

I. Saralegui,  
J. A. López,  
J. J. Echevarría,  
A. Martínez,  
J. M. Abaitua,  
I. Zabalza\*

# Aspectos radiológicos pronósticos en el cáncer de mama: Correlación con la determinación de receptores esteroideos y catepsina D

## Correlation between radiological prognostic factors in breast cancer and determination of steroid receptors and D cathepsine

### SUMMARY

*A retrospective analysis of 268 breast cancer cases has been made to draw the correlation between some radiologic and prognostic parameters. The non-infiltrating/infiltrating tumor ratio was 13.15%. 71.3% of non-infiltrating tumors (NIT) were < 2 cm and the image most frequently visualized were some calcifications without any node association. All NIT < 1 cm belonged to stage T1 N0.*

*37.8% of the infiltrating forms were phenotype 2 in comparison with 58.8% of NIT. 13.6% of tumors under the appearance of non node associated calcifications (3 cases) were phenotype 1. 85% of tumors < 1 were phenotype 2.*

*Conclusions: 1) The value of steroid receptors of D cathepsine cannot be only predicted according to mammographic appearance. 2) The probability of finding a non-infiltrating tumor increases in tumors < 1 cm. 3) Unlike infiltrating forms, the non-infiltrating ones are more frequently associated with phenotype 2. 4) There is a direct relationship between positive receptors and tumor size, which invites to argue about the classical prognostic value of < 10 mm tumors.*

Servicio de Radiodiagnóstico.  
\* Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital de Galdakao.

Correspondencia:  
I. Saralegui Prieto.  
Servicio de Radiodiagnóstico.  
Hospital de Galdakao.  
Barrio Labeaga, s/n.  
48960 Galdakao (Vizcaya).

### Palabras clave

*Neoplasia maligna mama, Carcinoma no infiltrante, Mamografía, Receptores esteroideos, Pronóstico.*

### Key words

*Malignant breast neoplasm, Noninfiltrating carcinoma, Mammography, Steroid receptors, Prognosis.*

### INTRODUCCION

La progresiva implantación de los programas de diagnóstico precoz del cáncer mamario mediante

mamografía (MRx) permite evidenciar una significativa reducción en su tasa de mortalidad, especialmente en mujeres mayores de 50 años.<sup>1, 2, 3, 4</sup> Más controvertida resulta la indicación de MRx de chequeo en mujeres menores de 50 años.<sup>5, 6, 7, 8</sup>

Dicho descenso en los índices de mortalidad se

Recibido: 24-IV-1995.

encuentra relacionado, al menos en parte, con el mayor porcentaje de tumores no infiltrantes (TNI) detectados. El aumento de TNI permite poner en práctica, ante ciertos subtipos histológicos, una cirugía conservadora, con lo que se consigue una mejor calidad de vida en la paciente.

Los nuevos métodos de punción percutánea posibilitan la toma de muestras citológicas o histológicas que permiten, junto con la semiología radiológica, tomar una decisión respecto a la necesidad o no de un procedimiento quirúrgico diagnóstico definitivo, especialmente ante aquellas lesiones de baja probabilidad de malignidad.<sup>9, 10, 11</sup>

Las lesiones altamente sospechosas admiten ahora un doble manejo. Una de las opciones es dirigir las directamente para biopsia quirúrgica (BQ).<sup>12, 13</sup> Otra, efectuar un análisis percutáneo, citológico o histológico con objeto de elevar el valor predictivo positivo (VPP) de la campaña de *screening* (sólo se someterían a BQ aquellas lesiones con análisis citohistológico positivo) y plantearse el protocolo quirúrgico posterior.<sup>9, 10, 11</sup>

Diversas referencias bibliográficas<sup>9</sup> no encuentran una correlación plena entre los resultados de la biopsia percutánea con aguja «gruesa» (BP) y los resultados histológicos obtenidos tras BQ o tumorectomía, por lo que de forma habitual la adecuada tipificación del tumor debe realizarse tras BQ que incluya la totalidad del tumor (tumorectomía). Dependiendo de las características histológicas, localización, tamaño..., deberá considerarse una cirugía más agresiva, así como una linfadenectomía axilar completa.

Algunos autores han estudiado, en diferentes publicaciones y con diversos resultados, la posibilidad de determinar, en base al aspecto mamográfico y prescindiendo del análisis citohistológico percutáneo, el carácter infiltrante, el subtipo histológico e incluso la presencia o no de receptores esteroideos en el tumor.<sup>14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34</sup>

En este sentido, el propósito del presente trabajo es llevar a cabo un análisis retrospectivo sobre los casos de cáncer mamario diagnosticados en nuestro centro desde 1990 hasta 1994, atendiendo a diversos parámetros radiológicos (semiología y talla tumoral) y correlacionándolos con determinados parámetros biológicos (tabla I), especialmente la presencia de receptores esteroideos (RE), tanto los estrogénicos (Re) como los progestogénicos (Rp).

