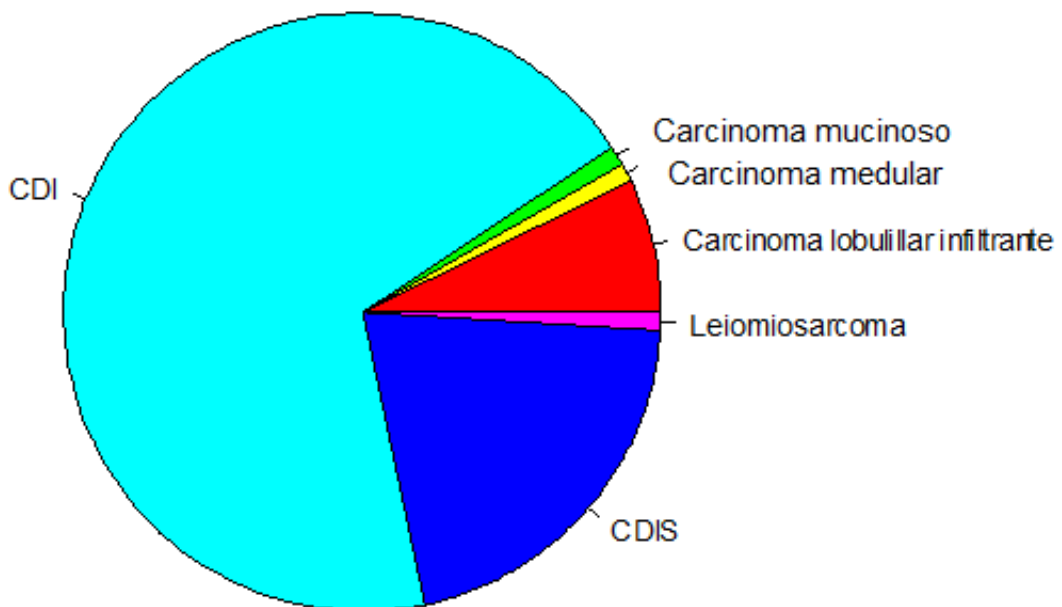


Figura 49. Porcentaje de lesiones malignas obtenidas con la biopsia quirúrgica tras la biopsia previa con BAV.

#### **4.6. SEGUIMIENTO MAMOGRÁFICO A LOS 6 Y 12 MESES TRAS LA BIOPSIA RADIOLÓGICA.**

Tras la biopsia radiológica de las 804 lesiones sospechosas de malignidad, en 208 de ellas se decidió realizar un seguimiento mamográfico a los 6 y luego a los 12 meses para ver si se producían cambios en las mamografías que aconsejaran tomar una actitud más agresiva.

De estas 208 lesiones que decidieron seguirse con mamografía, a 161 de ellas se les había realizado una BAG previamente y a 47 una BAV.

Con lo cual, aunque en 252 ( 40.25% ) de las 626 BAG realizadas se obtuviera un diagnóstico de benignidad, solo en 161 casos ( 25.71% ) se evitó la cirugía, ya que no hubo una adecuada correlación radiopatológica en los otros casos diagnosticados como benignos. En 72 casos ( 39.78% ) biopsiados con BAV se obtuvo un diagnóstico de benignidad pero solo se evitó la cirugía en 47 casos ( 25.96% ) de BAV con diagnóstico de benignidad ya que en los otros tampoco había correlación radiopatológica.

En el seguimiento a los 6 meses de las 161 lesiones que se habían biopsiado con una BAG, en 145 de ellas la lesión permanecía estable, en 6 disminuyó de tamaño y en 10 casos desapareció. En el seguimiento a los 6 meses de las lesiones que se habían biopsiado con BAV, en 8 permanecieron estables, en 28 casos disminuyó de tamaño y en 11 casos desaparecieron, tal como se ve en la Tabla 40 y en la Figura 50.

	BAG			BAV		
	Desap.	Dismin	Estable	Desap.	Dismin	Estable
Asimetría		1	18		1	2
Asimetría + microcal			1		1	
Distorsión						1
Distorsión + microcal			1			
Microcalcificaciones			7	6	19	4
Nodulo	10	5	117	3	6	1
Nodulo en cicatriz mastectomía						
Nódulo + microcal			1	2	1	
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>145</b>	<b>11</b>	<b>28</b>	<b>8</b>

Tabla 40. Evolución mamográfica a los 6 meses de las lesiones biopsiadas con BAG y BAV.

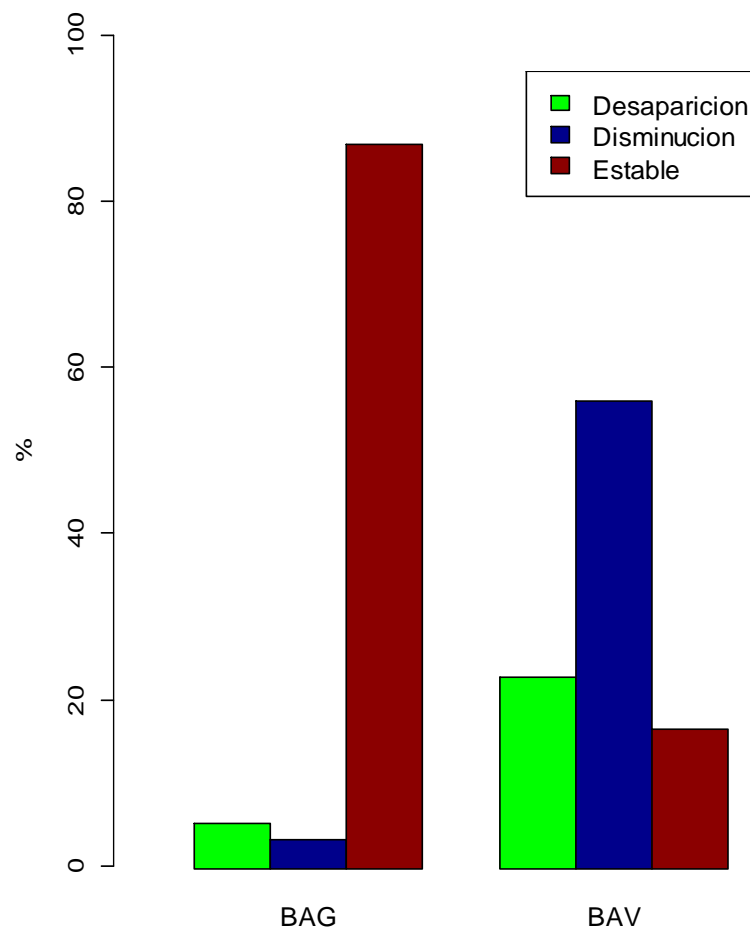


Figura 50. Porcentajes de la evolución mamográfica en el seguimiento a los 6 meses de las lesiones que fueron biopsiadas previamente con BAG o con BAV.

A las pacientes a las que se decidió realizarles un seguimiento mamográfico y que a los 6 meses no les había desaparecido la lesión, se les hizo un nuevo control a los 12 meses de haberles realizado la biopsia radiológica.

A los 12 meses de la biopsia radiológica se siguieron 167 lesiones, 137 biopsiadas con una BAG y 30 biopsiadas con una BAV, ya que los otros casos que faltan hasta los 208, que fueron los que se siguieron a los 6 meses, o habían desaparecido o todavía no hacia los 12 meses que se les había realizado la biopsia radiológica.

En el seguimiento a los 12 meses de las 137 lesiones biopsiadas con BAG, en 123 la lesión permaneció estable, en cinco disminuyó y en nueve casos desapareció. En el seguimiento a los 12 meses de las lesiones que se habían biopsiado con BAV, ocho permanecieron estables, 16 disminuyeron de tamaño y seis desaparecieron, tal como se ve en la Tabla 41 y la Figura 51.

	BAG			BAV		
	Desap.	Dismin	Estable	Desap.	Dismin	Estable
Asimetría		1	18		1	1
Asimetría + microcal			1		1	
Distorsión						1
Distorsión + microcal			1			
Microcalcificaciones			6	3	10	5
Nodulo	9	4	96	2	3	1
Nodulo en cicatriz mastectomía						
Nódulo + microcal			1	1	1	
Total	9	5	123	6	16	8

Tabla 41. Evolución mamográfica a los 12 meses de las lesiones biopsiadas con BAG y BAV.

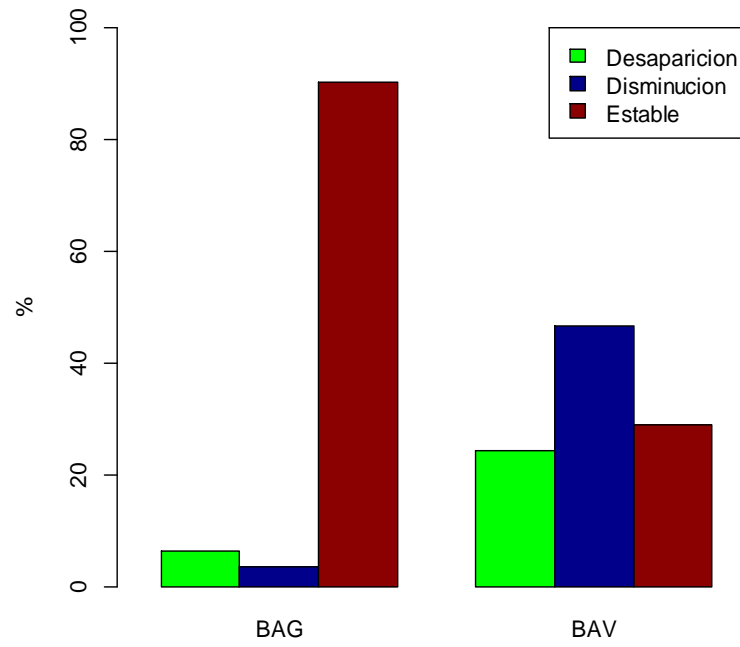


Figura 51. Porcentaje de la evolución mamográfica en el seguimiento a los 12 meses de las lesiones que fueron biopsiadas previamente con BAG o con BAV.

#### 4.7. CORRELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO ( BIRADS ) Y EL RESULTADO DE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA BIOPSIA QUIRÚRGICA.

De las 626 BAG realizadas, se obtiene un resultado anatomopatológico definitivo de la pieza quirúrgica en las 461 lesiones que se extirparon. De las 181 BAV, en 134 casos se obtuvo el diagnóstico anatomopatológico definitivo de la pieza quirúrgica y de las 190 lesiones a las que se les colocó un arpón, en todas se obtuvo resultado anatomopatológico de la pieza quirúrgica extirpada.

En la Tabla 27 puede verse la categoría BIRADS que se le dio a cada lesión antes de biopsiarse, solo con el estudio mamográfico y ecográfico de las lesiones.

En la Tabla 42 puede verse la categoría BIRADS que se le dio a cada lesión que fue operada y de la que se obtuvo el diagnóstico anatomopatológico definitivo de la pieza quirúrgica.

BIRADS	AP.CIR								
	ARPON			BAG			BAV		
	Benigna	AR	Maligna	Benigna	AR	Maligna	Benigna	AR	Maligna
3	14 (87.5%)	1 (6.2%)	1 (6.2%)	16 (84.2%)	0	3 (15.8%)	0	1 (100%)	0
4a	75 (77.3%)	8 (8.2%)	14 (14.4%)	60 (74.1%)	2 (2.5%)	19 (23.5%)	16 (41.0%)	6 (15.4%)	17 (43.6%)
4b	14 (60.9%)	2 (8.7%)	7 (30.4%)	8 (28.6%)	1 (3.6%)	19 (67.9%)	5 (41.7%)	1 (8.3%)	6 (50%)
4c	11 (45.8%)	1 (4.2%)	12 (50.0%)	7 (8.6%)	0	74 (91.4%)	4 (20.0%)	0	16 (80%)
5	11 (36.7%)	3 (10.0%)	16 (53.3%)	8 (3.2%)	1 (0.4%)	243 (96.4%)	3 (4.8%)	1 (1.6%)	58 (93.5%)

Tabla 42. Porcentaje de lesiones benignas, de alto riesgo o malignas obtenidas en la biopsia quirúrgica, según la categoría BIRADS antes de la biopsia y según la técnica de biopsia utilizada.

Se ve que con las tres técnicas de biopsia, el porcentaje de lesiones malignas va aumentando a medida que aumenta la categoría BIRADS.

Así, en la BAG tenemos que en las lesiones encuadradas en la categoría BIRADS 3, solo el 15.8% de las lesiones son malignas, frente al 84.2% de benignas y estos porcentajes se van alternando hasta que en la categoría BIRADS 5 el 96.4% de las lesiones son malignas y solo el 3.2% son benignas.

En la BAV solo se ha biopsiado una lesión de categoría BIRADS 3 que fue una lesión de alto riesgo y el porcentaje de lesiones malignas biopsiadas sube desde el 43.6% en las lesiones de categoría 4a hasta el 93.5% de todas las lesiones biopsiadas de categoría BIRADS 5, donde solo el 4.8% fueron lesiones benignas.

De los 190 arpones colocados, en 174 casos se obtuvo el diagnóstico anatomopatológico definitivo de lesiones que habían sido biopsiadas antes con BAG o con BAV y ya han sido contabilizadas en los otros 2 grupos de lesiones biopsiadas con BAG o con BAV. Pero a pesar de eso tenemos que solo el 6.2% de las lesiones de categoría BIRADS 3 a las que se les colocó un arpón fueron malignas y este porcentaje también subió progresivamente hasta el 53.3% en las lesiones de categoría BIRADS 5.

En las Figuras 52, 53 y 54 puede verse que en las tres técnicas de biopsia, a medida que avanza la categoría BIRADS aumenta el porcentaje de lesiones malignas biopsiadas.



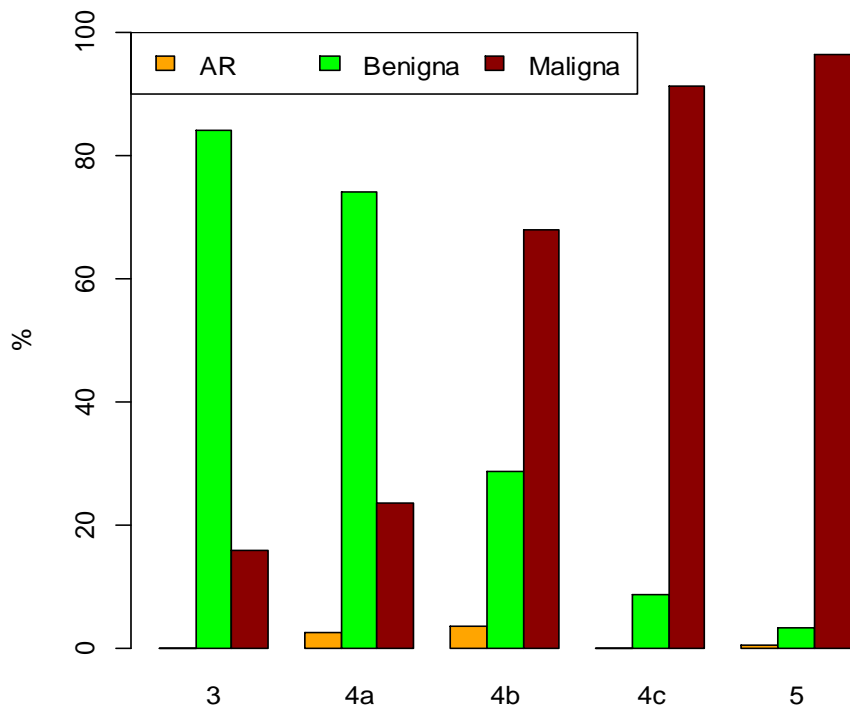


Figura 52. Porcentaje de lesiones benignas, de alto riesgo o malignas obtenidas en la biopsia quirúrgica, según las distintas categorías BIRADS otorgadas antes de la biopsia quirúrgica, en lesiones biopsiadas previamente con BAG.

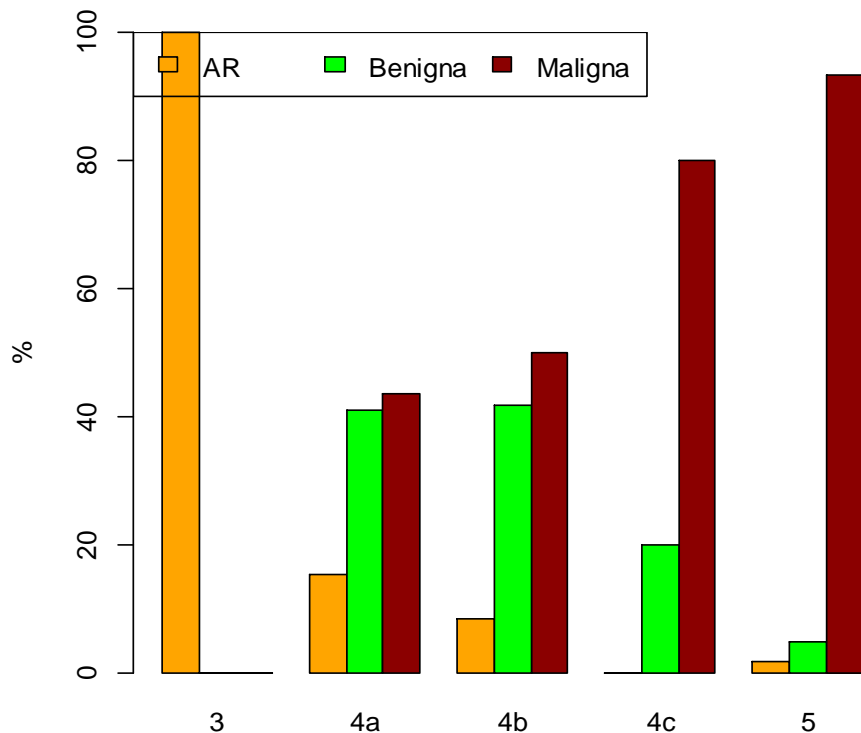


Figura 53. Porcentaje de lesiones benignas, de alto riesgo o malignas obtenidas en la biopsia quirúrgica, según las distintas categorías BIRADS otorgadas antes de la biopsia quirúrgica, en lesiones biopsiadas previamente con BAV.