TABLA I  
LISTADO RESUMIDO Y ADAPTADO<sup>50</sup> EN DONDE PUEDEN VERSE LOS FACTORES PRONOSTICOS ANALIZADOS EN EL PRESENTE TRABAJO, ASI COMO SU SIGNIFICADO

Factor	Buen pronóstico	Mal pronóstico
Tamaño .....	< 2 cm (T1)	> 2 cm
Adenopatías .....	-	+
Metástasis .....	-	+
Receptores E. ....	+	-
Catepsina D .....	-	+

## MATERIAL Y METODOS

Hemos revisado de forma retrospectiva 268 casos de carcinoma mamario diagnosticados y tratados con posterioridad en nuestro centro de 1990 hasta 1994. Esta muestra englobaba tanto las pacientes «sintomáticas», que acudieron al centro por diferente sintomatología (tumorcación, secreción, dolor, cambios cutáneos o en el pezón...), como las asintomáticas, que acudieron para realizarse un chequeo mamográfico de rutina.

Todas las pacientes tenían al menos 1 estudio mamográfico (llevado a cabo con un equipo MAMMO-MAT 2<sup>®</sup> de la casa Siemens y que consta de 2 proyecciones rutinarias mediolateral oblicua y craneocaudal por cada mama). En algunas ocasiones estos estudios fueron complementados con proyecciones mamográficas adicionales (como una magnificación, por ejemplo), con una ecografía mamaria (EM) y una punción aspirativa con aguja fina (PAAF), bien ecodirigida o mediante estereotaxia.

La lectura mamográfica se realizó por radiólogos de experiencia variable en las pacientes que acudían por «chequeo» y por un radiólogo dedicado expresamente al diagnóstico de la patología mamaria en las pacientes sintomáticas y en todas las exploraciones que se realizaron de forma complementaria.

Los signos mamográficos evaluados fueron los siguientes:

- Calcificaciones sin nódulo asociado.
- Nódulo espiculado/irregular (con o sin calcificaciones asociadas).
- Nódulo de contorno mixto (con áreas bien definidas y otras de contorno irregular, con o sin calcificaciones).

- Nódulo circunscrito (con o sin calcificaciones).
- Otras imágenes.
- No lesión aparente (por ser mama densa, por ausencia de semiología o por error diagnóstico).

La incidencia de BQ se realiza en base a 2 criterios:

1. *Presencia de imagen de medio/alto grado de sospecha*,<sup>12, 13, 16, 17, 20, 21, 22, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49</sup> incluyendo al nódulo de bordes irregulares/espiculados con o sin calcificaciones, así como a las calcificaciones tipos IV y V de Le Gal.
2. *Presencia de imágenes de bajo grado de sospecha con análisis citológico sospechoso*, refiriéndose a aquellas imágenes probablemente benignas, aunque sin signos inequívocos de benignidad.

En los casos en los que se realizó BQ de lesiones no palpables, éstas requirieron marcaje/localización preoperatoria llevada a cabo mayoritariamente mediante control estereotáxico y menos frecuentemente mediante placa perforada. El tipo de marcador correspondió a alambre metálico tipo Homer o Hawkins-Kopans.

De los 268 carcinomas mamarios diagnosticados en nuestro centro en 186 casos se obtuvieron determinaciones de receptores esteroideos y en 75 de ellos se obtuvo además cuantificación de los niveles de catepsina D mediante métodos cuantitativos.

De cara a la correlación historradiológica/receptores esteroideos se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

- 1: Correlación formas infiltrantes/RE.
- 2: Correlación formas no infiltrantes/RE.
- 3: Correlación semiología mamográfica/RE.
- 4: Correlación talla tumoral/RE.
- 5: Correlación edad/RE.

Fenotipo 1: Pacientes con Re y Rp positivos (RE+).

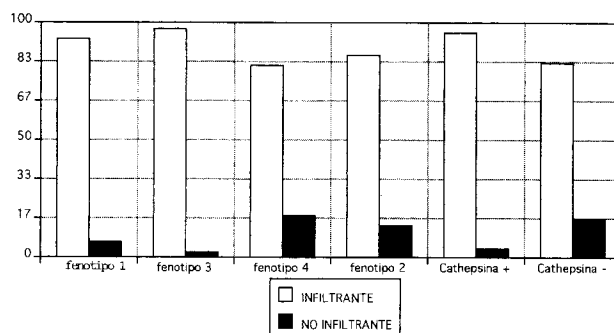
Fenotipo 2: Pacientes con Re y Rp negativos (RE-).

Fenotipo 3: Pacientes con Re+ y Rp-.

Fenotipo 4: Pacientes con Re- y Rp+ (determinación de dudoso valor).<sup>50</sup>

## RESULTADOS

Desde 1990 hasta 1994 se han diagnosticado en nuestro centro 268 casos de cáncer mamario, de los



**Fig. 1.** Histograma de frecuencias del tipo de perfil (fenotipo) de los pacientes, así como los valores de catepsina, en función del carácter infiltrante del tumor. Obsérvese la elevada frecuencia de los tumores no infiltrantes a manifestarse como fenotipo 4 (ambos receptores esteroideos negativos) y catepsina negativo.

cuales 251 fueron intervenidos en nuestro hospital. Doscientos dieciocho casos fueron carcinomas infiltrantes (tras BQ) y 33 (el 13,15%) correspondieron a tumores no infiltrantes. Entre éstos, el 71,3% presentaron una talla menor/igual de 2 cm y se manifestaron fundamentalmente como calcificaciones sin nódulo asociado (59%) y como nódulo de contornos irregulares-espiculados sin calcificaciones (22,25%). Además, todas las formas no infiltrantes menores de 1 cm correspondieron a tumores con estadiaje T1 N0.<sup>51</sup>

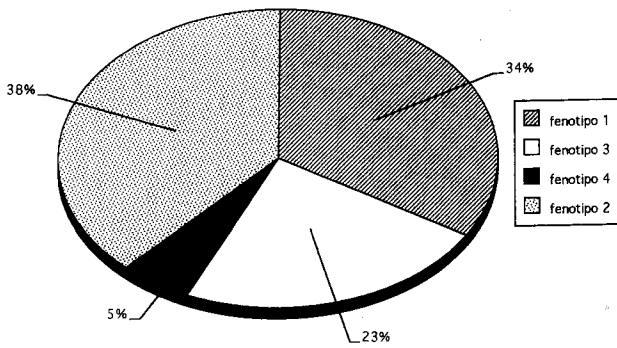
De los 251 casos intervenidos, sólo en 186 se dispuso de análisis de receptores esteroideos (RE), 169 en formas infiltrantes y 17 en formas no infiltrantes (9,14%); en 75 casos se obtuvo determinación de catepsina D, 66 en formas infiltrantes y 9 en formas no infiltrantes.

Entre las formas infiltrantes (figs. 1 y 2) un 33,8% correspondieron a fenotipo 1 y un 37,8% a fenotipo 2. La determinación de catepsina D fue negativa en el 60,6% de estos casos. En las formas no infiltrantes (fig. 3) tales porcentajes fueron 23,5 y 58,8%, respectivamente (figs. 1 y 2), con una determinación negativa de catepsina D del 89,9%.

Con arreglo a la semiología mamográfica (fig. 4) los porcentajes más significativos en la determinación de RE fueron los siguientes:

*Tumor circunscrito con calcificaciones:* 66,7%, fenotipo 2.

*Tumor circunscrito sin calcificaciones:* 60%, fenotipo 1.



**Fig. 2.** Distribución porcentual de los diversos fenotipos esteroideos dentro de los tumores infiltrantes, en donde se aprecia una similar distribución en los fenotipos 1 y 2 (ambos receptores positivos y negativos, respectivamente).

*Espiculado con calcificaciones:* 35,9%, fenotipo 1; 35,9%, fenotipo 3.

*Espiculado sin calcificaciones:* 34,9%, fenotipo 1; 39,8%, fenotipo 2.

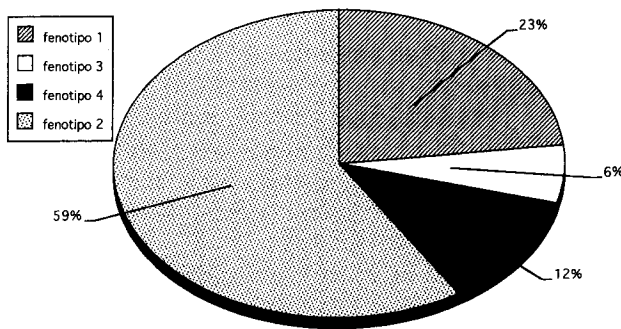
*Mixto con calcificaciones:* 100%, fenotipo 3.

*Mixto sin calcificaciones:* 66,7%, fenotipo 2.

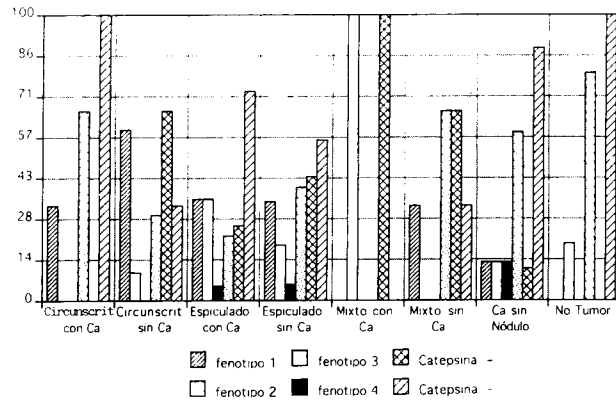
*Calcificaciones sin nódulo:* 59%, fenotipo 2.

*No tumoración visible:* 80%, fenotipo 2.

En relación al tamaño (fig. 5), los tumores menores de 1 cm se caracterizaron por presentar fenotipo 2 en el 85,7% de los casos. Los tumores entre 1 y 2 cm presentaron fenotipo 1 en el 36,3% y fenotipo 2 en un 40,2%. Los tumores entre 2 y 4 cm presentaron fenotipo 1 en el 33,3% y fenotipo 2 en el 28,5%. Por último, los mayores de 4 cm presentaron fenotipo 1 en el 34,3% y fenotipo 2 en el 40,6%.