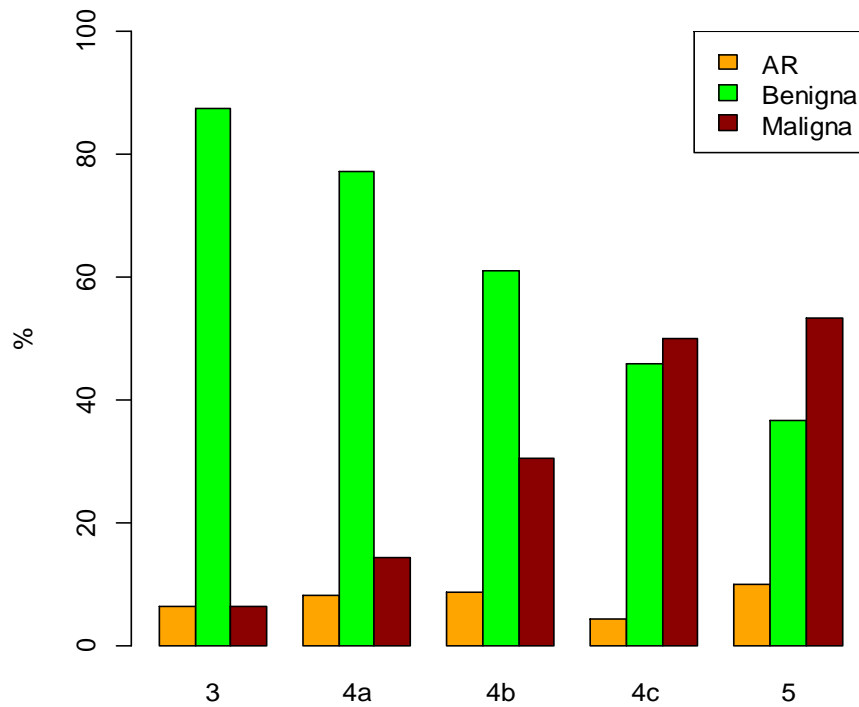


Figura 54. Porcentaje de lesiones benignas, de alto riesgo o malignas obtenidas en la biopsia quirúrgica, según las distintas categorías BIRADS otorgadas antes de la biopsia quirúrgica, en lesiones biopsiadas con arpón.

#### **4.8. ESTUDIO DE EFECTIVIDAD DE LAS BIOPSIAS RADIOLÓGICAS ( BAG Y BAV ) FRENTE A LA BIOPSIA QUIRÚRGICA.**

Para evaluar la efectividad de la BAG y la BAV frente a la biopsia con arpón y compararlas entre ellas, las variables que se estudiarán serán la coincidencia entre el resultado anatomopatológico de la biopsia radiológica y la quirúrgica, la tasa de falsos negativos, la sobrestimación y la subestimación diagnóstica tanto en la BAG como en la BAV y finalmente se realizará un análisis de validez y de la seguridad diagnóstica de ambas técnicas diagnósticas.

##### **4.8.1. Estudio comparativo de la coincidencia entre el resultado de la biopsia radiológica ( BAG y BAV ) y la biopsia quirúrgica.**

Se considera que hay coincidencia entre la biopsia radiológica, tanto la BAG como la BAV, y la biopsia quirúrgica si hay coincidencia entre el resultado de la anatomía patológica de la biopsia radiológica ( BAG o BAV ) con la anatomía patológica de las piezas quirúrgicas obtenidas bien sea tras la colocación de un arpón o tras cualquiera de las otras técnicas quirúrgicas realizadas a las pacientes.

Tienen que coincidir el resultado anatomopatológico de lesión benigna en la biopsia radiológica con lesión benigna en la biopsia quirúrgica, lesión de alto riesgo con lesión de alto riesgo o lesión maligna con lesión maligna.

En caso contrario, se considera que el resultado de la biopsia radiológica y quirúrgica no coinciden.

Teniendo en cuenta que el resultado anatomopatológico de la pieza quirúrgica es el estándar de referencia en el estudio anatomopatológico de las lesiones mamarias, el porcentaje de coincidencias entre la biopsia radiológica y la biopsia quirúrgica es a la vez el porcentaje de diagnósticos correctos obtenidos con cada técnica de biopsia radiológica ( BAG y BAV ).

Así, tal como puede verse en la Tabla 43, en las 461 lesiones biopsiadas con BAG hay un 91.81% de coincidencias entre el resultado anatomopatológico de la biopsia radiológica y la biopsia quirúrgica, es decir, hay un 91.81% de diagnósticos correctos obtenidos con la BAG.

En las 134 lesiones biopsiadas con BAV hay un 94.03% de coincidencias entre el resultado anatomopatológico de la biopsia radiológica y la biopsia quirúrgica, es decir, hay un 94.03% de diagnósticos correctos obtenidos con la BAV.

	BAG		BAV	
	No	Si	No	Si
Asimetría	3	18	0	5
Asimetría + microcal	3	4	1	5
Distorsión	1	4	0	2
Distorsión + microcal				
Microcalcificaciones	8	8	2	60
Nodulo	22	374	5	51
Nodulo en cicatriz mastectomía	0	2		
Nódulo + microcal	1	13	0	3
Total	38 (8.19%)	423 (91.81%)	8 (5.97%)	126 (94.03%)
p-valor (test comparación proporciones): 0.4944				

Tabla 43. Porcentaje de coincidencias entre el resultado anatomopatológico obtenido con la biopsia radiológica ( BAG y BAG ) y el obtenido con la biopsia quirúrgica.

El p-valor indica que no hay diferencias significativas en el porcentaje de coincidencias que se obtienen tanto con la BAG como con la BAV.

Tal como se ve en la Tabla 44, si se estudian las microcalcificaciones y los nódulos por separado, en el caso de las microcalcificaciones sí que hay diferencias significativas en el porcentaje de coincidencias entre la BAG y la BAV, siendo mucho más alto el porcentaje de coincidencias con BAV (96.77%) que con BAG (50%), con un p-valor <0.0001.

En el caso de los nódulos, no hay diferencias significativas entre las coincidencias obtenidas con la BAG y con la BAV, con un p-valor de 0.4866

	BAG		BAV		p-valor
	No	Si	No	Si	
Microcalcificaciones	8 (50%)	8 (50%)	2 (3.23%)	60 (96.77%)	<0.0001
Nodulo	22 (5.56%)	374 (94.44%)	5 (8.93%)	51 (91.07%)	0.4866

Tabla 44. Porcentaje de coincidencias entre el resultado anatomopatológico obtenido con la biopsia radiológica ( BAG y BAG ) y el obtenido con la biopsia quirúrgica en las lesiones que se presentan como microcalcificaciones o como nódulos.

Si se compara el porcentaje de diagnósticos correctos conseguidos entre el arpón, la BAG y la BAV se ve que no hay diferencias significativas entre los tres métodos de biopsia ( Tabla 45 ).

Para aumentar la precisión de los resultados, en las biopsias con arpón solo se han contabilizado los 16 arpones que se colocaron directamente, ya que los 174 arpones que se colocaron tras la BAG y la BAV ya han sido contabilizados en cada uno de estos dos grupos de biopsias y así se evita contabilizar dos veces el mismo resultado.

	ARPON	BAG	BAV	p-valor
Diagnósticos correctos	16 (100%)	423 (91.75%)	126 (94.03%)	0.3485

Tabla 45. Porcentaje de diagnósticos correctos según las distintas tecnicas de biopsia.

#### 4.8.2. Resultado comparativo de los Falsos Negativos obtenidos con la BAG y con la BAV.

Se considera Falso Negativo un caso de lesión maligna probado en la biopsia quirúrgica en el que en la biopsia radiológica ( BAG o BAV ) se obtenga el resultado anatomopatológico de lesión benigna.

Los resultados pueden verse en la Tabla 46 donde se ve que en la BAG hay un 3.25% ( 15 / 461 ) de casos falsos negativos y en las BAV hay un 0.75% ( 1 / 134 ) de casos falsos negativos.

	BAG		BAV	
	No	Si	No	Si
Asimetría	21		5	
Asimetría + microcal	5	2	6	
Distorsión	4	1	2	
Distorsión + microcal				
Microcalcificaciones	13	3	61	1
Nodulo	388	8	56	
Nodulo en cicatriz masectomía	2			
Nódulo + microcal	13	1	3	
Total	446 (96.75%)	15 (3.25%)	133 (99.25%)	1 (0.75%)
p-valor test exacto de Fisher para comparar proporciones: 0.36				

Tabla 46. Resultados falsos negativos obtenidos con la BAG y la BAV según las características mamográficas de las lesiones.

Si se trabaja con una confianza del 95%, el p-valor indica que no hay diferencias significativas en el porcentaje de falsos negativos dependiendo de si la biopsia se ha hecho con BAG o con BAV.

Si valoramos por separado los nódulos y las microcalcificaciones, aplicando un test exacto de Fisher, obtenemos los p-valores que vemos en la Tabla 47.

De nuevo se encuentran diferencias significativas solo en el caso de las microcalcificaciones. En este caso, el porcentaje de falsos negativos con BAG (18.7%) es significativamente mayor que el porcentaje de falsos negativos con BAV (1.61%) con un p-valor igual a 0.02 .

	BAG		BAV		p-valor
	No	Si	No	Si	
Microcalcificaciones	13 (81.25%)	3 (18.7%)	61 (98.39%)	1 (1.61%)	0.02562
Nodulo	388 (96.72%)	8 (3.28%)	56 (100%)		0.604

Tabla 47. Resultados falsos negativos obtenidos con la BAG y la BAV en lesiones que se presentan como microcalcificaciones o como nódulos.

#### **4.8.3. Estudio comparativo entre la sobrestimación diagnóstica de la BAG y la BAV.**

Se entiende que hay sobrestimación diagnóstica en los siguientes tres supuestos:

Lesiones de alto riesgo en la biopsia radiológica que son lesiones benignas en la biopsia quirúrgica.

Lesiones malignas en la biopsia radiológica que son benignas o de alto riesgo en la biopsia quirúrgica.

Lesiones diagnosticadas de Carcinoma ductal infiltrante en la biopsia radiológica que son CDIS (Carcinoma ductal in situ) en la biopsia quirúrgica.

En la Tabla 48 se ve que hay 4 casos de sobrestimación diagnóstica biopsiados con BAG pero ninguno en las lesiones biopsiadas con BAV.

	BAG		BAV	
	No	Si	No	Si
Asimetría	21		5	
Asimetría + microcal	7		6	
Distorsión	5		2	
Distorsión + microcal				
Microcalcificaciones	15	1	62	
Nodulo	393	3	56	
Nodulo en cicatriz mastectomía	2			
Nódulo + microcal	14		2	
Total	457 (99.13%)	4 (0.87%)	134 (100%)	0
p-valor test comparación proporciones: 0.5795				

Tabla 48. Lesiones biopsiadas con BAG o BAV que presentan sobrestimación diagnóstica.

El p-valor indica que no hay diferencias significativas en el porcentaje de sobrestimación dependiendo de si la biopsia se ha hecho con BAG o con BAV.

Las cuatro lesiones en que se produjo una sobrestimación diagnóstica con la BAG fueron tres lesiones de alto riesgo en la biopsia radiológica que fueron tres lesiones benignas en la biopsia quirúrgica y una lesión que fue diagnosticada de CDI en la BAG que solo fue un CDIS en la biopsia quirúrgica tras la cuadrantectomía.

Las tres lesiones de alto riesgo fueron dos mastopatías fibroquísticas con atipia que en la biopsia quirúrgica fueron un fibroadenoma y una mastopatía fibroquística y el caso diagnosticado como una hiperplasia ductal atípica en la BAG que fue diagnosticado como "cambios fibroadenomatosos" en la biopsia quirúrgica.



Si se separan de nuevo los nódulos y las microcalcificaciones, aplicando un test exacto de Fisher, obtenemos los p-valores que se ven en la tabla 49. En este caso tampoco se encuentran diferencias significativas ni en las lesiones que se presentaron como nódulos ni en las que se presentaron como microcalcificaciones.

	BAG		BAV		p-valor
	No	Si	No	Si	
Microcalcificaciones	15 (93.75%)	1 (6.25%)	62 (100%)	0	0.2051
Nodulo	393 (99.24%)	3 (0.76%)	56 (100%)	0	1

Tabla 49. Sobrestimación diagnóstica en lesiones que se presentan como microcalcificaciones o nódulos.

#### 4.8.4. Estudio comparativo de la subestimación diagnóstica entre la BAG y la BAV.

La subestimación diagnóstica incluye dos supuestos:

Lesiones de alto riesgo en la biopsia radiológica que son malignas en la anatomía patológica de la biopsia quirúrgica ( subestimación de carcinoma ).

CDIS (Carcinoma ductal in situ ) en la biopsia radiológica que es un carcinoma infiltrante en la cirugía ( subestimación de infiltración ).

En la Tabla 50 se ve que hay un 4.34% (20/461) de lesiones subestimadas con BAG y un 9.7% (13 /134) de lesiones subestimadas con BAV.

	BAG		BAV	
	No	Si	No	Si
Asimetría	18	3	5	
Asimetría + microcal	6	1	6	
Distorsión	5		2	
Distorsión + microcal				
Microcalcificaciones	14	2	55	7
Nodulo	383	13	51	5
Nodulo en cicatriz mastectomía	2			
Nódulo + microcal	13	1	2	1
Total	441 (95.66%)	20 (4.34%)	121 (90.3%)	13 (9.7%)
p-valor test comparación proporciones: 0.02977				

Tabla 50. Lesiones biopsiadas con BAG y con BAV que se han subestimado.

De acuerdo con el p-valor obtenido, la proporción de lesiones biopsiadas con BAV que se han subestimado es significativamente mayor que la de lesiones biopsiadas con BAG subestimadas.

Sin embargo, si se evalúan de nuevo nódulos y microcalcificaciones por separado, no detectamos diferencias significativas en ninguno de los dos tipos de biopsias ( BAG o BAV ).

	BAG		BAV		p-valor
	No	Si	No	Si	
Microcalcificaciones	14 (87.5%)	2 (12.5%)	55 (88.71%)	7 (11.29%)	1
Nodulo	383 (96.72%)	13 (3.28%)	51 (91.07%)	5 (8.93%)	0.0974

Tabla 51. Casos subestimados con la BAG y la BAV de lesiones que se presentan como nódulos o microcalcificaciones.

Entre los 13 casos de subestimación diagnóstica biopsiados con BAV hay seis de subestimación de carcinoma y siete de subestimación de infiltración.

En los seis casos de subestimación de carcinoma la BAV obtuvo un diagnóstico de alto riesgo y en la biopsia quirúrgica se obtuvo una lesión maligna. Entre estos seis casos, hay dos diagnosticados de carcinoma lobulillar in situ que en la biopsia quirúrgica fueron un carcinoma lobulillar infiltrante y un CDI, un caso diagnosticado en la BAV de mastopatía fibroquística con atipia que fue un CDI y tres casos diagnosticados de hiperplasia ductal atípica que fueron dos CDIS y un CDI.

Hay siete casos de subestimación de infiltración en que la BAV obtuvo el diagnóstico de CDIS que fueron CDI.

Entre los 20 casos de subestimación diagnóstica de la BAG hay 17 de subestimación de carcinoma y tres de subestimación de infiltración.

Entre los 17 casos de subestimación de carcinoma hay dos lesiones papilares con atipia diagnosticadas por BAG que fueron dos carcinomas papilares, seis casos de mastopatía fibroquística con atipia que fueron cinco CDI y un CDIS, nueve casos de hiperplasia ductal infiltrante que fueron un carcinoma tubular, seis CDI, un CDIS y un carcinosarcoma en la biopsia quirúrgica.

Entre los tres casos de subestimación de infiltración hay tres CDIS en la BAG que fueron dos CDI y un carcinoma papilar en la biopsia quirúrgica.

#### **4.8.5. Análisis de la validez ( sensibilidad y especificidad ) y seguridad diagnóstica ( valor predictivo positivo y valor predictivo negativo ) de la BAG y de la BAV.**

Los conceptos de sensibilidad y especificidad permiten valorar la validez de una prueba diagnóstica y para valorar la seguridad de dicha prueba se utilizarán los valores predictivos positivo y negativo.

La sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es por tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

La especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. Se puede definir la especificidad como la capacidad de detectar a los sanos.

Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad carecen de utilidad en la práctica clínica, ya que cuando a un paciente se le realiza una prueba diagnóstica, se carece de información a priori acerca de su verdadero diagnóstico y la pregunta que se plantea ante un resultado positivo o negativo de la prueba diagnóstica es: ¿Cuál es la probabilidad de que el paciente este realmente enfermo o sano?.

El valor predictivo positivo es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test.

El valor predictivo negativo es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano.

Para calcular estos indicadores hemos de agrupar a los pacientes en sanos o enfermos, entendiendo como enfermos aquellos en que la biopsia obtuvo una lesión de alto riesgo o maligna, como sano aquellos en que la

biopsia obtuvo una lesión benigna y se designaron como ND a los "no diagnósticos", con lo cual se confecciona la Tabla 52.

		Resultado AP.BX								
		ARPON		BAG			BAV			
		-	+	-	+	ND	-	+	ND	
Clasificación paciente según AP.CIR	Sano	7	0	91	3	5	26	0	2	
	Patológico (Enfermo)	0	9	14	345	3	0	106	0	

Tabla 52. Tabla de sanos y enfermos para calcular los indicadores. APBX= Anatomía patológica de la biopsia radiológica, AP CIR= Anatomía patológica de la biopsia quirúrgica.

Tras aplicar las formulas matemáticas, se obtienen los resultados de la Tabla 53 y 54, donde vemos que con una confianza del 95% no se detectan diferencias significativas en estos indicadores en las tres técnicas de biopsia.

	ARPON	BAG	BAV	p-valor
Sensibilidad	9/9 (100%)	345/362 (95.30%)	106/106 (100%)	0.061
Especificidad	7/7 (100%)	91/99 (91.92%)	26/28 (92.86%)	0.732
Valor predictivo positivo	9/9 (100%)	345/348 (99.14%)	106/106 (100%)	1
Valor predictivo negativo	7/7 (100%)	91/105 (86.67%)	26/26 (100%)	0.898

Tabla 53. Indicadores de validez y seguridad diagnostica de las tres técnicas de biopsia.

	BAG	BAV
Sensibilidad	95.30% (95% CI 92.44- 97.15%)	100% (95% CI 95.64-100%)
Especificidad	91.92% (95% CI 84.24- 96.19%)	92.86%(95% CI 75.04- 98.75%)
Valor predictivo positivo	99.14% (95% CI 97.29- 99.78%)	100% (95% CI 95.64- 100%)
Valor predictivo negativo	86.67% (95% CI 78.31- 92.26%)	100% (95% CI 83.98-100%)

Tabla 54. Indicadores de validez y seguridad diagnóstica de la BAG y la BAV con un intervalo de confianza del 95%.