**Fig. 3.** Distribución porcentual de frecuencias fenotípicas dentro de los tumores no infiltrantes, en donde destaca curiosamente un 59% de fenotipo 2 (ambos receptores negativos). Llama la atención, además, un menor porcentaje de fenotipo 1 (ambos receptores positivos)



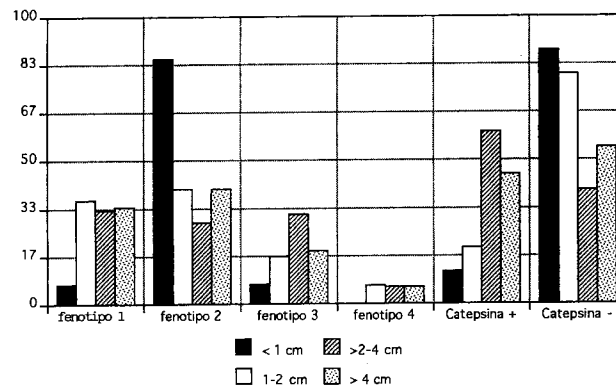
**Fig. 4.** Distribución porcentual de los diversos signos mamográficos analizados en función de los diversos fenotipos y catepsina. No se aprecia ninguna correlación clara entre ambas variables.

La determinación de catepsina D fue negativa en el 88 y 80% de los casos manifestados como tumores menores de 1 y 1-2 cm, respectivamente.

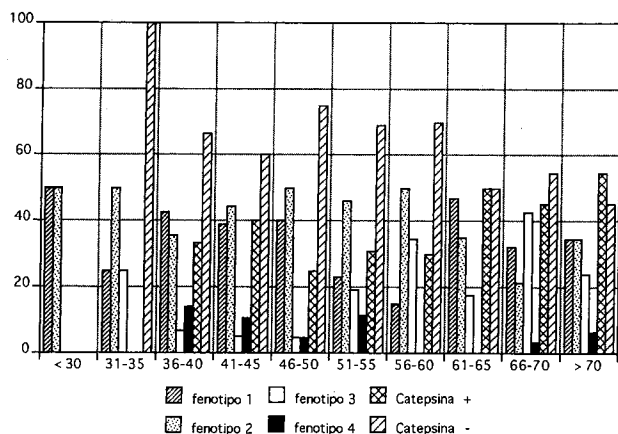
Con respecto a la edad de las pacientes, distribuidas por intervalos, se apreciaron los siguientes resultados objetivados en la figura 6.

## DISCUSION

La detección del cáncer de mama en la actualidad se realiza en estadios más precoces que en épocas anteriores; en primer lugar, debido a la progresiva concienciación, por parte de las mujeres, de la nece-



**Fig. 5.** Distribución porcentual de los diversos fenotipos y catepsina en función del tamaño tumoral. Obsérvese una clara relación entre pequeño tamaño tumoral (tumores menores de 1 cm) y la existencia de fenotipo 2 (ambos receptores negativos) con catepsina negativo.



**Fig. 6.** Distribución de fenotipos y catepsina en función de la edad. Obsérvese la configuración de «curva normal» de las pacientes con fenotipo 2 (ambos receptores negativos) y catepsina negativo, con el pico medio situado en el intervalo de 46-50 años, justo en el intervalo de edad en el que hemos diagnosticado un mayor porcentaje de tumores no infiltrantes.

sidad de acudir a revisiones periódicas y, por parte de sus médicos, de la eficacia demostrada de la mamografía como el mejor método de diagnóstico precoz conocido hasta ahora. La instauración progresiva, aunque aún insuficiente, de los programas de *screening* ha posibilitado que en muchos países el porcentaje de tumores infraclínicos se aproxime al de tumores detectados por sus manifestaciones clínicas. Por otro lado, tales programas de detección precoz (PDP) motivan el diagnóstico de un número proporcional y progresivamente elevado de tumores no infiltrantes (TNI).<sup>1, 3, 8, 52</sup>

A modo de referencia, la tasa media de TNI en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) en el año 1989 era del 3,15%,<sup>4</sup> mientras que en el quinquenio 1990-1994 en la Comarca Sanitaria Interior de Bizkaia, y a pesar de practicar sólo un «*screening* a demanda», la tasa de TNI sobrepasaba el 13%.