#### 4.9. ESTUDIO DE LA SEGURIDAD DE LAS TÉCNICAS DE BIOPSIA RADIOLÓGICA ( BAG Y BAV ).

Se estudiaron solo las complicaciones médicas de los pacientes sometidos a biopsia mamaria con BAG y con BAV y no se recogieron como complicaciones, los problemas técnicos de los aparatos durante la realización de la biopsia.

En la Tabla 55 se ve que solo se tuvieron tres complicaciones en 620 BAG ( 0.48% ). En seis BAG no se recogieron las complicaciones.

En el 2.75% de las BAV ( 5 / 181 ) se produjeron complicaciones durante o inmediatamente después de la biopsia.

	BAG		BAV	
	No	Si	No	Si
Asimetría	39		8	
Asimetría + microcal	8		6	1
Distorsión	6		3	
Distorsión + microcal	1			
Microcalcificaciones	22		87	4
Nodulo	522	3	66	
Nodulo en cicatriz mastectomía	2			
Nódulo + microcal	17		6	
Total	617 (99.52%)	3 (0.48%)	176 (97.24%)	5 (2.76%)
p-valor test exacto de Fisher comparación proporciones:0.01143				

Tabla 55. Complicaciones de la BAG y de la BAV

El porcentaje de complicaciones con BAV (2.76%) es significativamente mayor al obtenido con la BAG ( 0.48% ) con un valor de p igual a 0.01143.

Sin embargo estas diferencias significativas no se detectan si miramos por separado las lesiones que se presentaron como nódulos o como microcalcificaciones.

	BAG		BAV		p-valor
	No	Si	No	Si	
Microcalcificaciones	22 (100%)		87 (95.6%)	4 (4.39%)	0.4481
Nodulo	522 (99.43%)	3 (0.57%)	66 (100%)		1

Tabla 56. Complicaciones de las técnicas de biopsia radiológica ( BAG y BAV ) de las lesiones que se presentan como microcalcificaciones o como nódulos.

Las tres complicaciones de la BAG fueron dos sangrados mínimos y una lipotimia leve que cedieron espontáneamente.

Las cinco complicaciones de la BAV fueron cuatro lipotimias leves que cedieron espontáneamente y un sangrado abundante en el lecho de la biopsia que cedió con compresión pero formó un hematoma intramamario que desapareció sin otro tratamiento a las ocho semanas.



#### **4.10. RESULTADOS DEL ESTUDIO ECONÓMICO.**

Primero se calcularán los costes y los efectos tal como está descrito en el apartado 3.5 del material y métodos y a continuación se hará un análisis de minimización de costes y un análisis de coste efectividad en que se calcularán los distintos ratios para evaluar cual es la técnica de biopsia más costo-efectiva.

##### **4.10.1. CALCULO DE COSTES**

###### **COSTES DIRECTOS**

Su cálculo se basará en la modificación del texto refundido de la Ley de Tasas de la Generalitat de 2014, así como en la información facilitada por el Servicio de Gestión Económica de nuestro hospital para calcular los costes directos médicos. No se evaluarán los costes directos no médicos.

###### **COSTES DIRECTOS DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA**

Se calculará el coste de la realización de una BAG, una BAV y de la colocación de un arpón para el Servicio de Radiología ( Rx ), que tiene un coste ligeramente distinto si se realiza guiado con ecografía o guiado por ETX.

Finalmente, se hará una media ponderada según los casos biopsiados guiados con ecografía o ETX de nuestras series de pacientes, para obtener el coste medio de una BAG, BAV o arpón, independientemente de si se ha realizado guiado por ecografía o por ETX.

Según el Servicio de Gestión Económica, el coste de una aguja de BAG es de 19,96 euros ( IVA incluido ) y el de una aguja de BAV es de 351,60 euros ( IVA incluido ).

Así pues, los costes serían:

- BAG guiada por ETX según la Ley de Tasas, código PO 1050, tiene un coste de 211,03 euros.
- BAV guiada por ETX es igual al coste de BAG guiada por ETX menos el coste de la aguja de BAG, más el coste de la aguja de BAV, osea, 211,03 euros menos 19,96 euros más 351,60 euros, igual a 542,67 euros.
- Arpón guiado por ETX: Según la Ley de Tasas, código PO 1051, tiene un coste de 240,31 euros.
- BAG guiada por ecografía según la Ley de Tasas, código PO 1054, tiene un coste de 140,84 euros.
- BAV guiada por ecografía es igual al coste de la BAG guiada por ecografía menos la aguja de BAG más la aguja de BAV, es decir, 140,84 euros menos 19,96 euros mas 351,60 euros, que es igual a 472,48 euros.
- Arpón guiado por ecografía tendrá un coste igual al arpón guiado por ETX menos la diferencia de costes entre guiar un procedimiento por ecografía en vez de por ETX.

Para calcular esta diferencia de costes entre la guía ecográfica y por ETX, usaremos la diferencia de costes entre la BAG guiada por ETX (código PO

1050) y la BAG guiada por ecografía (código PO 1054) y veremos que la diferencia entre usar la guía ecográfica en vez de la ETX tiene un ahorro de costes de 211,03 euros menos 140,84 euros, que es igual a 70,09 euros de ahorro entre usar la guía ecográfica en vez de la ETX.

Así, el coste del arpón guiado por ecografía será igual al coste del arpón guiado por ETX menos 70,09 euros, es decir, 240,31 euros menos 70,09 euros, igual a 170,22 euros de coste.

Así pues, en resumen:

- BAG\* guiada por ETX = 211,03 euros
- BAV guiada por ETX= 542,67 euros
- Arpón\* guiado por ETX = 240,31 euros
- BAG\* guiada por ecografía = 140,84 euros
- BAV guiada por ecografía = 472,48 euros
- Arpón guiado por ecografía = 170,22 euros

Teniendo en cuenta que las técnicas que tienen asterisco son costes reales obtenidos de la Ley de Tasas y los demás son estimaciones de costes a partir de estos costes reales.

Para obtener el coste medio de cada biopsia según las distintas técnicas de biopsia, independientemente de si se han hecho guiadas por ecografía o por ETX, se realizará una media ponderada en cada grupo de biopsia.

Así, hay 626 BAG, de las cuales 581 son guiadas por ecografía y 45 son guiadas por ETX. Se han realizado 181 BAV, 68 guiadas por ecografía y 113 por ETX y se han colocado 190 arpones, 127 guiados por ecografía y 63 guiados por ETX.

La media ponderada del coste de cada biopsia según la técnica de imagen utilizada como guía se obtendría haciendo los siguientes cálculos:

- BAG (626 casos)

ETX:  $211,03 \text{ euros} \times 45 \text{ casos} = 9.496,35 \text{ euros}$

Ecografía:  $140,84 \text{ euros} \times 581 \text{ casos} = 81.828,04 \text{ euros}$

$9.496,35 \text{ euros} + 81.828,04 \text{ euros} = 91.324,39 \text{ euros}$

$91.324,39 \text{ euros} / 626 \text{ casos de BAG} = 145,88 \text{ euros} / \text{BAG}$

- BAV (181 casos)

ETX:  $542,67 \text{ euros} \times 113 \text{ casos} = 61.321,71 \text{ euros}$

Ecografía:  $472,48 \text{ euros} \times 68 \text{ casos} = 32.128,64 \text{ euros}$

$61.321,71 \text{ euros} + 32.128,64 \text{ euros} = 93.450,36 \text{ euros}$

$93.450,36 \text{ euros} / 181 \text{ casos de BAV} = 516,30 \text{ euros} / \text{BAV}$

- ARPÓN ( 190 casos )

ETX: 240,31 euros x 63 casos = 15.139,53 euros

Ecografía: 170,22 euros x 127 casos = 21.617,94 euros

15.139,53 euros + 21.617,94 euros = 36.757,47 euros

36.757,47 euros / 190 casos de Arpón = 193,46 euros / Arpón

Con lo cual, el coste directo medio en el Servicio de Radiología de una BAG es de 145,88 euros, el de una BAV es de 516,30 euros y el de la colocación de un arpón es de 193,46 euros.

#### COSTES DIRECTOS DEL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Los costes del Servicio de Anatomía Patológica ( AP ) son distintos sí se estudian los cilindros obtenidos en la BAG o en la BAV que si se estudia una pieza quirúrgica como las obtenidas en el arpón.

El estudio anatomopatológico de los cilindros obtenidos con una BAG o una BAV se considera una biopsia tipo 2, codificado como PR1004 en la Ley de Tasas de 2014 y tiene un coste de 41,92 euros.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica obtenida tras la colocación de un arpón se considera una biopsia tipo 4, codificada como PR 1006 en la Ley de Tasas y tiene un coste en 2014 de 109,47 euros.

No se cuentan en este estudio los costes adicionales de las técnicas inmunohistoquímicas ni de hibridación in situ ya que el realizarlo o no, depende del resultado anatomopatológico de la biopsia y no de la técnica utilizada para obtener la muestra.

#### COSTES DIRECTOS DEL SERVICIO DE CIRUGÍA.

A los pacientes a los que se les coloca un arpón hay que sumarles los costes directos del Servicio de Cirugía ( CIR ).

El GRD 262 ( Biopsia de mama y escisión local por proceso no maligno) tiene un coste en la Ley de Tasas de 2014 de 2.154,27 euros, pero es más exacto calcular la suma de los distintos costes implicados en este proceso diagnóstico.

Así, esta Ley de Tasas de 2014 cuantifica en 968,77 euros el código AM 0101 correspondiente a la intervención de cirugía mayor ambulatoria, que es en lo que consiste la extirpación quirúrgica del tejido mamario sospechoso de malignidad tras la colocación de un arpón localizador.

Con lo cual, en resumen:

**- Costes directos BAG = Costes Rx + Costes AP = 187,80 euros.**

Son la suma de los costes del Servicio de Radiología y los del Servicio de Anatomía Patológica.

Costes directos BAG = 145,88 euros + 41,92 euros = 187,80 euros.

**- Costes directos BAV = Costes Rx + Costes AP = 558,22 euros.**

Son la suma de los costes del Servicio de Radiología y los del Servicio de Anatomía Patológica.

Costes directos BAV = 516,30 euros + 41,92 euros = 558,22 euros.

**- Costes directos Arpón = Costes Rx + Costes AP + Costes CIR = 1.271,70 euros.**

A los costes del Servicio de Radiología y de Anatomía Patológica hay que sumarle los costes del Servicio de Cirugía.

Costes directos arpón = 193,46 euros + 109,47 euros + 968,77 euros = 1.271,70 euros.

## **COSTES INDIRECTOS**

Los costes indirectos corresponden a la pérdida de productividad de cada paciente debido al hecho de realizarse una biopsia de una lesión mamaria sospechosa de malignidad.

Según nuestro protocolo y tal como está descrito en el apartado 3.5 del material y métodos, tras una BAG la paciente está de baja un día, tras una BAV dos días y tras un arpón las pacientes están 12 días de baja laboral de media.

Para cuantificar en dinero lo que corresponde a esos días de baja laboral, se consultan los datos del portal del Instituto Nacional de Estadística ( INE ).

El INE realiza desde 2.004 la encuesta anual de estructura salarial para completar los resultados de la encuesta cuatrienal de estructura salarial en los años en que no se realiza ésta. Proporciona estimaciones de la ganancia bruta anual por trabajador clasificada por tipo de trabajo, sexo, actividad económica y ocupación. La información se obtiene de la explotación conjunta de ficheros de la Seguridad Social y de la Agencia Tributaria.

En 2.013, fue el último año en que se hizo la encuesta anual de estructura salarial y muestra que la ganancia media anual por trabajador fue de 22.697,86 euros. El salario medio anual de las mujeres fue de 19.514,58 euros, mientras que el de los hombres fue de 25.675,17 euros, es decir, el salario medio anual femenino representaba el 76% del masculino.

Sumando las variaciones trimestrales del coste laboral total por trabajador de los cuatro trimestres de 2.014, vemos que en 2.014, que no hay encuesta anual confeccionada por el INE, hay una variación de ( - 0.3 % ) en la Tasa de variación trimestral corregida de efectos estacionales y de calendario, con lo cual aplicando esta reducción del 0.3% respecto a los datos de 2.013, se asumirá que en 2.014 el salario medio de las mujeres fue de 19.456,04 euros.



Sí se dividen estos 19.456,04 euros por 365 días que tiene un año, se sabrá cuanto dinero deja de ganar cada día de media a causa de su baja laboral cada paciente que se somete a una biopsia mamaria.

$$19.456,04 \text{ euros} / 365 \text{ días} = 53,30 \text{ euros} / \text{día}$$

Así, los costes indirectos que representarían para una paciente en edad laboral el realizarse una biopsia mamaria serían

$$\text{BAG} = 1 \text{ día de baja laboral} \times 53,30 \text{ euros} = 53,30 \text{ euros}$$

$$\text{BAV} = 2 \text{ días de baja laboral} \times 53,30 \text{ euros} = 106,60 \text{ euros}$$

$$\text{ARPON} = 12 \text{ días de baja laboral} \times 53,30 \text{ euros} = 639,60 \text{ euros}$$

Pero no todas las pacientes que se someten a una biopsia están en edad laboral y son trabajadores en activo, sino que algunas de ellas son pensionistas y forman parte de las clases pasivas del Estado y otras aun no se han incorporado al mercado laboral.

En este estudio, hemos considerado como trabajador activo a toda paciente mayor de 18 años de edad y menor de 65 y como pasivo a las pacientes de 65 o más años de edad y a las menores de 18 años.

Se hace de nuevo, una media ponderada de los costes indirectos de las diferentes técnicas de biopsia según los pacientes sean activos o pasivos, para saber el coste indirecto medio de cada biopsia según las distintas técnicas de biopsia, independientemente de si el paciente está en activo o no.

- BAG (626 biopsias):

- 438 BAG en pacientes activos x 53,30 euros = 23.345,40 euros

- 188 BAG en pacientes pasivos x 0 euros = 0 euros

23.345,40 euros + 0 euros = 23.345,40 euros

23.345,40 euros/ 626 biopsias = **37,29 euros de costes indirectos / BAG**

- BAV (181 biopsias):

137 BAV en pacientes activos x 106,60 euros = 14.604,20 euros

44 BAV en pacientes pasivos x 0 euros = 0 euros

14.604,20 euros + 0 euros = 14.604,20 euros

14.604,20 / 181 biopsias = **80,68 euros de costes indirectos / BAV**

- ARPON (190 biopsias )

151 Arpones en pacientes activos x 639,60 euros = 96.579,60 euros

39 Arpones en pacientes pasivos x 0 euros = 0 euros

96.579,60 euros + 0 euros = 96.579,60 euros

96.579,60 euros/190 biopsias = **508,31 euros de costes indirectos / Arpón.**

## **COSTES TOTALES**

Para saber los costes totales de cada técnica de biopsia solo tenemos que ir sumando los distintos costes directos e indirectos según le corresponden.

- **Coste total de BAG** = Costes directos BAG + Costes indirectos BAG.

Hay que sumarle los costes directos e indirectos de la BAG.

187,80 euros + 37,29 euros = **225,09 euros**

- **Coste total de BAV** = Costes directos BAV + Costes indirectos BAV

Hay que sumarle los costes directos e indirectos de la BAV

558,22 euros + 80,68 euros = **638,90 euros**

- **Coste total del Arpón** = Costes directos del Arpón + Costes indirectos del Arpón

1.271,70 euros + 508,31 euros = **1.780,01 euros**

### **4.10.2. CÁLCULO DE EFECTOS**

Se intenta contabilizar el "porcentaje de casos diagnosticados correctamente" según las diferentes técnicas de biopsia mamaria.

La colocación de un arpón para la biopsia de lesiones mamarias sospechosas de malignidad es el estándar de referencia y el 100% de los casos biopsiados con arpón se consideran “casos diagnosticados correctamente”.

Hay 461 lesiones biopsiadas con BAG que tras la biopsia han sido operadas con alguna técnica quirúrgica. De las 461 lesiones biopsiadas y operadas, hay 423 en que coinciden el diagnóstico de la BAG con el diagnóstico obtenido de la pieza quirúrgica, es decir, hay un 91.81% (423/461) de casos diagnosticados correctamente.

Hay 134 lesiones biopsiadas con BAV que tras la biopsia han sido operadas. De estas 134 lesiones biopsiadas y operadas hay 126 en que coinciden el diagnóstico de la BAV con el diagnóstico quirúrgico, es decir, hay un 94,03% (126 / 134) de casos diagnosticados correctamente.

Si se contabilizan las lesiones biopsiadas con BAG y BAV a las que se decidió realizar un seguimiento mamográfico a los 6 y 12 meses de la biopsia y que no presentaron cambios en la mamografía realizada a los 6 meses de la biopsia, que nos hicieran sospechar la presencia de una lesión maligna y se contabilizan como casos diagnosticados correctamente, tendríamos que hay un 93.93 % (588/626) de casos diagnosticados correctamente en la BAG y un 95,59% (171 / 181) de casos diagnosticados correctamente con la BAV, pero en este estudio sólo se contabilizarán los casos con confirmación anatomopatológica.

Además, se puede evaluar por separado las lesiones que se presentan como microcalcificaciones y como nódulos tal como se ve en la tabla 44.

Las lesiones que se presentan como microcalcificaciones que fueron biopsiadas con BAG, coinciden en la BAG y en la biopsia quirúrgica en un 50 % (8 / 16) de los casos y las que han sido biopsiadas con BAV coinciden en un 96,77 % (60 / 62) de los casos.

Las lesiones que se presentan en forma de nódulo y fueron biopsiadas con BAG coinciden en el resultado de la BAG y de la biopsia quirúrgica en un 94,44 % (374 / 396) de los casos y los nódulos que fueron biopsiadas con BAV coinciden en un 91.07 % ( 51 / 56) de los casos.

Tal como se vio anteriormente, no hay diferencias significativas entre los nódulos biopsiados con BAG y BAV pero sí que las microcalcificaciones biopsiadas con BAV presentan un porcentaje de coincidencias entre la BAV y la biopsia quirúrgica significativamente mayor que las microcalcificaciones biopsiadas con BAG.

#### **4.10.3 ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTES.**

Éste es el más sencillo de los análisis completos de evaluación económica comparativa. Para poder aplicarlo, es necesario que los efectos sean similares entre las distintas técnicas evaluadas.

Tal como se ve en la Tabla 45 no hay diferencias estadísticamente significativas entre la BAG, BAV y el arpón para el diagnóstico de las lesiones mamarias sospechosas de malignidad en su conjunto, con lo cual,

podemos aplicar este análisis ya que podemos concluir que las tres técnicas tienen unos efectos similares.

En el análisis de minimización de costes solo se comparan los costes directos médicos que se corresponden con los costes directos de este estudio y que se resumen en la tabla 57.

<b>Costes directos de las biopsias</b>	
<b>BAG</b>	187,80 Euros
<b>BAV</b>	558,22 Euros
<b>Arpón</b>	1.271,70 Euros

Tabla 57. Costes directos de las distintas técnicas de biopsia.

### **Diferencia neta de costes por técnica diagnóstica.**

Se empieza realizando la diferencia neta de costes por técnica diagnóstica. Se realiza simplemente con una resta entre el coste de las distintas técnicas.

Diferencia neta de costes por técnica diagnóstica:

$$\text{Coste BAV} - \text{Coste BAG} = 558,22 - 187,80 = 370,42 \text{ euros}$$

$$\text{Coste Arpón} - \text{Coste BAV} = 1.271,70 - 558,22 = 713,48 \text{ euros}$$

$$\text{Coste Arpón} - \text{Coste BAG} = 1.271,70 - 187,80 = 1.083,90 \text{ euros}$$

Se ve que el coste medio de cada BAG es más económico que el de la BAV y el del arpón, produciéndose un ahorro de 370,42 euros por cada BAG realizada en vez de una BAV y de 1.083,90 euros por cada BAG realizada en vez de un arpón. También se ve que la BAV es 713,48 euros mas económica que el arpón.

En resumen, se puede decir que el diagnóstico de cada lesión sospechosa de malignidad es mas económico con BAG, seguido de la BAV y que el diagnóstico mediante arpón es económicamente mas costoso que las otras dos técnicas diagnósticas.

### **Ratio de coste de diagnóstico.**

Es el siguiente paso en el análisis de minimización de costes y se consigue dividiendo el coste de una opción por el de otra.

Así:

$$\text{Coste BAG} / \text{Coste BAV} = 187,80 / 558,22 = 0.34$$

$$\text{Coste BAG} / \text{Coste Arpón} = 187,80 / 1.271,70 = 0.15$$

$$\text{Coste BAV} / \text{Coste Arpón} = 558,22 / 1.271,70 = 0.44$$

Si el resultado es menor a uno, tal como ocurre en nuestro caso, la técnica diagnóstica del numerador es más económica que la del denominador. Si el resultado es mayor que uno, ocurre lo contrario y si el resultado es uno, ambas técnicas son equivalentes en lo que a costes se refiere.

Tal como se ve en estos resultados, la BAG es más económica que la BAV ( ratio de 0.34 ), que significa que el coste de la BAG es un 34% del coste de la BAV. La BAG también es más económica que el arpón ( ratio de 0.15 ), es decir, el coste de la BAG es el 15% del coste del arpón.

La última comparación muestra que la BAV es más económica que el arpón ( ratio de 0.44 ), es decir, el coste de la BAV es el 44% del coste del arpón.

#### **4.10.4 ANALISIS DE COSTE EFECTIVIDAD**

Aunque los resultados de las tres técnicas diagnósticas no presenten diferencias estadísticamente significativas y se pueda decir que tienen resultados semejantes, los resultados no son exactamente iguales, ya que el porcentaje de diagnósticos correctos de la BAG es del 91,75%, el de la BAV es del 94,03% y del arpón del 100%. Con lo cual, sería más riguroso realizar un análisis de coste efectividad.

El análisis de coste efectividad trata de identificar, cuantificar y valorar los costes por unidad de efecto de dos o más alternativas de intervención sanitaria disponibles para alcanzar un determinado objetivo.



Una vez calculados los costes y los efectos de las diferentes técnicas de biopsia de lesiones mamarias sospechosas de malignidad, se relacionan los costes y los efectos calculando los ratios medios y los ratios incrementales para poder relacionarlos.

### **Cálculo de ratios medios**

Se calculará el ratio medio de cada técnica de biopsia según su fórmula. En el numerador se colocan los costes totales de cada técnica de biopsia y en el denominador se coloca el efecto que se obtiene con cada técnica de biopsia ( porcentaje de casos diagnosticados correctamente ), para todas las biopsias realizadas, independientemente de cual sea la manifestación mamográfica de la lesión biopsiada.

$$\text{Ratio medio ( i )} = \text{Coste ( i )} / \text{Efecto ( i )}$$

$$\text{Ratio medio BAG} = 225,09 \text{ euros} / 91,81 = 2,45$$

$$\text{Ratio medio BAV} = 638.90 \text{ euros} / 94,03 = 6,79$$

$$\text{Ratio medio Arpón} = 1.780,01 \text{ euros} / 100 = 17,80$$

Se calculan también los ratios medios por separado de las distintas técnicas de biopsia en el caso de que las lesiones biopsiadas se agrupen según se presenten como microcalcificaciones o como nódulos ( Tabla 44 ).

Microcalcificaciones:

Ratio medio BAG = 225,09 euros / 50 = 4,50

Ratio medio BAV = 638,90 euros / 96,77 = 6,60

Ratio medio Arpón = 1780,01 euros / 100 = 17,80

Nódulos:

Ratio medio BAG = 225,09 euros / 94,44 = 2,38

Ratio medio BAV = 638,90 euros / 91,07 = 7,01

Ratio medio Arpón = 1780,01 euros / 100 = 17,80

Con estos ratios medios reducimos toda la información disponible a un común denominador que nos indica cual es el coste de lograr una unidad- efecto con cada una de las diferentes técnicas de biopsia. El ratio medio más bajo se corresponde con la opción más costo-efectiva.

En este caso la opción más costo-efectiva tanto en el conjunto de todas las lesiones, como con la evaluación de las microcalcificaciones y los nódulos por separado, sería la BAG y la menos costo-efectiva de las tres técnicas de biopsia sería el arpón ya que necesitamos emplear más recursos por cada unidad de efecto.

## Cálculo de ratios incrementales

Como en la práctica clínica es frecuente comparar nuevas tecnologías respecto a otras que ya se están utilizando y que se pretende reemplazar, sería interesante conocer el coste por unidad de resultado adicional logrado gracias a sustituir la técnica tradicional por otra técnica alternativa, comparando alternativas ( de dos en dos ) mediante la fórmula del ratio incremental.

$$\text{Ratio incremental ( i / j )} = \frac{\text{Coste ( i )} - \text{Coste ( j )}}{\text{Efecto ( i )} - \text{Efecto ( j )}}$$

Este cociente pretende determinar cual es el coste adicional de conseguir una unidad más ( adicional ) del efecto buscado, si se utiliza una alternativa ( i ) más efectiva que la opción ( j ) empleada como referente comparativo.

El valor del ratio incremental es expresivo de los costes añadidos por la opción ( i ) respecto de la opción ( j ), a cambio de lograr una unidad de efecto añadido.

En el cálculo del coste incremental el orden de la relación es importante, ya que debe tomarse como opción ( i ) aquella, de entre las dos que se comparen, que sea más efectiva, y que normalmente suele ser más costosa, y como opción ( j ) aquella menos efectiva. Esto supone que al menos el

denominador del ratio incremental sea siempre positivo, lo cual facilitará la interpretación de los resultados.

Calcularemos para todas las lesiones en global:

- Ratio incremental de arpón versus BAG.
- Ratio Incremental de arpón versus BAV.
- Ratio incremental de BAV versus BAG.

Así, aplicando la fórmula del ratio incremental:

$$\begin{aligned} \text{Ratio Incremental de arpón ( i ) versus BAG ( j )} &= \\ &= ( \text{Coste arpón} - \text{Coste BAG} ) / ( \text{Efectos arpón} - \text{Efectos BAG} ) = \\ &= ( 1780,01 - 225,09 ) / ( 100 - 91,81 ) = 189,85 \text{ euros} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Ratio Incremental de arpón ( i ) versus BAV ( j )} &= \\ &= ( 1780,01 - 638,90 ) / ( 100 - 94,03 ) = 191,14 \text{ euros.} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Ratio incremental de BAV ( i ) versus BAG ( j )} &= \\ &= ( 638,90 - 225,09 ) / ( 94,03 - 91,81 ) = 186,40 \text{ euros.} \end{aligned}$$

Con estos resultados se ve que en la comparación del arpón con la BAG, la opción más costo-efectiva es la BAG. El ratio incremental será de 189,95 euros por cada "punto porcentual de casos diagnosticados correctamente" que se añadiría con la opción más efectiva ( arpón ) respecto a la menos efectiva ( BAG ).

En la comparación del arpón con la BAV, la opción más costo-efectiva es la BAV. El ratio incremental será de 191,14 euros por cada " punto porcentual de casos diagnosticados correctamente " que se añadiría con la opción más efectiva ( arpón ) respecto a la menos efectiva ( BAV ).

En la comparación de la BAV con la BAG, la opción más costo-efectiva es la BAG. El coste incremental será de 186,90 euros por cada " punto porcentual de casos diagnosticados correctamente" que se añadiría con la opción más efectiva ( BAV ) respecto a la menos efectiva ( BAG ).

### **Representación gráfica**

El conocimiento de los efectos y los costes de cada una de las distintas técnicas de biopsia de lesiones mamarias, permite una representación gráfica de forma vectorial, empleando un eje de coordenadas, en que los "efectos" se representen en las abscisas y los "costes" en las ordenadas.

Así, se realizará la representación gráfica de la comparación de BAG versus arpón, BAV versus arpón y BAG versus BAV.

#### COMPARACIÓN BAG VERSUS ARPÓN.

La BAG sería la opción A y el arpón sería la opción B. El vector OA ( rojo ) representa la opción A y el vector OB ( azul ) representa la opción B ( Figura 55 ).

En su representación vectorial, el ratio medio de cada opción se corresponde con la tangente del ángulo que forma cada vector con el eje de abscisas. Ya que la tangente de cualquier ángulo se define como la relación por cociente entre el lado opuesto y el lado adyacente, en este caso el lado opuesto se corresponde con los costes y el lado adyacente con los efectos. Con lo cual, la tangente representa los costes incurridos por cada unidad de efecto alcanzado.

Lo que significa que el ratio medio de cada opción viene representado por la tangente de su ángulo respectivo. Debe interpretarse como que una opción será más costo-efectiva cuanto menor sea el ángulo del vector que lo representa.

En este caso el ángulo del vector OA ( opción A ) es menor que el ángulo del vector OB ( opción B ), por tanto la opción A ( la BAG ) es más costo-efectiva que la opción B ( el arpón ).

Si unimos los dos extremos de los vectores OA y OB con el segmento AB ( negro discontinuo ), vemos que la tangente del ángulo  $\beta$  que forma este segmento AB con una paralela al eje de abscisas, coincide con la fórmula del ratio incremental, ya que la tangente del ángulo  $\beta$  es igual al lado opuesto ( diferencia de costes entre las dos opciones, representada por el segmento BC ), dividido entre el lado adyacente ( diferencia de efectos, representado por el segmento AC ).

Con lo cual, cuanto mayor sea este ángulo  $\beta$ , mayor será el esfuerzo financiero de pasar de una opción de menores efectos a una de mayores efectos.

En este caso el ratio incremental es de 189,85 euros, lo que viene a decir que para aumentar en un " punto porcentual los casos diagnosticados correctamente ", hay que incrementar el coste en esa cifra, aunque también se puede decir que es el coste ahorrado por cada punto porcentual de casos diagnosticados correctamente al utilizar la BAG en vez del arpón.

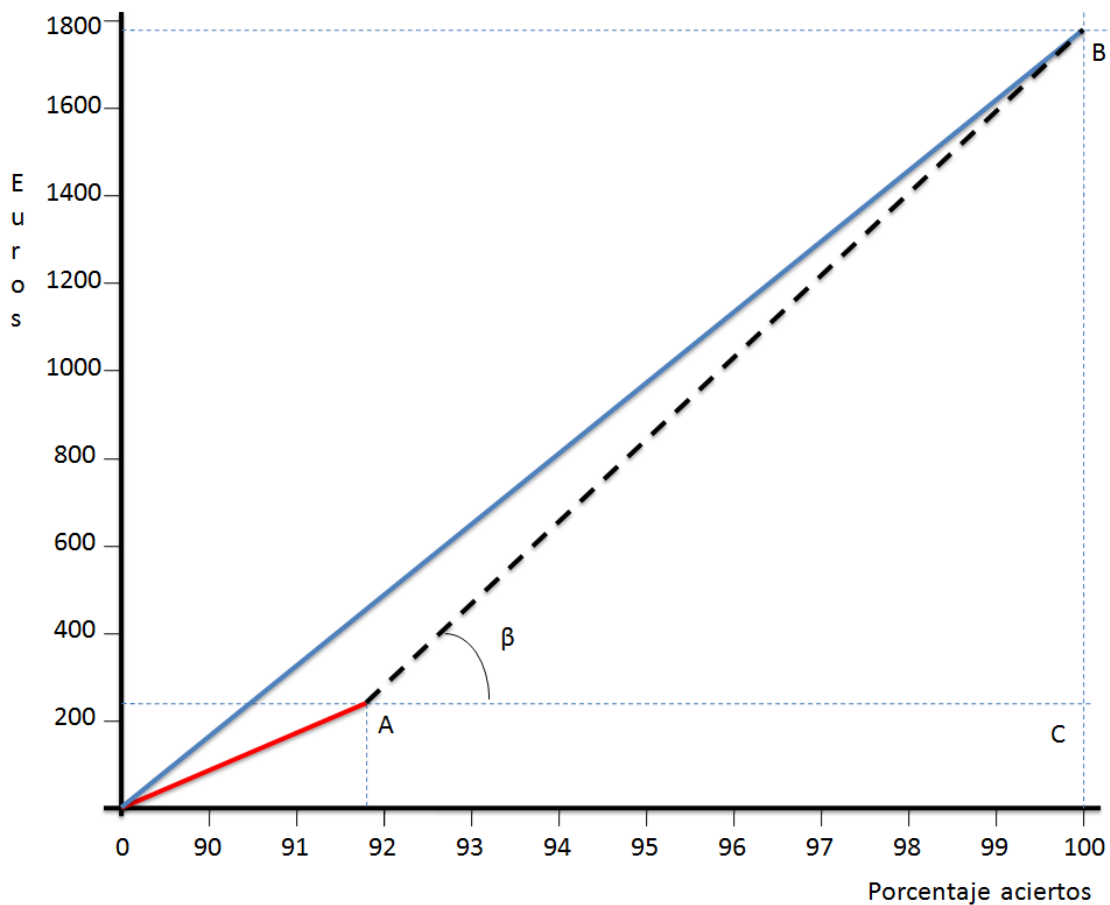


Figura 55. Representación gráfica del estudio de coste-efectividad de la BAG ( rojo ) versus arpón ( azul ).

### COMPARATIVA BAV VERSUS ARPÓN.

La BAV sería la opción A y el arpón la opción B. El vector OA ( rojo ) representa la opción A y el vector OB ( azul ) representa la opción B ( Figura 56 ).

En este caso, el ángulo del vector OA ( opción A ) también es menor que el ángulo del vector B ( opción B ), por tanto, la BAV ( opción A ) es más costo-efectiva que el arpón ( opción B ).



Si unimos los dos extremos de los vectores OA y OB con el segmento AB ( negro discontinuo ), la tangente del ángulo  $\beta$  coincide con el ratio incremental, que en este caso es de 191,14 euros, lo cual, nos dice que ese es el coste ahorrado por cada punto porcentual de casos diagnosticados correctamente al utilizar la BAV en vez del arpón.

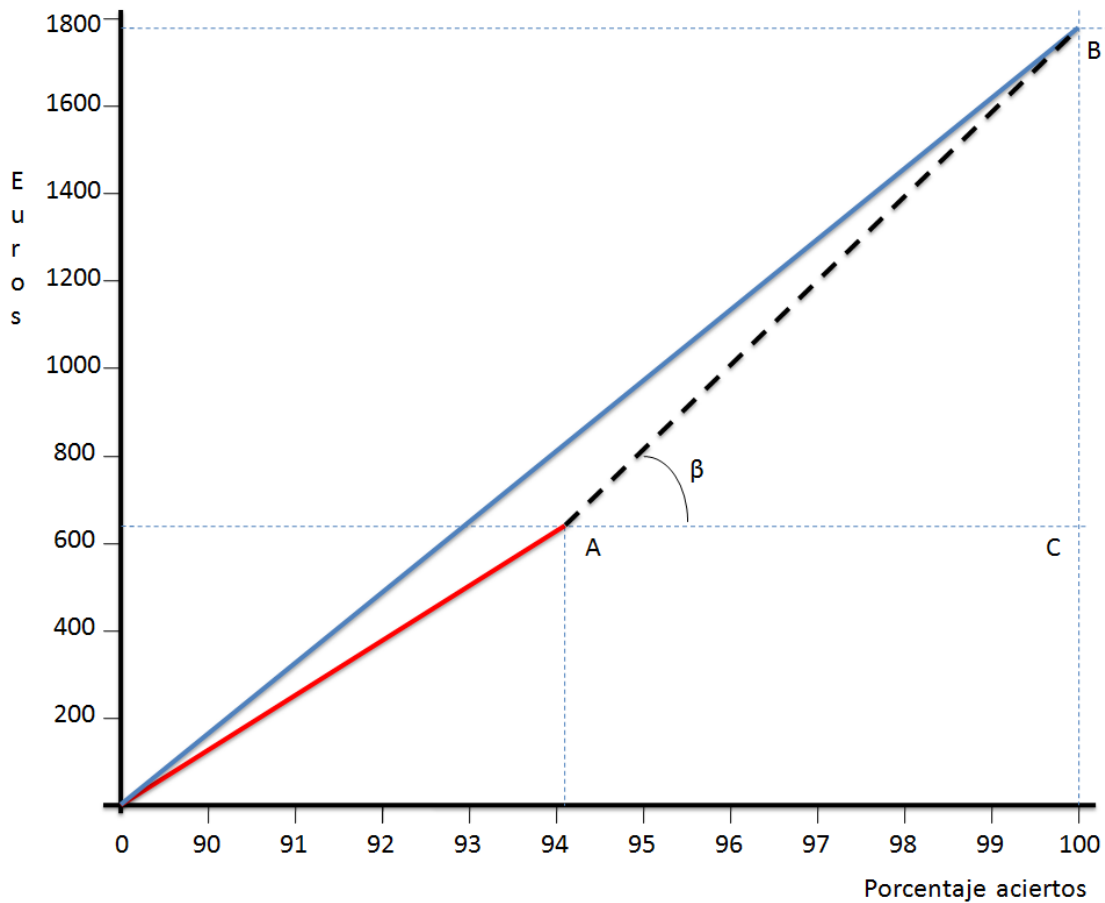


Figura 56. Representación gráfica del estudio de coste-efectividad de la BAV ( rojo ) versus arpón ( azul ).