La creciente detección de este tipo de procesos no infiltrantes, generalmente infraclínicos, ha venido a modificar significativamente el manejo y pronóstico del cáncer mamario. En primer lugar, su semiología radiológica es menos patognomónica que cuando se debe a tumoraciones de mayor tamaño, lo cual motiva que el valor predictivo positivo (VPP) de la mamografía sólo no sobrepase el 30% en el mejor de los casos.<sup>53</sup> La incorporación de métodos complementarios, tales como la punción aspirativa con aguja fina

(PAAF) o gruesa («microbiopsia» o PAAG) ha supuesto una clara mejora del VPP global cuando tales procedimientos resultan «positivos», aunque su «negatividad» no debe revocar una indicación de biopsia quirúrgica ante una imagen radiológica altamente sospechosa de malignidad.<sup>11</sup> A pesar de tales consideraciones, tanto la PAAF (a través de las modernas técnicas de inmunocitoquímica) como la PAAG pueden proporcionar importante información pronóstica sobre tipo, grado y determinación de receptores esteroideos. En el caso de la PAAG se añade información con respecto al carácter infiltrante del tumor, no así con respecto a su carácter no infiltrante en donde tal diagnóstico no resulta fiable.<sup>9, 10</sup>

De forma tradicional, y desgraciadamente aún habitual, es decir, ante tumores infiltrantes mayores de 2 cm, el pronóstico se establece a partir de grado y tipo histológico tumorales, así como a partir del estadiaje TNM y de la determinación de diversos parámetros biológicos, tales como receptores esteroideos (RE), tanto estrogénicos (Re) como progestagénicos (Rp) y catepsina D (C), entre otros.<sup>50, 54</sup>

La utilidad clínica de la determinación de los RE radica en que permiten predecir el período libre de enfermedad, la respuesta al tratamiento hormonal y, en suma, la evolución de la enfermedad. Las pacientes con RE+ tienen mayor intervalo libre de enfermedad, una supervivencia global más prolongada y una respuesta mayor al tratamiento hormonal que las pacientes con RE-, aunque en ocasiones (2 de cada 3 pacientes) se aprecia una falta de respuesta al tratamiento en tumores RE+, sin que se conozca la causa exacta de dicho fenómeno. Esta relación, sin embargo, parece más evidente en mujeres postmenopáusicas.<sup>50</sup>

En general se observa una correlación entre grado histológico y determinación de RE: a más alto grado de malignidad más frecuencia de RE.<sup>50</sup>

La catepsina D es una proteína lisosómica que mide la actividad proteolítica que desarrolla el tumor en su diseminación e invasión metastásica, observándose una correlación entre su positividad y la probabilidad de recidiva, de tal modo que las pacientes con tumores catepsina D tienen un mejor pronóstico.<sup>50</sup>

La determinación de tales parámetros tiene lugar habitualmente, y en nuestro medio, de forma cuantitativa a partir de muestras tisulares que el patólogo remite al correspondiente Servicio de Medicina Nuclear, por lo que se comprende que exista un claro

condicionante a la hora de la determinación de RE y C, más significativo cuanto menor sea el tumor diagnosticado.

En el presente trabajo, y entre los TNI, el 58,8% resultó ser fenotipo 2 y en el 89,9% de casos fue negativa la determinación de catepsina D (fig. 3). En base a las referencias de la literatura médica,<sup>50</sup> pues estos tumores presentaron de forma paradójica un criterio de mal pronóstico (RE-) y otro de buen pronóstico (C-). Entre las formas infiltrantes, de mayor tamaño, tales cifras resultaron ser 37,8 y 60,6%, respectivamente (fig. 2). Por otro lado, la mayor parte de tumores menores de 2 cm resultó ser RE- y C-, lo que hace pensar en un «factor tamaño tumoral» que condiciona la «negatividad» de ciertos parámetros biológicos y que, por tanto, dicha «negatividad» puede no revestir el significado pronóstico clásicamente atribuido.

Si efectivamente existiera tal «factor tamaño tumoral» habría que replantearse ciertos hábitos relacionados con el diagnóstico histológico de los tumores cancerosos de pequeño tamaño, especialmente de los denominados «tumores mínimos» (tamaño no superior a 10 mm). Por un lado cabría replantearse la utilidad e indicaciones de los análisis percutáneos, ya sea con PAAF o ya sea mediante «microbiopsia» con aguja gruesa (PAAG), ya que pudiera resultar inconveniente la actual actitud: tumorectomía-análisis histológico-determinación de receptores esteroideos/catepsina D, bajo el riesgo de disponer de muy poca muestra tisular para un adecuado análisis. En la actualidad es posible la obtención de muestras citológicas o histológicas a partir de lesiones no palpables de muy pequeño tamaño mediante control estereotáxico o ecográfico. Tal vez en estos casos, y en centros sanitarios con suficiente experiencia, mereciera la pena aplicar plenamente las grandes posibilidades y ventajas (entre ellas las económicas) que ofrece la citología y, en concreto, la posibilidad de efectuar determinaciones de RE mediante técnicas de inmunocitoquímica, así como la de establecer el grado y tipo tumorales y últimamente la de determinar el carácter infiltrante tumoral.<sup>55, 56</sup>

Algunos autores<sup>15</sup> encuentran una subvaloración mamográfica en cuanto al tamaño tumoral real, incluso en formas no infiltrantes. Tales trabajos, sin embargo, hacen alusión a CDIS en general mayores de 5 cm, mientras que los tumores que interesan, desde el punto de vista de los PDP, son aquellos menores de 2 cm o, mejor, no mayores de 10 mm («tumores

mínimos»<sup>5, 40</sup>). En nuestra experiencia sobre tumores menores de 2 cm no hemos encontrado tal subvaloración mamográfica, existiendo buena correlación entre talla radiológica y talla tumoral.