## COMPARATIVA BAG VERSUS BAV.

La BAG sería la opción A y la BAV sería la opción B. En este caso también el vector OA ( azul ) representa la opción A y el vector OB ( rojo ) representa la opción B ( Figura 57 ).

Al igual que en las otras comparaciones, el ángulo del vector OA ( opción A ) es menor que el ángulo del vector OB ( opción B ), con lo cual, La BAG ( opción A ) es más costo-efectiva que la BAV ( opción B ).

Si unimos los dos extremos de los vectores OA y OB con el segmento AB ( negro discontinuo ), la tangente del ángulo  $\beta$  que coincide con el ratio incremental, en este caso es de 186,40 euros, y ese es el coste ahorrado por cada punto porcentual de casos diagnosticados correctamente al utilizar la BAG en vez de la BAV.

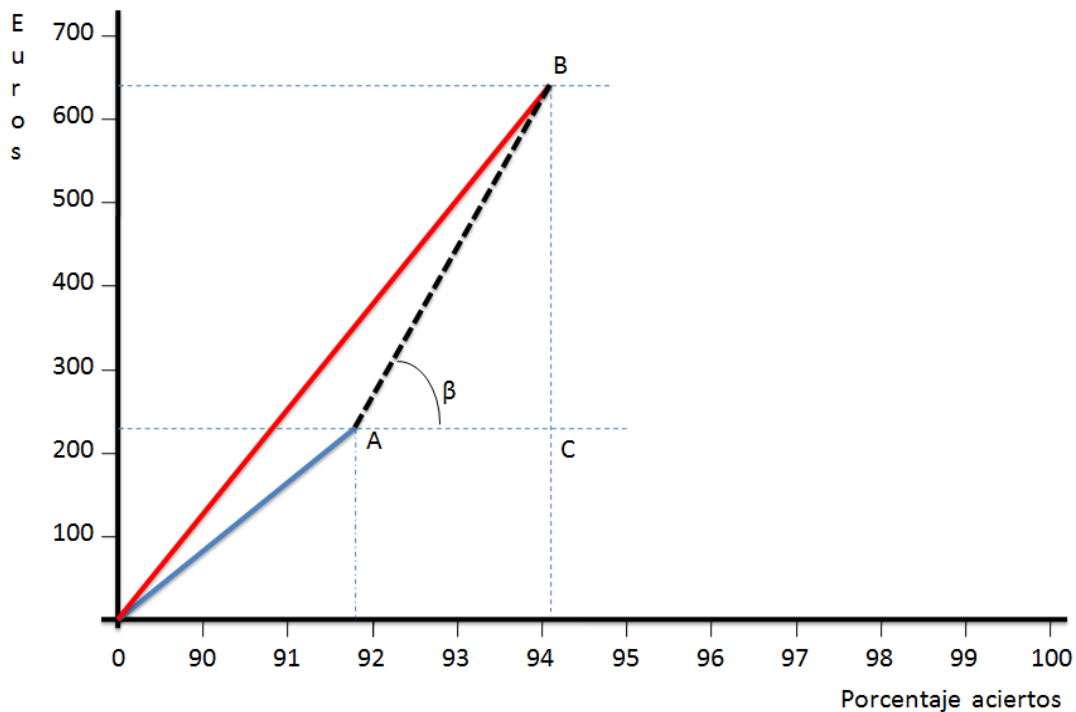


Figura 57: Representación grafica del análisis de coste efectividad de la BAG ( azul ) versus la BAV ( rojo ).

### Calificación de las técnicas de biopsia según su relación de dominancia.

El objetivo final de un estudio de coste efectividad consiste en encontrar aquella opción con la que se logran los mayores efectos con los menores costes.

Se califica de opción "dominante" respecto de otras que se califican como "dominadas", a aquella con la que no solamente se alcanzan mayores efectos, sino que además estos se logran con menores costes unitarios.

Según esto, se puede confeccionar una tabla de doble entrada en la que se colocarán las distintas técnicas de biopsia de lesiones de mama sospechosas de malignidad según su relación de dominancia ( Tabla 58 ).

OPCIONES	MENOS EFECTOS	MAS EFECTOS
MAS COSTES	DOMINADA BAV	MAS EFECTIVA ARPÓN
MENOS COSTES	DE MENOR COSTE BAG	DOMINANTE BAG

Tabla 58. Calificación de las alternativas según su relación de dominancia.

En resumen, en este estudio de coste efectividad, la BAG es la opción dominante entre las técnicas de biopsia mamaria de lesiones sospechosas de malignidad.

## **5. DISCUSIÓN**



Una vez que una lesión mamaria sospechosa de malignidad se identifica, se debe realizar una prueba histológica lo antes posible para optimizar el manejo terapéutico de la paciente. Los estudios mamográficos con recomendación para biopsia son aquellos estudios con categoría desde BIRADS 4a con riesgo de malignidad mayor al 2% pero menor o igual al 10 %, hasta BIRADS 5 con más del 95 % de riesgo de malignidad (46).

Las principales opciones disponibles a la hora de realizar una biopsia de mama incluyen las biopsias con agujas de corte tipo trucut ( BAG ), las agujas con sistema de vacío ( BAV ) y los sistemas escisionales o biopsias quirúrgicas ( Arpón ).

La BAV fue desarrollada en 1995 por Fred Burbank, un radiólogo y Mark Retchard, un ingeniero médico, en un intento de mejorar los sistemas automáticos de biopsia. La BAV guiada por ETX fue introducida por Burbank y Parker en 1996 como una herramienta diagnóstica para evaluar las lesiones sospechosas de malignidad visibles en mamografía. Posteriormente Zannis et al en el año 1998, fueron los primeros en utilizar la guía ecográfica para este tipo de biopsias (47).

Desde entonces, la experiencia acumulada ha hecho que estos sistemas de biopsia hayan crecido gracias a la calidad del material obtenido tanto desde el punto de vista cualitativo como cuantitativo. Como ventaja añadida, este sistema en general, no requiere reinserción de la aguja para la toma de cada muestra.

La seguridad diagnóstica de la BAV es muy alta y puede ser equivalente a la de la cirugía (47). Sin embargo, no se debe olvidar que existe la posibilidad de un falso negativo y aunque estos dispositivos reducen significativamente las subestimaciones histológicas principalmente en casos con resultado de hiperplasia ductal atípica y carcinoma ductal in situ, no las eliminan de forma definitiva, ya que en aproximadamente un 20% de los casos de hiperplasia atípica y un 10 % de los de carcinoma ductal in situ en la BAV son carcinomas ductales in situ o infiltrantes en la cirugía respectivamente (46,48,49). La subestimación histológica

también es posible en casos con resultado de tumor papilar, incluso con extirpaciones completas de la lesión (50).

Como guía de biopsia se puede usar la ecografía, la ETX y la RM (51), con calibres de agujas que van desde los 7 G a 14 G (52).

## 5.1 LA AGUJA DE BIOPSIA

Lourenco et al (53), realizan un estudio retrospectivo sobre 1.223 biopsias por aspiración al vacío guiadas por ETX efectuadas con mesa en prono, de las cuales en un primer periodo 828 (67,70%) fueron realizadas con un calibre 11 G y en un segundo periodo tras la introducción de un nuevo sistema, 395 (32,29 %) fueron realizadas con un calibre 9 G. Comparan los grados de subestimación histológica entre ambos calibres y no encuentran diferencias estadísticamente significativas en la subestimación de hiperplasia ductal atípica y CDIS .

Venkataraman et al (54) en un trabajo posterior realiza un estudio retrospectivo sobre 828 biopsias guiadas por ETX utilizando también una mesa en prono, de las cuales 393 ( 47,5 %) fueron realizadas con un calibre 11 G y 432 ( 52,5 %) fueron realizadas con un calibre 8 G. En este estudio la elección del calibre de la aguja la hacen los propios radiólogos, en función del grosor de la mama, la localización de la lesión y su experiencia. Comparan la capacidad de ambos grosores para obtener un diagnóstico correcto. Para ello utilizan el resultado de la cirugía y / o el seguimiento y describen un incremento en la capacidad diagnóstica de las agujas de mayor calibre ( 8 G ) frente a las de menor calibre ( 11G ) si bien concluyen que esta diferencia tampoco es estadísticamente significativa.

Posteriormente han aparecido trabajos que comparan las complicaciones entre los dos sistemas de biopsia por aspiración al vacío existentes en el mercado



Mammotome ® versus ATEC ® (55,56). Schaefer et al en un trabajo llevado a cabo sobre 479 pacientes a los que se les realizó una BAV guiada por ETX compara la existencia de sangrados durante el procedimiento, hematomas después de la biopsia y cicatrices residuales, y no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos sistemas, si bien concluye que el usar agujas de mayores calibres no asocia mayores sangrados pero si conlleva una mayor tendencia a la formación de cicatrices en el tejido mamario (55).

Todas nuestras BAV han sido realizadas empleando un calibre 9 G para aprovechar de esta manera el máximo grosor de aguja disponible, tanto en el caso de que la guía elegida fuera la ETX como si se elegía la ecografía. Al igual que González et al ( 57 ) que realizaron un estudio retrospectivo a lo largo de dos años de utilizar una BAV con aguja de 11 G y un sistema de ETX vertical con la paciente sentada, no tuvimos ninguna complicación grave. El porcentaje de complicaciones de todas las BAV que tuvimos en nuestro estudio fue del 2.76%. Todas ellas menores, estando incluidas tanto aquellas que se producen durante como inmediatamente después de la biopsia.

La posibilidad de propagación de células tumorales por el trayecto de la aguja ha sido reportada excepcionalmente en la mama (58). Existe un limitado número de estudios sobre la relación entre la biopsia percutánea y la recurrencia local. Son estudios en los que el número de casos recogidos es muy pequeño y en los que no se establece una clara relación entre la localización de la nueva lesión y el trayecto de punción de la biopsia previa (59, 60). A lo largo de los 4 años que ha durado el estudio nosotros no tenemos constancia de que se haya producido en ningún caso diseminación tumoral en el trayecto de la biopsia aunque tenemos dos casos de nódulos que aparecieron sobre la cicatriz de la mastectomía previa, con resultado anatomopatológico de carcinoma ductal infiltrante.

No obstante y para evitar teóricas diseminaciones, es recomendable siempre que sea posible, utilizar el mismo acceso durante el tratamiento quirúrgico que el empleado inicialmente durante la biopsia percutánea. El objetivo es que en la

pieza quirúrgica además de la lesión sea extraído también el trayecto de la punción para evitar así esta posible siembra tumoral (61).

## 5.2 SISTEMAS DE GUIA DE BIOPSIA. ESTEREOTAXIA VERTICAL.

En la actualidad se dispone de dos tipos de estereotaxia: las mesas de estereotaxia y los sistemas de estereotaxia adaptables al mamógrafo convencional también denominados estereotaxia vertical (57, 62, 63). Los inconvenientes de las mesas de estereotaxia o mesas en prono son su alto coste, el espacio que requieren para su instalación y la imposibilidad de utilizarlas para otros usos diferentes del intervencionismo mamario. Además pueden surgir dificultades en mamas muy hipoplásicas, que apenas cuelgan a través de la abertura o en lesiones muy periféricas o posteriores.

Los sistemas de estereotaxia convencional o verticales sin embargo se encuentran ampliamente difundidos, ya que su costo es mucho menor al de las mesas en prono y se pueden acoplar a todos los mamógrafos. La paciente permanece sentada frente al mamógrafo si bien algunos equipos permiten la colocación de la paciente sobre una camilla en decúbito lateral o incluso la colocación de un brazo lateral para la realización de las biopsias de las lesiones localizadas cerca de la pared torácica y en mamas pequeñas (64). Sin embargo estos sistemas verticales facilitan la aparición de lipotimias y los movimientos involuntarios, disminuyendo la precisión, siendo algo más incómodos para el radiólogo. En nuestra experiencia, así como en la de otros autores ( 57,65, 66, 67), esto no ha supuesto un problema a la hora de realizar este tipo de procedimientos.

La curva de aprendizaje para este tipo de biopsias se considera relativamente corta. Liberman et al ( 68 ) evaluaron la curva de aprendizaje con BAV guiadas por ETX con agujas de calibre 14 G, en función de la tasa de falsos

negativas obtenidas. Para ello realizaron un trabajo retrospectivo, efectuado sobre un total de 923 biopsias, 444 realizadas con BAG y 509 con BAV de las cuales 163 se hicieron con un calibre 14 G y 346 con un calibre 11 G. Dichas biopsias fueron realizadas entre 6 radiólogos con diferentes grados de experiencia. Describen una curva de aprendizaje relativamente corta, siendo de 5 a 20 procedimientos en el caso de agujas tipo trucut 14 G y de 5 a 15 procedimientos en el caso de la BAV con un calibre de aguja 11 G, siempre que se trate de radiólogos con experiencia en mama. Encontró que existían mayores errores en la eliminación de microcalcificaciones durante los primeros 4 meses de instaurarse el procedimiento que durante los 4 meses siguientes ( $5/24 = 21\%$  versus  $0/31 = 0\%$ ,  $p = 0,01$ ). Brenner et al por otro lado en la misma línea que Liberman et al encontraron que la mayor frecuencia de fallos se producían al inicio del uso de la técnica (definida ésta como los 20 primeros casos) más que cuando la técnica ya estaba establecida ( $3/37 = 8\%$  versus  $4/142=3\%$ ) (69).

En estos trabajos si bien se describe un elevado éxito de la técnica tras una serie relativamente corta de pacientes, se pone de manifiesto el hecho de que un cambio en el aparataje va a suponer también la necesidad de una nueva curva de aprendizaje haciendo también especial hincapié en la experiencia en mama de los radiólogos.

Dado que en nuestro Servicio se instauró la BAV a mitad del año 2010 y este estudio comienza el 1 de Enero de 2011, el periodo de aprendizaje podríamos considerar que no interfiere en nuestros resultados ya que en esos primeros meses de uso antes del 2011, se realizaron más de 20 BAV no incluidas en este estudio. En nuestro estudio contamos con un único caso de falso negativo. Se trataba de un grupo de microcalcificaciones de localización profunda, en una mama pequeña en la que la paciente sufrió un cuadro de hipotensión durante la prueba obligando a interrumpirla precipitadamente, con lo que probablemente este resultado se debió a un desplazamiento de la aguja de la biopsia. Los datos obtenidos por tanto no hacen más que reforzar el hecho de que se trata de una

técnica relativamente sencilla siempre que sea realizada por radiólogos con experiencia en mama.

### 5.3 DIAGNOSTICOS CORRECTOS SEGÚN LAS TÉCNICAS DE BIOPSIA

En la mayoría de los casos de nuestra serie las muestras obtenidas fueron suficientes para realizar un diagnóstico. Entre las 461 lesiones biopsiadas con BAG hubo un 91.81 % de coincidencias entre la biopsia radiológica y la cirugía, es decir, hubo un 91.81 % de diagnósticos correctos obtenidos con la BAG. En las 134 lesiones biopsiadas con BAV tuvimos un 94,03 % de coincidencias entre el resultado anatomopatológico de la biopsia radiológica y la cirugía, es decir, un 94.03 % de diagnósticos correctos con la BAV.

Únicamente 3 casos de 134 biopsias por BAV fueron no diagnósticos. Los tres casos se correspondían con lesiones categoría BIRADS 4a y se trataba de un caso de microcalcificaciones, uno de asimetría mas microcalcificaciones y otro de un nódulo. En el caso de las microcalcificaciones la BAV se hizo guiada por ETX. Durante el procedimiento la paciente se movió y no se obtuvo diagnóstico. En los otros dos casos, en el de la asimetría más microcalcificaciones la guía usada fue la ETX mientras que en el caso del nódulo se prefirió la guía ecográfica. En ambos casos se produjo un fallo en el sistema de aspiración.

Si comparamos el porcentaje de diagnósticos correctos conseguidos entre el arpón, la BAG y la BAV, no hay diferencias significativas entre los tres métodos de biopsia, tal como se ve en la Tabla 45.

Sin embargo, si se estudian las microcalcificaciones y los nódulos por separado si que hay diferencias estadísticamente significativas. Se ve que el porcentaje de diagnósticos correctos en la biopsia de microcalcificaciones es mucho más alto con la BAV ( 96,77 %) que con la BAG ( 50%), con un p-valor menor a 0.0001. En el caso de los nódulos, en cambio no hay diferencias

significativas entre los diagnósticos correctos obtenidas con la BAG y con la BAV, con un p-valor de 0,4866.

En cambio, Liberman et al ( 70 ) en un estudio de 139 biopsias de microcalcificaciones altamente sugestivas de malignidad, llevadas a cabo en una mesa en prono, con la intención de comparar la utilidad y los costes de los diferentes métodos de biopsia, ve que el diagnóstico de cáncer se obtuvo significativamente más frecuentemente en mujeres a las que se les realizó una biopsia estereotaxica ( 88.8%) que una biopsia quirúrgica ( 74.0% ) con una p igual a 0.04 y que comparando los tres tipos de agujas utilizadas, la BAV con aguja de 11G evitó la cirugía en un porcentaje mayor de casos ( 76%) que la BAV con 14G ( 35.3%) o la BAG con 14G ( 40.0% ), con diferencias significativas (  $p = 0.0005$  ).

Por otro lado vemos que con las tres técnicas de biopsia el porcentaje de lesiones malignas obtenidas como resultado de las biopsias, va aumentando a medida que aumenta la categoría BIRADS que se la ha otorgado a la lesión. Así vemos que con la BAV solo hemos biopsiado una lesión categoría BIRADS 3 que fue una lesión de alto riesgo y el porcentaje de lesiones malignas biopsiadas asciende desde el 43.6 % en las BIRADS 4a hasta el 93.5 % en la categoría BIRADS 5. Con la BAG hemos obtenido un diagnóstico de malignidad en el 15.8% de casos biopsiados de categoría BIRADS 3 que ha ido subiendo progresivamente hasta el 96.4% en las de categoría BIRADS 5, lo cual nos indicaría el elevado porcentaje de aciertos en la clasificación de las lesiones de las radiólogas implicadas en el proceso diagnóstico de la patología mamaria.

En cuanto a la utilización de mesas en prono o sistemas de estereotaxia vertical, todas nuestras biopsias han sido realizadas con un sistema de estereotaxia vertical. Si bien los casos de hipotensión y síndromes vasovagales son algo más elevados que con las mesas en prono, nosotros pensamos al igual que Georgian-Smith et al que realiza un estudio sobre un total de 185 biopsias con un sistema de ETX vertical (64), que estas complicaciones leves son aceptables. Nisbet et al en un estudio sobre 42 pacientes con microcalcificaciones

(71) en los que efectuó biopsia con BAG y BAV respectivamente haciendo para ello dos grupos, el grupo 1 (21 pacientes) a los que les realizó BAG con agujas de calibre 14 G y el grupo 2 (21 pacientes) a los que les realizó BAV con agujas de calibre 11 G. Tras la cirugía se reportó un porcentaje de coincidencias en el primer grupo del 62 % y en el segundo grupo del 86 %. En nuestro estudio los resultados obtenidos con la biopsia en microcalcificaciones es del 50 % de diagnósticos correctos para la BAG y un 96,77 % para la BAV. Con estos resultados al igual que nosotros, Nisbet et al concluyen que la ETX vertical frente a los sistemas de ETX en prono se presentan como dos sistemas de ETX con resultados similares pero que además es más ventajoso en algunos casos la ETX vertical dado que es un sistema más económico y que en ocasiones permitiría un mejor acceso en lesiones más posteriores siendo una opción mejor en el caso de pacientes con dificultad o imposibilidad para tolerar el decúbito prono por problemas de obesidad, insuficiencia respiratoria o cardiopatías.

#### 5.4 LOS FALSOS NEGATIVOS

En diferentes publicaciones la incidencia de falsos negativos para la BAV está entre el 0 % y el 3.3 % siendo por tanto menor que con la BAG aunque estos valores pueden variar según la experiencia del radiólogo (72, 73). Para Mahir Atasoy et al (72) la variabilidad de resultados esta en relación con un posible fallo en la localización de las microcalcificaciones objeto de biopsia, fallo en la identificación de las microcalcificaciones en las muestras obtenidas, discordancia anatomo-radiológica o una mezcla de ambas. En ese estudio el porcentaje de falsos negativos fue de cero, esto probablemente fue debido a la amplia experiencia de los radiólogos que las llevaron a cabo así como a la confirmación de la obtención de microcalcificaciones en todos los controles de las muestras obtenidas. La importancia de estos dos puntos por tanto, la experiencia del

radiólogo y la confirmación de la existencia de microcalcificaciones en la muestra deben ser los pilares fundamentales que hacen de esta una buena técnica ( 73 ).

Rodriguez-Lucero et al ( 74 ) en un estudio realizado sobre un total de 157 BAV guiadas por ETX con mesa en prono, con agujas de calibre 9 G en el que evalúa el grado de subestimación histológica e incidencia de falsos negativos comparándolos con las cirugías posteriores y / o seguimientos, únicamente reconocieron durante el seguimiento después de la biopsia un caso de falso negativo. Dicho falso negativo fue en una de las primeras pacientes biopsiadas, por lo que podría atribuirse este falso negativo a la falta de experiencia del radiólogo.

En nuestro estudio el porcentaje de falsos negativos para la BAV es del 0,75 % ( 1/ 134) frente a 3,25 % ( 15 / 461) para la BAG. Si bien no se encuentran diferencias significativas dependiendo de si la biopsia se había hecho con BAG o con BAV, pero si se valoran por separado los nódulos y las microcalcificaciones si que se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el caso de que la lesión se presentara como microcalcificaciones.

Al comparar microcalcificaciones el porcentaje de falsos negativos con BAG es significativamente mayor, 3 casos de 16 biopsias ( 18,7 %) frente al porcentaje de falsos negativos con BAV, 1 caso de 62 biopsias ( 1,61 %), con una p igual a 0.0256.

Al igual que sucedió en la serie de Rodriguez-Lucero et al (74) nuestro falso negativo se produjo en una de las primeras biopsias llevadas a cabo por una de las radiólogas, por lo que es de suponer que probablemente también aquí la falta de experiencia ayudó en la obtención de dicho resultado, así como el cuadro de hipotensión que sufrió la paciente durante la biopsia.

Para nosotros al igual que para otros autores uno de los puntos más importantes a tener en cuenta para reducir la tasa de falsos negativos sería por una parte la experiencia del radiólogo y por otra la correcta selección del paciente

así como la elección del tipo de aguja y la guía de biopsia más convenientes según la particularidad del caso ( 75, 76, 77).

Es esencial la comunicación permanente entre los Servicios de Radiología y Anatomía Patológica. El material debe remitirse dejando constancia del blanco biopsiado, sus características, localización y categorización BIRADS. Asimismo, también es importante remitir información acerca de los antecedentes familiares y si fue positivo o no el control de los especímenes en el caso de biopsiar microcalcificaciones.

El radiólogo debe saber reconocer aquellas lesiones que resulten de biopsias percutáneas y que requieran ulterior cirugía, además de las lesiones invasoras, tales como: hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal y lobulillar in situ, lesiones papilares con atipia y lesiones esclerosantes complejas.

Es muy importante de cara a reducir la tasa de falsos negativos correlacionar el informe de anatomía patológica con la imagen estudiada y evaluar si se considera al procedimiento como satisfactorio o insatisfactorio y en este caso plantear la posibilidad de repetir la biopsia o realizar exéresis completa de la lesión (78).

A su vez en el caso de lesiones con diagnóstico negativo para malignidad es importante el seguimiento postpunción. Cerca del 77 % de estos cambios son reconocibles a corto plazo, por lo que siempre se recomienda un control mamográfico a los 6 meses del procedimiento ( 79 ) y de esta manera poder reconocer un potencial falso negativo a corto plazo. En nuestro protocolo de seguimiento, al igual que Sittek et al (63), incluimos controles mamográficos a los seis y a los doce meses de la biopsia para mayor seguridad de las pacientes y en ningún caso aparecieron cambios que nos hicieran sospechar un falso negativo.

La presencia de lesiones “precursoras” con tanta frecuencia en biopsias percutáneas también se puede usar como medida de lo precoz que resulta el diagnóstico cuando se combina cribado mamográfico con biopsias percutáneas. Mientras que antes de la introducción de programas de prevención de cáncer de



mama la detección de CDIS era sólo el 5 % del total de las lesiones malignas de la mama, actualmente esta proporción asciende a 20 – 40 %. En nuestro estudio obtuvimos un diagnóstico de CDIS en 6 de 358 ( 1.67 %) BAG, en 20 de 97 BAV (20,67 %) y en 19 de 50 (38%) arpones.

## 5.5 LA SOBRESTIMACIÓN DIAGNÓSTICA

La sobrestimación diagnóstica de la BAV es extremadamente rara (80). Simon et al (81) describieron dos casos de sobrestimación en su serie de 71 BAV. Nosotros obtuvimos 4 casos de sobrestimación diagnóstica en las lesiones biopsiadas con BAG pero ninguno en las lesiones biopsiadas con BAV. Se trataba de un caso de carcinoma ductal infiltrante que tras la cirugía fue un CDIS y tres casos de hiperplasias ductales atípicas que tras la cirugía fueron mastopatías fibroquísticas.

Los resultados obtenidos de sobrestimación con la BAG pueden estar en relación con el fenómeno conocido como “desplazamiento epitelial” ( 82 ). Esta descrito que tras la realización de una biopsia que incluiría tanto a la PAAF, como a la BAG así como también a la BAV e incluso tras la inyección del anestésico local ( 61 ), el epitelio benigno o maligno puede ser desplazado hacia el interior de la lesión objeto de biopsia pudiendo de esta forma producirle al patólogo problemas de interpretación. De esta manera un carcinoma ductal in situ podría simular un carcinoma ductal infiltrante.

El estudio con mayor número de biopsias con desplazamiento epitelial fue el realizado por Díaz et al (61) en 352 piezas quirúrgicas de mujeres con diagnóstico previo de cáncer con BAG. Diaz et al encontraron desplazamiento de epitelio maligno en un 32 % de los casos.

Liberman et al describen una frecuencia de desplazamiento epitelial del 27 % tras una BAG y del 23 % tras una BAV ( 82 ), concluyendo de esta manera que el

desplazamiento epitelial es menos frecuente después de la BAV que de la BAG. Esto es así debido probablemente a que en el caso de la BAG son necesarios al menos 5 pases en el caso de que se trate de nódulos y en ocasiones hasta 10 si se trata de microcalcificaciones. En cada pase la aguja debe atravesar el carcinoma para obtener material diagnóstico porque el tejido se adquiere únicamente a lo largo del trayecto de la aguja ( 32 ).

Cuando se realiza la BAV la aguja se introduce una sola vez y no es necesario atravesar la lesión sino que ésta, debe quedar anterior o posterior a la aguja para que no se obstaculice la visualización de la lesión si se guía la biopsia con ecografía y para que pueda aspirarse en su totalidad independientemente de la guía de biopsia utilizada. Si la lesión es anterior o subareolar es mejor colocar la aguja detrás de la lesión y si la lesión es posterior o está cerca de la pared torácica es mejor colocar la aguja anterior a la lesión (78).

Otras explicaciones posibles que explican esta baja frecuencia de desplazamientos epiteliales con la BAV serían:

- . Con esta técnica se obtienen muestras contiguas

- . Con la BAV más que desplazar células hacia el lecho de la biopsia lo que se hace es aspirar la lesión, en ocasiones pudiendo llegar incluso a ser completa.

## 5.6 LA SUBESTIMACIÓN DIAGNÓSTICA

La incidencia de subestimación histológica es menor empleando sistemas de vacío que sistemas de agujas de corte (47, 48, 70, 83). Los beneficios de la biopsia por aspiración al vacío se ven sobre todo en la biopsia de las microcalcificaciones (75, 77, 82, 84) , al tener estas lesiones, histologías con zonas más heterogéneas que las masas y con las células menos cohesionadas,

se benefician más de la obtención de una muestra mayor. Es particularmente útil en el diagnóstico de lesiones de alto riesgo donde una vez más el patólogo necesita mayor cantidad de tejido para hacer un diagnóstico correcto (85).

Ante un diagnóstico de hiperplasia ductal atípica y carcinoma ductal in situ, la subestimación en relación a la biopsia por cirugía es del 15 al 25 % (86). Según un metaanálisis a cargo de Yu et al, la incidencia de subestimación es de 20,9 % para la hiperplasia ductal atípica y de 11.2 % para el carcinoma ductal in situ (87).

A diferencia de lo que ocurre en otros trabajos, en esta tesis hay solo un 4.34 % ( 20 / 461) de lesiones subestimadas con BAG frente a un 9.7 % ( 13 / 134) de lesiones subestimadas con BAV, con lo cual, la proporción de lesiones que se han subestimado con BAV es significativamente mayor que las de lesiones subestimadas con BAG, con un p valor de 0.0297. Estos resultados se explicarían por una parte por los excelentes resultados obtenidos con la BAG y por la otra por el sesgo de selección de pacientes ya que se eligió una u otra técnica de biopsia según el tipo de lesión y las preferencias del radiólogo, intentando elegir siempre la mejor opción para la paciente.

Jackman et al (88) en un estudio multicéntrico de 16 instituciones sobre biopsias cuyo resultado fue de CDIS, de las cuales 373 fueron BAG con agujas 14G y 953 fueron BAV con agujas de calibres 14 y 11 G obtiene unos porcentajes de subestimación que en el caso de la BAG eran del 20.4 %, 76 / 373, mientras que para la BAV eran del 11.2%, 107 / 953. Ohsumi et al (67) en un estudio sobre 500 BAV guiadas por ETX vertical, en las que 445 eran microcalcificaciones, 39 eran masas y 22 eran una combinación de ambas, obtuvo un porcentaje de subestimaciones del 28 %. Resultados estos por tanto, muy superiores a los nuestros tanto para la BAG como para la BAV.

Entre las 13 lesiones subestimadas con BAV, hay 6 subestimaciones de carcinoma y 7 subestimaciones de infiltración, es decir, aproximadamente la mitad de cada tipo, pero entre las 20 lesiones subestimadas con BAG hay 17 subestimaciones de carcinoma y solo 3 subestimaciones de infiltración, es decir,

las subestimaciones de carcinoma representan el 82.3 % de todas las subestimaciones con BAG.

En nuestro trabajo, entre los 13 casos subestimados con BAV, hay 7 casos de CDIS que fueron CDI en la biopsia quirúrgica, es decir hay un 28 % ( 7 / 25 ) de casos de CDIS subestimados con BAV y 3 casos de hiperplasia ductal atípica que en la biopsia quirúrgica fueron dos CDIS y un CDI, que representan una subestimación del 33 % ( 3 / 9 ) de los casos de hiperplasia ductal atípica diagnosticados con BAV, lo cual está alineado con lo publicado por otros autores (52,57,58).

Entre los 20 casos subestimados con BAG hay 3 casos de CDIS que fueron dos CDI y un carcinoma papilar, es decir, hay un 100 % ( 3 / 3 ) de casos de CDIS subestimados con la BAG. Por otra parte hay 9 casos de hiperplasia ductal atípica diagnosticados con BAG que en la biopsia quirúrgica fueron un carcinoma tubular, 6 CDI, un CDIS y un carcinosarcoma, es decir los casos de hiperplasia ductal atípica biopsiados con BAG presentan en nuestro estudio una subestimación del 81.8 % ( 9 / 11 ) de los casos.

Si se dividen las lesiones biopsiadas por sus manifestaciones radiológicas según la clasificación BIRADS, en vez de por su resultado anatomopatológico definitivo y separamos las microcalcificaciones y los nódulos por ser los dos grupos más frecuentes, se ve que en el caso de las microcalcificaciones el porcentaje de subestimaciones con la BAV fue de un 11.29 % ( 7 / 62 ) y si se trataba de nódulos de un 8,93 % ( 5 / 56 ), en cambio con la BAG en la que el porcentaje de subestimación fue de 12.5% ( 2 / 16 ) para las microcalcificaciones y de un 3,28 % ( 13 / 396 ) si la lesión era un nódulo. En este caso entre las lesiones que se presentaron como microcalcificaciones o nódulos no se detectan diferencias estadísticamente significativas entre si se biopsiaron con BAG o con BAV.

No obstante, la proporción del conjunto de lesiones biopsiadas con BAV que se han subestimado es significativamente mayor que la del conjunto de

lesiones biopsiadas con BAG. Los excelentes resultados obtenidos con la BAG en el caso de los nódulos y la dificultad diagnóstica que entrañan las microcalcificaciones, así como el menor número de BAV realizadas (181) frente a las BAG (626) es lo que también ayudaría a explicar que existan más subestimaciones con la BAV que con la BAG.

Londero et al ( 89 ) no encontraron tampoco diferencias estadísticamente significativas en los resultados de las biopsias realizadas con agujas tipo trucut 14G ( 12,7 %) y las biopsias por aspiración al vacío ( 12. 5%) realizadas con agujas 11 G en términos de subestimación en lesiones categoría BIRADS 3. Al igual que en esta tesis se trata de una revisión en la que la indicación del tipo de biopsia no es aleatoria sino que se aplica una u otra técnica de biopsia según el tipo de lesión, además Londero et al también cuentan con un menor número de BAV (24 %) que de BAG ( 76 %) con un proporción muy similar a la de nuestro estudio.

Con estos resultados, la extracción de la imagen sospechosa aunque en ocasiones sea completa no eximiría de la posterior cirugía, puesto que como ya se ha visto, la BAV no elimina por completo la posibilidad de subestimar la extensión real de la lesión (72, 90).

## 5.7 COMPLICACIONES

Entre las complicaciones, hay que resaltar que según algunos autores la producción de hematomas es mayor con la BAV que con la BAG ( 91, 92 ), especialmente cuando se utiliza la guía ecográfica o la RM como guía de biopsia.

Aún así la incidencia de hematomas que requieran cirugía tras la BAV es inferior al 0.5 %, y la mayoría suelen resolverse sin necesidad de tratamiento (93).

Liberman et al (94), realizaron un estudio retrospectivo sobre los hallazgos mamográficos que existían tras la realización de una BAV por ETX en 108 biopsias llevadas a cabo en 100 mujeres. La media de especímenes obtenidos por lesión fueron de 12, a todas ellas les realizaron mamografía pre y postbiopsia. Encontraron aire en el punto de la biopsia en 78 de 108 (72 %) y hematoma en 65 de 108 (60%) aunque ninguna precisó de drenaje quirúrgico. De las 55 lesiones que se presentaron como microcalcificaciones la mamografía postbiopsia mostró una disminución en el número de microcalcificaciones en 45 (82 %) incluyendo 9 casos en los cuales las calcificaciones fueron eliminadas por completo. Fischman et al (95) publicaron dos casos en los que se produjo un sangrado pulsátil después de la BAV, tras más de 30 minutos de compresión manual que precisaron embolización urgente. En ambos casos la biopsia se llevo a cabo con agujas de calibre 9 G usando como guía la RM. Ketritz et al (93) describen en un estudio multicéntrico llevado a cabo en cinco departamentos distintos de radiología sobre un total de 2.874 pacientes a las que se les realizó una BAV con agujas de calibre 11 G, 25 hematomas que fueron mayores de 4 cm de diámetro de los que solamente 4 de ellos precisaron tratamiento por sangrado persistente. Tres de estos cuatro pacientes fueron hospitalizados y requirieron intervención quirúrgica para detener dicho sangrado.

Schaefer et al (55) en un estudio comparativo entre los dos sistemas de biopsia por aspiración al vacío existentes en el mercado, Mammotome® y Atec®, utilizando la estereotaxia como guía, realizan un estudio prospectivo de la correlación entre la formación de cicatrices y hematomas post biopsia en función del grosor de la aguja empleada y destacan un aumento significativo en el numero de sangrados y hematomas cuando se usan mayores calibres de aguja, no encontrando en cambio ninguna relación con la formación de cicatrices. En el caso de las agujas ATEC para calibres 9 G obtienen un porcentaje de hematomas del 43,2 % siendo para un calibre inferior (12 G) del 29.7 %. Schaefer et al (55) en este estudio ponen de manifiesto al igual que Mariscotti et al (96) en otro estudio llevado a cabo sobre 169 BAV guiadas por ETX de microcalcificaciones utilizando una mesa en prono, que no existen diferencias

estadísticamente significativas entre ambos sistemas de biopsias en cuanto a estas complicaciones (96).

En nuestro estudio los procedimientos han sido en general muy bien tolerados, los episodios de hipotensión registrados durante y después del procedimiento fueron leves y se resolvieron de manera rápida y espontánea. El sangrado fue leve en todos los casos, no llegando a requerir ninguno de ellos drenaje quirúrgico. Quizás haya influido en estos resultados el hecho de que la mayoría de BAV se realizaron utilizando como guía la ETX y en este caso la compresión ejercida sobre la mama al igual que dice Vega Bolivar (50) puede tener un efecto protector, por una parte evitando el desplazamiento de la aguja en el interior de la lesión y por otra debido a la compresión, contribuyendo a la hemostasia sobre la zona de la incisión evitando de esta forma el sangrado.