Desde hace algún tiempo han surgido intentos de correlacionar la semiología radiológica con la condición infiltrante vs no infiltrante con el subtipo de TNI y con el «status hormonal» o la agresividad tumoral.<sup>15, 17, 31</sup> La conclusión más unánime es que resulta materialmente imposible predecir los criterios antes citados en base a la semiología radiológica. No es posible establecer el carácter infiltrante o no infiltrante de un tumor con simples criterios mamográficos, aunque en nuestra experiencia (y en la de otros) el signo más frecuentemente asociado con un TNI fue la presencia de calcificaciones sospechosas sin nódulo asociado, especialmente si su tamaño no rebasa los 10 mm. Tampoco han sido plenamente satisfactorios los resultados obtenidos en la correlación mamografía/subtipo de TNI, especialmente en lo concerniente al carcinoma ductal *in situ* (CDIS), a pesar de observar cierta predisposición en las formas comedocarcinomas a adoptar formas cálcicas lineales, irregulares-ramificadas y heterogéneas. La coexistencia de varios subtipos de diversa diferenciación dentro del CDIS dificulta aún más tales intentos de correlación y los convierte en una tarea prácticamente estéril.

Otros autores<sup>24</sup> parecen encontrar cierta correlación entre el grado de densidad radiológica y el contenido mucinoso tumoral (criterio pronóstico), aunque se comprende la dificultad de aplicar y generalizar un criterio tan subjetivo y tecnicodependiente a la práctica habitual.

En el presente estudio sobre 186 casos con determinaciones de receptores y catepsina no hemos encontrado diferencias significativas en la correlación con la semiología mamográfica, aunque se aprecian las siguientes tendencias (fig. 4):

- a) La presentación tumoral que más frecuentemente se acompaña de fenotipo 1 y, por tanto, presenta mejores perspectivas teóricas de tratamiento hormonal y de pronóstico es el nódulo circunscrito sin calcificaciones asociadas.
- b) La presentación tumoral que más frecuentemente se acompaña de fenotipo 2 y, por tanto, presenta peores perspectivas teóricas de tratamiento hormonal y de pronóstico es precisamente la falta de visualización clara de tu-

moración. En este sentido cabe citar, en segundo lugar, el nódulo circunscrito con calcificaciones asociadas y el tumor de contorno mixto sin calcificaciones asociadas.

Con respecto a la edad, y a excepción de la curiosa distribución de los tumores catepsina negativos, no se han encontrado resultados significativos en el presente trabajo, aunque cabe citar las siguientes tendencias (fig. 6):

- a) Los tumores RE+ parecen adoptar una distribución bimodal de frecuencias, una premenopáusica con el intervalo predominante entre los 36 y 50 años, y otra postmenopáusica con el pico de incidencia máxima entre los 61-65 años.
- b) Los tumores RE- muestran menos variabilidad, especialmente entre los 30 y 60 años, declinando ligeramente su frecuencia a partir de los 60 años.
- c) Los tumores catepsina D- se agrupan bajo la forma aproximada de una «curva normal», con la media situada en el intervalo de 46-50 años, precisamente el intervalo en el que se sitúan la mayor parte de tumores no infiltrantes de nuestra casuística.

En resumen, creemos que en nuestra experiencia no resulta posible predecir los resultados de la determinación de RE y catepsina, así como el carácter infiltrante tumoral únicamente en base a la semiología mamográfica, aunque es muy probable encontrar un perfil fenotípico 2 ante tumores menores de 10 mm debido al condicionante cuantitativo ya expuesto que, por otro lado, invita a cuestionar la validez pronóstica de este tipo de determinaciones cuantitativas. Tal condicionante invita a considerar ciertos métodos cualitativos de análisis citológico sofisticado, menos dependientes del pequeño tamaño tumoral, a la hora de la determinación de diversos parámetros pronósticos. Por otro lado resultaría bastante acertado, aunque no exacto, predecir el carácter no infiltrante de un tumor siempre que éste no rebase los 10 mm de tamaño y se manifieste bajo la forma de calcificaciones sospechosas sin nódulo asociado.

## RESUMEN

Se realiza un análisis retrospectivo de 268 casos de carcinoma mamario con objeto de efectuar una

correlación entre ciertos parámetros radiológicos y pronósticos.

La tasa de tumores no infiltrantes (TNI) fue del 13,15%. El 71,3% de TNI presentó una talla menor de 2 cm y la imagen más observada fueron las calcificaciones sin nódulo asociado. Todos los TNI menores de 1 cm correspondieron al estadiaje T1 N0.

En las formas infiltrantes el 37,8% de casos fueron fenotipo 2 por el 58,8% en los TNI. En el 13,6% de los tumores manifestados como calcificaciones sin nódulo asociado (3 casos) correspondieron a fenotipo 1. El 85% de los tumores con talla inferior a 1 cm presentaron fenotipo 2.