La compresión manual es la técnica usada más ampliamente para tratar el sangrado (hemostasia) sin embargo no siempre es efectiva. Otras opciones para detener el sangrado incluirían el vendaje compresivo o bien la sutura y ligadura del vaso sangrante ( 92 ).

En cuanto a las complicaciones infecciosas Toneguti y Girardi ( 97 ) reportaron la existencia de un gran absceso, en un estudio realizado sobre un total de 268 pacientes a los que se les realizó una BAV con agujas de calibre 11G. Este absceso se produjo en una paciente diabética de avanzada edad. Nosotros al igual que la mayoría de autores (47, 50, 74, 93, 95), no tuvimos complicaciones infecciosas.

Por otra parte, con la BAV el procedimiento puede ser más doloroso, por lo que habitualmente es preciso administrar dosis mayores de anestésico local, aunque con una buena técnica para nosotros igual que para Vega Bolivar, esto no ha supuesto una desventaja con respecto al resto de sistemas de biopsia (50).

Como complicaciones excepcionales, se han descrito neumotórax, pseudoaneurismas arteriales, formación de cicatrices y enfermedad de Mondor

(98). De todo ello se desprende que en general las complicaciones mayores con este tipo de biopsia son muy raras.

A pesar de que está descrita la desaparición de lesiones mamarias tras múltiples pases con aguja gruesa y sobre todo con el empleo de agujas asistidas por vacío (99, 100), nosotros no creemos que la toma de biopsias tanto con la BAG como con la BAV influya significativamente en la reducción del tumor. Sin embargo es posible que la necrosis extensa del tumor, muy probablemente inducida por la biopsia, sea la causa de la disminución del tamaño y del cambio de morfología de la lesión ( 100 ).

En este estudio se realizó seguimiento a 208 de 804 lesiones a los 6 y luego a los 12 meses. De estas 208 lesiones que decidieron seguirse con mamografía a 161 se les había realizado una BAG y a 47 una BAV. En el seguimiento a los 6 meses de las lesiones biopsiadas por BAV, 8 permanecieron estables, en 28 casos hubo una disminución de tamaño y en 11 casos hubo una desaparición completa de la lesión.

En nuestro estudio y teniendo en cuenta esta última posibilidad, en la BAV de microcalcificaciones y según el número y distribución de estas se dejaron clips metálicos sobre el lecho de la biopsia.

## 5.8 ESTUDIO ECONÓMICO

Tradicionalmente, la biopsia guiada por arpón ha sido la técnica de confirmación diagnóstica de las lesiones mamarias sospechosas de malignidad, aunque con el tiempo se han desarrollado otras técnicas de biopsia mamaria que han conseguido un diagnóstico histológico preciso sin tener que recurrir a la cirugía. No obstante, la biopsia por arpón se sigue utilizando hoy en día como una técnica diagnóstica que entre otras cosas sirve para clasificar los casos de discordancia radiopatológica tras las biopsias percutáneas de la mama ( 49 ).



Debido al auge que han ido tomando estas técnicas de biopsia percutánea, actualmente la localización preoperatoria con arpón de las lesiones mamarias sospechosas de malignidad, se realiza habitualmente con un fin terapéutico más que diagnóstico, y su misión principal es localizar lesiones malignas no palpables a las que se desea tratar mediante cirugía conservadora ( 50 ).

La biopsia quirúrgica escisional o biopsia con arpón se considera el estándar de referencia para el estudio histológico de las lesiones mamarias sospechosas de malignidad, debido a su alta efectividad, pero presenta el inconveniente de que es una técnica de biopsia cara ( 23, 101 ). En nuestro estudio cada biopsia por arpón ha tenido un coste total de 1.780,01 euros, contando los costes directos ( 1.270,70 euros ) e indirectos ( 508,31 euros) frente a los 638, 90 euros de costes totales de la BAV y los 225, 09 euros de costes totales de la BAG.

Con el tiempo, la BAG también se utilizó para biopsiar lesiones mamarias sospechosas de malignidad y se vio que podía ser una alternativa a la biopsia con arpón, tanto por sus buenos resultados al realizar las biopsias como por su reducido coste, lo cual, las convertía en la opción más costo-efectiva frente al arpón diagnóstico en las biopsias de lesiones mamarias ( 102, 103 ) e incluso frente a la BAV (104 ). En nuestro estudio se ve que a pesar de que el porcentaje de casos diagnosticados correctamente con la BAG es del 91,81% frente al 100% del arpón, no hay diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de diagnosticos correctos entre las biopsias realizadas con arpón, con BAG o con BAV, con un valor de p de 0.3485 ( Tabla 45 ). Esto viene a decir que aunque la BAG no es tan efectiva como la biopsia con arpón o como la BAV, no hay diferencias significativas entre ellas en nuestro estudio y consideramos que presentan resultados similares.

Al considerar que los resultados son similares se puede hacer un análisis de minimización de costes, en el que se comparan solo los costes médicos directos entre las distintas técnicas diagnósticas. Se ve que los costes médicos directos de la biopsia con arpón son de 1.271,70 euros frente a los 187,80 euros

de la BAG, es decir, hay un ahorro de costes médicos directos de 1.083,90 euros por cada lesión diagnosticada con BAG en vez de con una biopsia con arpón.

Al hacer un ratio entre los costes directos del arpón y los de la BAG, se ve que la BAG es más económica que el arpón, ya que el coste de la BAG es solo el 15% del coste del arpón.

Estas razones ayudaron a que la BAG se impusiera al arpón como técnica de elección para el diagnóstico histológico de lesiones mamarias, palpables y no palpables (76). Pero la BAG tiene inconvenientes importantes que generalmente se producen en la biopsia de microcalcificaciones, como el error en la toma de las muestras y la subestimación histológica ( 50 ).

Las técnicas de BAV (50) aparecieron con el fin de solucionar esos problemas, consiguiendo una muestra abundante de la lesión, reduciendo los casos de falsos negativos y de subestimación histológica. Las BAV son más efectivas que las BAG, pero en este estudio, al igual que en otros ( 105 ) no hay diferencias significativas entre el porcentaje de diagnósticos correctos obtenidos entre la biopsia con arpón, la BAG o la BAV.

Los costes sí que cambian, porque en este estudio una BAV tiene unos costes médicos directos de 558,22 euros, lo cual supone solo el 44% del coste del arpón, pero la BAG con su coste de 187,80 euros supone solo el 34% del coste de la BAV.

Hay artículos sobre estudios económicos más complejos en la literatura ( 4, 22, 101, 103, 106, 107 ) que comparan la BAG, la BAV y el arpón. En todos estos estudios de coste efectividad la biopsia con arpón es la técnica menos costo-efectiva, ya que a pesar de tener el mayor porcentaje de diagnósticos correctos, es la técnica más cara y eso produce que al calcular el ratio medio dividiendo los costes por los efectos, esta técnica tenga el ratio medio más alto, es decir, cada punto porcentual de casos diagnosticados correctamente es más caro con el arpón que con las otras técnicas.

En nuestro estudio de coste efectividad el ratio medio del arpón es de 17.80, el de la BAV es de 6.79 y el de la BAG es de 2.45, y en el caso de que se calculen por separado para las lesiones biopsiadas que se presentaron como microcalcificaciones o como nódulos, la relación de ratios medios se mantiene, por lo que la BAG es la técnica más costo-efectiva en este estudio.

Se ve también que cada punto porcentual de diagnósticos correctos obtenidos con arpón cuestan 17.80 euros, cada uno obtenido con la BAV cuesta 6.79 euros y cada punto porcentual de diagnósticos correctos obtenidos con la BAG cuesta solo 2.45 euros. Por eso, la BAG a pesar de ser la técnica que obtiene menos diagnósticos correctos, es la que obtiene cada diagnóstico a mejor precio y la convierten en la opción más costo-efectiva.

Pero los estudios económicos representan solo uno de los pilares en los que basar las decisiones sobre evaluación de las nuevas tecnología. Hay otros factores como las preferencias y expectativas de los pacientes, y las consideraciones médico-legales y éticas que nos ayudaran a tomar decisiones sobre el uso de estas nuevas tecnologías.

En las Tablas 43 y 45 se ve que evaluando todas las lesiones biopsiadas en conjunto no hay diferencias significativas entre los diagnósticos correctos obtenidos con las tres técnicas de biopsia. Pero si se observa la Tabla 44 se ve que al separar las lesiones que se presentan como microcalcificaciones hay solo un 50% de lesiones diagnosticadas correctamente con la BAG y un 96.77% de lesiones diagnosticadas correctamente con la BAV, con estos datos si que hay diferencias estadísticamente significativas (  $p < 0.0001$  ) a favor de la BAV.

Así, al biopsiar microcalcificaciones con BAG solo se obtiene el diagnóstico correcto en la mitad de los casos y se obtiene un diagnóstico incorrecto en la otra mitad y teniendo en cuenta que lo que se intenta descartar en esas pacientes es la presencia de un cáncer de mama, el 50% de errores en una técnica diagnóstica no parece adecuado.

Con lo cual, estos resultados desaconsejan biopsiar las microcalcificaciones de las lesiones mamarias sospechosas de malignidad con BAG, en vez de ello, es preferible biopsiarlas con BAV o con una biopsia con arpón si hay que completar su estudio.

Al comparar desde un punto de vista económico la BAV y el arpón se ve que la BAV con un 94.03% de diagnósticos correctos y 638,90 euros de costes totales tiene un ratio medio de 6.79 y el arpón con un 100% de aciertos y 1.780,01 euros de costes totales tiene un ratio medio de 17.80, con lo cual, la BAV es más costo-efectiva que el arpón debido a que tiene un ratio medio menor, lo que significa que cada punto porcentual de diagnósticos correctos con la BAV sale a mejor precio ( 6.79 euros ) que con el arpón ( 17.80 euros ). También puede verse esto en la representación gráfica de la comparación entre la BAV y el arpón, en que el ángulo que forma el vector que representa a la BAV es menor al del ángulo que forma el vector que representa al arpón ( Figura 56 ).

Así pues, la BAV es la opción más costo-efectiva si se compara con el arpón y es la técnica que se debería usar para el diagnóstico de microcalcificaciones en lesiones mamarias sospechosas de malignidad desde el punto de vista económico.

Hay otros autores que coinciden en este punto ( 4, 101, 105, 107 ). Liberman et al ( 4 ) comunicaron una disminución de costes del 20% de la BAV con una aguja de 11G respecto al arpón, debido a que consideraban que la BAV evitaba la cirugía en el 76% de las lesiones biopsiadas con BAV, aunque hay que tener en cuenta que en este estudio solo se contabilizaron los costes médicos directos y no los indirectos, obviando la pérdida de productividad que tenían las pacientes tras la biopsia mamaria. Hay que tener en cuenta que el porcentaje de casos que se evitaban la cirugía ( 76% ) es muy elevado si se compara con el estudio de Gruber et al ( 101 ) que tenían un 29% de pacientes que se evitaban la cirugía tras la BAV o si se compara con nuestro estudio en que solo se evitaron la cirugía el 25.96% de las lesiones biopsiadas con BAV.

Gruber et al ( 101 ) realizaron un estudio de coste efectividad y de impacto económico en Austria sobre el uso de la BAV con aguja de 11G en una mesa de biopsia en prono. Debido entre otras causas a que el sistema público de salud de la mayoría de los países europeos es distinto al de Estados Unidos, Gruber et al hicieron su estudio económico desde la perspectiva hospitalaria ( solo costes directos ) pero también desde la perspectiva socioeconómica ( costes directos e indirectos ) y desde ambas perspectivas demostraron que el uso de la BAV en vez del arpón es más costo-efectivo y podría llegar a ahorrar más de 5 millones de euros al año en un país del tamaño de Austria con 8.5 millones de habitantes.

Gruber et al ( 101 ) solo tenía un 29% de pacientes que se evitaron la cirugía tras la BAV, cifra muy parecida a la de nuestro estudio ( 25.96%). Este 29% era el porcentaje de lesiones benignas concordantes con los hallazgos mamográficos, ya que a diferencia de Liberman et al ( 4, 70 ) Gruber considera al igual que en nuestro estudio, que solo las lesiones benignas con buena correlación radiopatológica se evitan la cirugía tras la BAV.

Con lo cual, el ahorro de costes sería proporcional al número de lesiones benignas biopsiadas con buena correlación radiopatológica y si se tiene en cuenta que debido a los programas de cribado de cáncer de mama, probablemente aumentará el número de biopsias que se realicen y muchas de ellas serán lesiones benignas, nos hace pensar que aunque el ahorro producido en cada biopsia sea modesto, puede suponer un gran ahorro para el sistema público de salud si se contabilizan todas ellas en conjunto.

En lesiones con microcalcificaciones la repetición de biopsias es generalmente bajo después de una BAV con 11G debido probablemente al mayor volumen de tejido obtenido, la mejor extracción de microcalcificaciones y la baja frecuencia de discordancia radiopatológica ( 70, 85, 108 ), así que, teniendo en cuenta además, que según nuestro estudio, la BAV es la opción más costo-efectiva que la biopsia con arpón para el diagnóstico de lesiones sospechosas de malignidad que se presentan como microcalcificaciones, hay que recomendar la

BAV para el estudio histológico de las microcalcificaciones de las lesiones sospechosas de malignidad.

## 5.9 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio retrospectivo con todas las limitaciones que ello conlleva, sobre un total de 997 biopsias de mama realizadas en nuestro Servicio.

De esas 997 biopsias, se hizo BAV a 181 lesiones y BAG a 626 por lo que el número de BAV, que permaneció bastante constante a lo largo de los cuatro años que duró el estudio, únicamente representa el 18,15 % de todas las biopsias realizadas frente al 62,78 % de las BAG.

Existe un sesgo de selección de pacientes, ya que en función del tipo de lesión, se realizaba un tipo u otro de biopsia. La elección de los pacientes a los que se les realizaba una técnica u otra por tanto, no es aleatoria.

Los distintos grupos de biopsias según la técnica empleada no son totalmente independientes entre sí. Hay pacientes a los que se les realiza en un primer momento una BAG o una BAV y posteriormente una BAV o un arpón, a pesar de que cada una de las biopsias ha sido contabilizada independientemente de las demás dentro de su grupo.

No se trata de un estudio multicéntrico sino que es un estudio realizado en una única institución. Probablemente, trabajos con poblaciones de mayor tamaño y seguimientos a más largo plazo podrán medir el verdadero impacto de la utilización de este tipo de sistemas de biopsias así como el desarrollo de su vertiente terapéutica.

## **6. CONCLUSIONES**





Respecto a la utilidad de la biopsia percutánea asistida por vacío guiada por estereotaxia vertical o ecografía en la patología mamaria:

1.- No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de diagnósticos correctos conseguidos con la BAG ( 91.75% ), la BAV ( 94.03 %) o la biopsia por arpón ( 100 % ),  $p = 0.3485$ .

2.- Los nódulos ( 73.13 % ) y las microcalcificaciones ( 14.86 % ) son los dos principales hallazgos mamográficos entre las 804 lesiones biopsiadas y hay una mayor proporción de nódulos que de microcalcificaciones biopsiadas con BAG, mientras que el porcentaje de microcalcificaciones biopsiadas con BAV es mayor que el de los nódulos (  $p < 0.0001$  ).

3.- El número medio de cilindros que se obtienen en la biopsia de los nódulos y las microcalcificaciones es significativamente mayor en la BAV que en la BAG (  $p < 0.0001$  ).

4.- Si se estudian las microcalcificaciones y los nódulos por separado, en el caso de las microcalcificaciones si que hay diferencias significativas en el porcentaje de diagnósticos correctos obtenidos por la BAG y la BAV, siendo mucho más alto el porcentaje de diagnósticos correctos obtenidos con la BAV ( 96.77 % ) que con la BAG ( 50 % ),  $p < 0.0001$ .

5.- No existen diferencias significativas en el porcentaje de falsos negativos dependiendo de si se ha realizado una BAG o una BAV (  $p = 0.36$  ) pero si se estudian las microcalcificaciones y los nódulos por separado solo en el caso de las microcalcificaciones el porcentaje de falsos negativos obtenidos con la BAG ( 18.7 % ) es significativamente mayor que el porcentaje de falsos negativos con BAV ( 1.61 % ),  $p = 0.02$ .

6.- A pesar de que hubo cuatro casos sobrestimados con BAG y ninguno con BAV, no existen diferencias significativas en el porcentaje de sobrestimación diagnóstica dependiendo de si la biopsia se ha hecho con BAG o con BAV, tanto si se calcula para todas las lesiones en su conjunto (  $p = 0.57$  ) como si se calcula solo para las biopsias de microcalcificaciones (  $p = 0.2051$  ) y nódulos (  $p = 1$  ) por separado.

7.- La proporción de lesiones biopsiadas con BAV (9.7 %) que se han subestimado es significativamente mayor (  $p = 0.0297$  ) que las de lesiones biopsiadas con BAG subestimadas ( 4.34% ) si se calcula para el total de biopsias, pero no se detectan diferencias significativas en cuanto a subestimación diagnóstica entre los casos biopsiados con BAG o BAV si se evalúan por separado los nódulos (  $p = 0.0974$  ) y las microcalcificaciones (  $p = 1$  ).

8.- A pesar de que sólo un pequeño porcentaje de pacientes tuvieron complicaciones durante la biopsia, el porcentaje de complicaciones con BAV (2.76 %) es significativamente mayor (  $p = 0.011$  ) que el porcentaje de complicaciones con BAG (0.48 %), aunque todas ellas fueron complicaciones leves.

9.- El coste económico de cada BAG ( 225,09 euros), es menor que el de la BAV ( 638,90 euros ) y el del arpón (1.780,01 euros).

10.- La BAG necesita sólo 2.45 euros para obtener cada unidad de porcentaje de diagnósticos correctos frente a los 6.79 euros de la BAV y los 17.80 euros del arpón.

11.- El coste ahorrado por cada unidad de porcentaje de diagnósticos correctos al utilizar la BAG en vez de la BAV es de 186.40 euros y el de utilizar la BAG en vez del arpón es de 189.85 euros.

12.- El coste ahorrado por cada unidad de porcentaje de diagnósticos correctos al utilizar la BAV en vez del arpón es de 191.14 euros.

13.- La BAG es la opción dominante en el estudio de coste efectividad comparado con la BAV y la biopsia por arpón, para el diagnóstico de las lesiones mamarias sospechosas de malignidad en su conjunto.

14.- El bajo porcentaje de diagnósticos correctos de la BAG ( 50 % ) en la biopsia de microcalcificaciones desaconsejan su uso para biopsiarlas y colocan a la BAV como técnica indicada para la biopsia de microcalcificaciones tanto por su elevado porcentaje de diagnósticos correctos ( 96.77 % ) como por ser la opción más costo-efectiva frente a la biopsia por arpón, que sería la otra técnica indicada para biopsiar las microcalcificaciones.



## **7. BIBLIOGRAFIA**



1. Duffy SW, Tabár L, Olsen AH, et al. Absolute numbers of lives saved and overdiagnosis in breast cancer screening from a randomized trial and from the Breast Screening Programme in England. *J Med Scree*. 2010;17: 25-30.
2. Tabár L, Vitak B, Chen, TH et al. Swedish two-country trial: Impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology*. 2011; 260:658-63.
3. Comisión Coordinadora del Programa de Prevención del Cáncer de Mama. En: Monografía. 10 años de Programa de Prevención de Cáncer de Mama en la Comunidad Valenciana. Valencia. Monografía de Conselleria de Sanidad. 2002.
4. Liberman L, Sama MP. Cost-effectiveness of stereotactic 11-gauge directional vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol*.2000;175:53-8.
5. Alvarez Benito M, García MJ, Cara García M. Organización de una Unidad de Radiología de Mama. *Radiología*. 2010;52:36-40.
6. Page DL, Anderson TJ. Diagnostic histopathology of the breast. London: Ed. Churchill Livingstone;1987.
7. Powell DE, Stelling CB: Enfermedades de la mama. Diagnóstico y detección. Madrid: Ed. Doyma; 1997. p. 3-8.
8. Page DL, Dupont WD. Premalignant conditions and markers of elevated risk in the breast and their management. *Surg Clin N Amer*. 1990;70:831-51.
9. WHO Classification of Tumours of the Breast. WHO Press 2012.
10. Kopans DB. La mama en imagen. Madrid: Ed. Marban; 2007.
11. Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA 2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet*. 1998;62:676-89.

12. Pastor Climente P, Morales Suarez M, Llopis Gonzales A, et al. Aplicación del método de Gail de cálculo de riesgo de cáncer de mama a la población valenciana. *Clin Transl Oncol*. 2005;7:336-43.
13. Morales MM, Jimenez MC, Llopis A. La mortalidad por cáncer de mama entre provincias en relación con factores socioeconómicos, tasa de natalidad y edad del primer embarazo a término. *Oncología*. 2003; 26:135-141.
14. Byers T. Nutricional risks factors for breast cancer. *Cancer*. 1994;74:288-95.
15. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical activity and the Prevention of Cancer: A global Perspective 2007. Washington, DC: World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research; 2007.
16. Sweeney C, Blair CK, Anderson KE, et al. Risk factors for breast cancer in elderly women. *Am J Epidemiol*. 2004;160:868-75.
17. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mamographic density and risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med*. 2007;18:227-36.
18. Bassett LW, Hoyt AC, Oshiro T. Digital mammography: clinical image evaluation. *Radiol Clin North Am*. 2010;48:903-15.
19. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, et al. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171:35-40.
20. Zuley ML. The basics and implementation of digital mammography. *Radiol Clin North Am*. 2010;48:893-901.
21. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population based screening program. *Radiology*. 2013;267:47-53.



22. Liberman L, Feng TL, Dershaw DD et al. US guided core breast biopsy: use and cost - effectiveness. *Radiology*. 1998;208:717-23.
23. Stavros T.A. *Ecografía de mama*. Madrid: Ed. Marban;2006.
24. Alvarez S, Añorbe E, Alcorta P, et al. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:1342-8.
25. Camps Herrero J. Resonancia Magnética de mama: estado actual y aplicación clínica. *Radiología*. 2011;53:27-38.
26. Ramirez SI, Scholle M, Buckmaster J, et al. Breast cancer tumor size assessment with mammography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging at a community based multidisciplinary breast center. *Am Surg*. 2012;78:440-6.
27. Camps J, Sentís M, Ricart V, et al. Utilidad de la resonancia magnética en la evaluación local del cáncer de mama: impacto en el cambio de actitud terapéutica en una serie prospectiva de 338 pacientes. *Rev Senol Patol Mamar*. 2007;20:53-66.
28. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*. 2010;46:296-316.
29. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26:3248-58.
30. Plana MN, Carreira C, Muriel A, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2012;22: 26-38.

31. Schueller G, Jaromi S, Ponhold L, et al. US-guided 14-gauge core needle breast biopsy: Results of a validation study in 1352 cases. *Radiology*.2008; 248:406-413.
32. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed ?. *Radiology*. 1994;192: 793-5.
33. Villa A, Tagliafico A, Chiesa F, et al. Aypical ductal hyperplasia diagnosed at 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy performed on suspicious clustered microcalcifications: could patients without residual microcalcifications be managed conservatively?. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197:1012-8.
34. American College of Radiology. ACR BI-RADS® Atlas. Breast Imaging Reporting and Data System. 5<sup>th</sup> ed. Reston VA: ACR; 2013.
35. Tabar L. Teaching course in diagnostic breast imaging – Diagnosis and in-depth differential diagnosis of breast diseases. Sweden: Mammography Education Inc; 2003.
36. Gram IT, Funkhouser E, Tabar LA. The Tabar classification of mammographic parenchymal patterns. *Eur J Radiol*. 1997;24:131-6.
37. Mahoney MC, Gatsonis C, Hanna L, et al. Positive predictive value of BI-RADS MR imaging. *Radiology*. 2012;264:51-8.
38. TNM classification, AJCC (American Joint Committee on Cancer) Staging anual, 7th edition;2010.
39. Bonadonna G, Valagussa P, Zucali R, et al. Primary chemotherapy in surgically resectable breast cancer. *CA Cancer J Clin*. 1995;45:227-43.
40. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Breast Cancer. Version I; 2012.

41. Krekel NM, Zonderhuis BM, Stockmann HB, et al. A comparasion of three methods for nonpalpable breast cancer excision. *Eur J Surg Oncol*. 2011;37: 109-15.
42. De Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM et al. Nipple sparing mastectomy for breast cancer and risk reducing surgery: the memorial Sloan – Kettering Cancer Center experience. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:3117- 22.
43. Rubio Cebrian S. Metodología y tipos de estudios en evaluación económica de tecnologías sanitarias. En : Gimeno JA, Rubio S, Tamayo P. *Economía de la Salud: Instrumentos*. 1ª ed. Madrid: Ediciones Diaz de Santos; 2006. p. 93-156.
44. Díaz de Cerio Canduela P. En: Tesis doctoral. Análisis coste - efectividad entre la corpectomía transoral con laser CO2, la corpectomía por laringofisura y la radioterapia en el tratamiento del carcinoma glótico en estadios iniciales. Universidad del Pais Vasco; 2011.
45. Instituto Nacional de Estadística. Website del Instituto Nacional de Estadística. [http:// www.ine.es](http://www.ine.es). Acceso el 30 de abril de 2015.
46. Park HL, Kim LS. The current role of vacuum assisted breast biopsy system in breast disease. *J Breast Cancer*.2011;14:1-7.
47. Park HL, Hong J. Vacuum assisted breast biopsy for breast cancer. *Glang Surg*. 2014;3:120-7.
48. Timpe L, Berkemeyer S, Puesken M, et al. Rates of presurgical underestimation of breast cancer after standardized assessment of breast calcifications. *Rofo*.2015; 187:445-9.
49. Poole BB, Wechsler JS, Sheth P, et al. Malignancy rates after surgical excision of discordant breast biopsies. *J Surg Res*. 2015; 195:152-7.
50. Vega Bolivar A. Intervencionismo diagnóstico en patología de mama. *Radiología*. 2011;53:531-43.

51. Lourenco AP, Khalid H, Sanford M, et al. High-risk lesions at MRI-guided breast biopsy: frequency and rate of underestimation. *AJR Am J Roentgenol.* 2014; 203:682-6.
52. Meloni GB, Becchere MP, Soro D, et al. Percutaneous vacuum-assisted core breast biopsy with upright stereotactic equipment. Indications, limitations and results. *Acta Radiol.* 2002;43:575-8.
53. Lourenco AP, Mainiero M, Lazarus E et al. Stereotactic breast biopsy: Comparison of histologic underestimation rates with 11 – and 9 – gauge vacuum – assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189:275-79.
54. Venkataraman V, Dialani V, Gilmore H, et al. Stereotactic core biopsy: Comparison of 11 gauge with 8 gauge vacuum assisted breast biopsy. *Eur Radiol.* 2012;8:2613-19.
55. Schaefer FK, Order BM, Ekmann-Scholz C. Interventional bleeding, hematoma and scar-formation after vacuum-biopsy under stereotactic guidance: Mammotome®- system 11G/8G vs ATEC® - system 12G / 9G. *Eur J Radiol.*2012; 81:739-45.
56. Order BM, Schaefer PJ, Peters G, et al. Evaluation of two different vacuum assisted breast biopsy systems: Mammotome® system 11G / 8G vs ATEC® system 12G / 9G. *Acta Radiol.*2013; 54:137-43.
57. Gonzalez P, Arancibia P, Laupheimer S, et al. Biopsia estereotaxica mamaria: 2 años de experiencia. *Rev Chil Radiol.* 2008;14:154-57.
58. Filiz A, Alper O, Atilla B, et al. Stereotactic vacuum-assisted core biopsy results for non-palpable breast lesions. *Asian Pac J Cancer Prev.*2014; 15:5171-74.
59. Stoiler A, Skinner J, Levine E A. A prospective study of seeding of the skin after core biopsy of the breast. *Am J. Surg.*2000;180:104-7.
60. Thurfjell M G, Janson T, Nordgren H, et al. Local breast cancer recurrence caused by mammographically guided punctures. *Acta Radiol.*2000; 41:435-40.

61. Diaz JK, Wiley EL, Venta LA. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast?. *AJR Am J Roentgenol.* 1999; 173:1303-13.
62. Myong JH, Kang BJ, Yoon SK, et al. The clinical utility of a adding lateral approach to conventional vertical approach for prone stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *Korean J Radiol.* 2013, 14:568-75.
63. Sittek H, Perlet C, Schneider P et al. Stereotactic vacuum biopsy in prone and sitting position. *Radiologe.* 2002; 42:19-24.
64. Georgian-Smith D, D'Orsi C, Morris E, et al. Stereotactic biopsy of the breast using an upright unit, a vacuum-suction needle, and a lateral arm-support system. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178:1017-24
65. Ohsumi S, Takashima S, Aogi K, et al. Breast biopsy for mammographically detected non-palpable lesions using a vacuum-assisted biopsy device ( Mammotome) and an upright-type stereotactic mammography unit. *Jpn J Clin Oncol.* 2001;31:527-31.
66. Pina L, Apesteguia L, De Luis E, et al. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables. *An Sist Sanit Navarr.* 2004; 27:345-358.
67. Ohsumi S, Taira N, Takabatake D, et al. Breast biopsy for mammographically detected nonpalpable lesions using a vacuum-assisted biopsy device ( Mammotome) and upright-type stereotactic mammography unit without a digital imaging system: experience of 500 biopsies. *Breast Cancer.* 2014; 21:123-7.
68. Liberman L, Benton CL, Dershaw DD et al. Learning curve for stereotactic breast biopsy. How many cases are enough?. *AJR Am J Roentgenol.* 2001; 176:721-7.
69. Brenner RJ, Fajardo L, Fisher PR, et al. Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience and number of samples on diagnostic accuracy. *AJR Am J Roentgenol.* 1996; 166:341-46.

70. Liberman L, Gougoutas CA, Zakowski MF, et al. Calcifications highly suggestive of malignancy: Comparison of Breast Biopsy Methods. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177:165-72.
71. Nisbet AP, Borthwick-Clarke A, Scott N. 11 gauge vacuum assisted directional biopsy of breast calcifications, using upright stereotactic guidance. *Eur J Radiol.* 2000; 36: 144-6.
72. Atasoy M M, Tasali N, Cubuk R, et al. Vacuum assisted stereotactic biopsy for isolated BIRADS 4 microcalcifications: evaluation with histopathology and midterm follow-up results. *Diagn Interv Radiol.*2015; 21:22-7.
73. Gümüs H, Gümüs M, Devalia H, et al. Causes of failure in removing calcium in microcalcification-only lesions using 11-gauge stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *Diagn Interv Radiol.* 2012; 18:354-9.
74. Rodriguez Lucero J, Espinosa C, Franco M, et al. Estudio de la subestimación histológica e incidencia de falsos negativos en biopsias de mama por vacío con guía estereotáxica. *RAR.* 2011; 75:123-30.
75. Philpotts LE, Lee CH, Horvath LJ, et al. Underestimation of breast cancer with 11 – gauge vacuum suction biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 2000; 175:1047-50.
76. Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clin North Am.*2000; 38:791-807.
77. Meyer JE, Smith DN, DiPiro PJ, et al. Stereotactic breast biopsy of clustered microcalcifications with a directional, vacuum – assisted device. *Radiology.*1997; 204:575-76.
78. Parker SH, Klaus AJ. Performing a breast biopsy with a directional vacuum-assisted biopsy instrument. *Radiographics.*1997;17:1233-52.
79. Jackman RJ, Novels KW, Rodriguez-Soto J, et al. Stereotactic, automatic, large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions. False-negative and

histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology*.1999; 210:799-805.

80. Shulman SG, March DE. Ultrasound-guided breast interventions: accuracy of biopsy techniques and applications in patient management. *Semin Ultrasound CT MR*. 2006; 27:398-407.

81. Simon JR, Kalben CL, Cooper RA, et al. Accuracy and complication rates of US-guided vacuum-assisted core breast biopsy: inicial results. *Radiology*. 2000; 215:694-7.

82. Liberman L, Vuolo M, Dershaw DD, et al. Epithelial displacement alter stereotactic 11- gauge direccional vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol*.1999;173:1303-13.

83. Philpotts LE, Shaheen NA, Carter D, et al. Comparison of rebiopsy rates after stereotactic core needle biopsy of the breast with 11 – gauge vacuum suction probe versus 14 – gauge needle and automatic gun. *AJR Am J Roentgenol*. 1998; 172:683-687.

84. Liberman L, Smolkin JH, Dershaw DD et al. Calcification retrieval at stereotactic, 11- gauge, directional, vacuum – assisted breast biopsy. *Radiology*. 1998 ; 208:251-60.

85. Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, et al. Stereotactic breast biopsy : determinants of ductal carcinoma in situ underestimation rates. *Radiology*. 2001; 218:497-502.

86. Liberman L. Percutaneous image – guided core breast biopsy. *Radiol Clin North Am*. 2002; 40:483-500.

87. Yu YH, Liang C, Yuan XZ. Diagnostic value of vacuum assisted breast biopsy for breast carcinoma: a meta-analisis and systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;120:469-79.

88. Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy. Improve reliability with 14 gauge, directional vacuum-assisted biopsy. *Radiology*.1997;204:485-88.
89. Londero V, Zuiani Ch, Linda A, et al. Borderline breast lesions: comparison of malignancy underestimation rates with 14-gauge core needle biopsy versus 11-gauge vacuum-assisted device. *Eur Radiol*.2011;21:1200-6.
90. Berg WA. Image – guided breast biopsy and management of high-risk lesions. *Radiol Clin North Am*. 2004; 42:935-46.
91. Lehman CD, Deperi ER, Peacock S, et al. Clinical experience with MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184:1782-7.
92. Hoorntje LE, Peeters PH, Mali WP, et al. Vacuum – assisted breast biopsy: a critical review. *Eur J Cancer*. 2003;39:1676-83.
93. Kettritz U, Rotter K, Schreer I, et al. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients. A multicenter study. *Cancer*. 2004;100:245-51.
94. Liberman L, Hann LE, Dershaw DD et al. Mammographic findings after stereotactic 14-gauge vacuum biopsy. *Radiology*.1997; 203:343-7.
95. Fischman AM, Epelboym Y, Siegelbaum RH, et al. Emergent embolization of arterial bleeding after vacuum-assisted breast biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35:194-7.
96. Mariscotti G, Durando M, Robella M, et al. Mammotome® and Encor®: comparison of two Systems for stereotactic vacuum-assisted core biopsy in the characterisation of suspicious mammographic microcalcifications alone. *Radiol Med*. 2015;120:369-76.
97. Toneguti M, Girardi V. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 268 nonpalpable lesions. *Radiol Med*. 2008; 113:65-7.



98. Jberri M, Willey SC, Brem RF. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy: an unusual cause of Mondor's disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; 179:185-86.
99. Jackman RJ, Marzoni FA, Nowels KW. Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted stereotactic biopsy techniques. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 171:1325-30
100. Gil R, Pina L, Cosin O. Disminución de tamaño de un cáncer de mama tras biopsia con aguja gruesa. *Radiología.* 2004; 46:186-8.
101. Gruber R, Walter E, Helbich TH. Impact of stereotactic 11-g vacuum-assisted breast biopsy on cost of diagnosis in Austria. *Eur J Radiol.* 2011;77:131-6.
102. Gruber R, Walter E, Helbich TH. Cost comparison between ultrasound guided 14-g large core breast biopsy and open surgical biopsy: An analysis for Austria. *Eur J Radiol.* 2010;74:519-24.
103. Groenewoud JH, Pijnappel RM, van den Akker-van Marle ME, et al. Cost-effectiveness of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast lesions compared to open-breast biopsy. *Br J Cancer.* 2004;90:383-92.
104. Soo MS, Kliever MA, Ghate S, et al. Stereotactic breast biopsy of noncalcified lesions: a cost-minimization analysis comparing 14-gauge multipass automated core biopsy to 14- and 11-gauge vacuum-assisted biopsy. *Clin Imaging.* 2005;29:26-33.
105. Pistolese CA, Ciarrapico A, Perreta T, et al. Cost-effectiveness of two breast biopsy procedures: surgical biopsy versus vacuum-assisted biopsy. *Radiol Med.* 2012;117:539-57.
106. Bodai BI, Boyd B, Brown L, et al. Total cost comparison of 2 biopsy methods for nonpalpable breast lesions. *Am J Manag Care.* 2001;7:527-38.
107. Hatmaker AR, Donahue RM, Tarpley JL, et al. Cost-effective use of breast biopsy techniques in a Veterans health care system. *Am J Surg.* 2006;192:37-41.

108. Alonso-Bartolome P, Vega-Bolivar A, Torres-Tabanera M, et al. Sonographically guided 11-G directional vacuum-assisted breast biopsy as an alternative to surgical excision: utility and cost study in probably benign lesions. *Acta Radiol.* 2004;45:390-6.