*Conclusiones:* 1) No puede predecirse la cuantificación de receptores esteroideos o la catepsina D en base a la semiología mamográfica; 2) la probabilidad de carcinoma no infiltrante aumenta ante tumores menores de 1 cm; 3) a diferencia de las formas infiltrantes, las no infiltrantes se asocian más frecuentemente con fenotipo 2, y 4) existe una relación directa entre positividad de receptores y talla tumoral que invita a cuestionar el clásico valor pronóstico en tumores de talla menor de 10 mm.

## REFERENCIAS

1. Toikkanen S, Dean PB, Joensuu H. Screen-detected breast carcinomas. Do they differ from those diagnosed outside screening programs? *Pathol Annu* 1994; 261-279.
2. Askunze Elizaga N, González Enríquez J et al. Criterios generales y recomendaciones para la elaboración de programas de detección precoz de cáncer de mama y cáncer de cervix uterino en España. *Rev San Hig Púb* 1993; 67: 23-37.
3. Kopans DB. La eficacia del *screening*. En: La mama en imagen (edición española). Editorial Marbán, S. L. Madrid, 1994; 9-12.
4. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Detección precoz del cáncer de mama en la CAPV. Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco (ed.). *Osteba* 1994. Febrero.
5. Kirkpatrick A, Törnberg S, Thijssen MAO. European guidelines for quality assurance in mammography *screening*. Directorate-General Employment, Industrial Relations and Social Affairs. Commission of European Communities. Luxembourg ECSC-EEC-EAEC, 1993.
6. Vessey M, Gray M. Breast cancer *screening* 1991: Evidence and experience since the Forrest report. Department of Health and Social Security. Sheffield, 1991.
7. Conseil d'Evaluation des Technologies de la Sante (CETS). Le dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans. CETS Editores, 1993; 98.
8. Moskowitz M. Guidelines for *screening* for breast can-

- cer: Is a revision in order? *Radiol Clin North Am* 1992; 30 (1): 221-234.
9. Gisvold JJ, Goellner JR, Grant CS, Donohue JH, Sykes MW, Karsell PR et al. Breast biopsy: A comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques. *AJR* 1994; 162: 815-820.
  10. Sullivan DC. Needle core biopsy of mammographic lesions. *AJR* 1994; 162: 601-608.
  11. López Ruiz JA, Saralegui I et al. Procedimientos estereotáxicos mamarios: I. Punción aspiración con aguja fina. Técnica, resultados e indicaciones. *Radiología* 1993; 35 (6): 415-421.
  12. Kopans DB. Signos específicos, no específicos y de sospecha de malignidad. En: *La mama en imagen (edición española)*. Editorial Marbán, S. L. Madrid, 1994; 115-132.
  13. Svane G, Potchen EJ, Sierra A, Azavedo E. Defining when surgical biopsy is necessary. En: Anne Patter-son (ed.). *Screening mammography*. Breast cancer diagnosis in asymptomatic women. Mosby. St. Louis, Missouri, 1993; 202-237.
  14. Le Treut A, Barreau B, Kind M, Dilhuud H. Les microcalcifications mammaires. *J Radiol* 1992; 73 (10): 527-541.
  15. Holland R, Hendriks JHCL, Verbeek ALM, Mravunac M, Schuurmans Stekhoven JH. Extent, distribution and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma *in situ*. *Lancet* 1990; 335: 519-522.
  16. Lenington WJ, Jensen RA, Dalton LW, Page DL. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Cancer* 1994; 73 (1): 118-124.
  17. Ciatto S, Bianchi S, Vezzosi V. Mammographic appearance of calcifications as a predictor of intraductal carcinoma histologic subtype. *Eur Radiol* 1994; 4: 23-26.
  18. Evans A, Pinder S, Wilson R, Sibbering M, Poller D, Elston C et al. Ductal carcinoma *in situ* of the breast: Correlation between mammographic and pathologic findings. *AJR* 1994; 162: 1307-1311.
  19. Egan RL. Correlated clinical, radiographic, and pathologic approach to the study of breast diseases. En: *Breast imaging: Diagnosis and morphology of breast diseases*. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1988; 146-165.
  20. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma *in situ*: Mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989; 170: 411-415.
  21. Barth V, Prechtel K. Carcinoma *in situ*. En: *Atlas of breast disease*. 1st english edition. B. C. Decker Inc. Philadelphia, 1991; 120-122.
  22. De Lafontan B, Daures JP, Salicru B, Eynius F, Mihura J, Rouanet P et al. Isolated clustered microcalcifications: Diagnostic value of mammography-series 400 cases with surgical verification. *Radiology* 1994; 190: 479-483.
  23. Rosen PP, Oberman HA. Intraepithelial (preinvasive or *in situ*) carcinoma. En: Juan Rosai (ed.). *Atlas of tumor pathologic. Tumors of the mammary gland. Third series*. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D. C., 1992; 119-142.
  24. Connant EF, Dillon RL, Palazzo J, Ehrlich SM, Feig SA. Imaging finding in mucin-containing carcinomas of the breast: Correlation with pathologic features. *AJR* 1994; 163: 821-824.
  25. Saralegui I, López Ruiz JA, Echevarría JJ, García de Iturraspe C, Zabalza I. Correlaciones entre mamografía, receptores esteroideos (RE) y catepsina en el carcinoma mamario (a propósito de 100 casos). XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica. Comunicación oral. Santiago de Compostela, septiembre de 1994, 31.
  26. Nielsen NSM, Poulsen HS. Relation between mammographic findings and hormonal receptor content in breast cancer. *AJR* 1985; 145: 501-504.
  27. Hinton CP, Roebuck EJ et al. Mammographic parenchymal patterns: Value as a predictor of hormone dependency and survival in breast cancer. *AJR* 1985; 144: 1103-1107.
  28. Hinton CP, Williams MR et al. The relationship of background mammographic pattern to hormone dependency in breast cancer. *Br J Surg* 1994; 71: 357-359.
  29. Ciatto S, Morrone D, Catarzi S, Bonardi R. Breast cancer: Reliability of mammographic appearance as a predictor of hormone receptor status. *Rad* 1992; 182 (3): 805-808.
  30. Paradiso A, Ventrella V et al. Mammographic aspect, cell kinetics and hormone receptor status of operable breast cancer. *Oncology* 1993; 50: 104-109.
  31. Holland R, Peterse JL et al. Ductal carcinoma *in situ*: A proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11 (3): 167-180.
  32. Holland R, Hendriks JHCL. Microcalcifications associated with ductal carcinoma *in situ*: Mammographic-pathologic correlation. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11 (3): 181-192.
  33. Bobrow L, Happerfield LC et al. The classification of ductal carcinoma *in situ* and its association with biological markers. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11 (3): 199-207.
  34. Zafrani B, Leroyer A et al. Mammographically-detected ductal *in situ* carcinoma of the breast analyzed with a new classification. A study of 127 cases: Correlation with estrogen and progesterone receptors, p53 and c-erbB-2 proteins, and proliferative activity. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11 (3): 208-214.
  35. Rosenberg A, Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS. Clinically occult breast lesions: Localization and significance. *Radiology* 1987; 162: 167-170.
  36. Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma *in situ*: Atypical mammographic appearances. *Radiology* 1989; 172: 661-666.
  37. Rebner, M, Raju U. Noninvasive breast cancer. *Radiology* 1994; 190: 623-631.
  38. Cataliotti L, Distanti V, Ciatto S, Bianchi S, Pacini P, Simoncini R et al. Intraductal breast cancer: Review of 183 consecutive cases. *Eur J Cancer* 1992; 28A (4/5): 916-920.
  39. Sickles EA. Mammographic features of «early» breast cancer. *AJR* 1984; 143: 461-464.
  40. Martin JE, Gallager HS. Mammographic diagnosis of minimal breast cancer. *Cancer* 1971; 28: 1519-1526.
  41. Egan RL. Malignant breast lesions. En: *Breast imaging: Diagnosis and morphology of breast diseases*. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1988; 226-289.
  42. Egan RL. Breast calcifications. En: *Breast imaging: Diagnosis and morphology of breast diseases*. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1988; 454-591.
  43. Kopans DB. Lesiones malignas. En: *La mama en imagen (edición española)*. Editorial Marbán, S. L. Madrid, 1994; 288-302.
  44. Guillemin F, Genton-Braye M, Barlier C. *In situ* carcinomas and subclinical breast cancers. Report on 92 cases. *Breast Diseases-Senología* 1987; 2 (1): 32-39.



ASPECTOS RADIOLOGICOS PRONOSTICOS EN EL CANCER DE MAMA:  
CORRELACION CON LA DETERMINACION DE RECEPTORES ESTEROIDEOS Y CATEPSINA D

45. Moskowitz M. Minimal breast cancer redux. *Radiol Clin North Am* 1983; 21 (1): 93-114.
46. Basset LW. Mammographic analysis of calcifications. *Radiol Clin North Am* 1992; 30 (1): 93-106.
47. Feig SA. Breast masses: Mammographic and sonographic evaluation. *Radiol Clin North Am* 1992; 30 (1): 67-92.
48. Cardenosa G, Eklun GW. Breast calcifications. En: Juan M. Taveras (ed.). *Radiology: Diagnosis-imaging-intervention*. J. B. Lippincott Company. Philadelphia, 1992; 1-18.
49. Rueda Domínguez A, Alonso Muñoz MC, Gómez Gómez A, Ojeda González B. Carcinoma ductal *in situ* de la mama. *Med Clí (Barc.)* 1993; 101: 548-556.
50. Ruiz Domingo E. Factores pronósticos. En: *Manual de patología mamaria*. 1.ª edición. Jims, S. A. Barcelona, 1993; 255-286.
51. International Union Against Cancer. Union Internationale contre le Cancer. *TNM atlas: Illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours* (third edition). Springer-Verlag, 1990; 174-183.
52. Pritchard J. Quality assurance guidelines for mammography. En: *NHS Breast Screening Programme*. Institute of Physical Sciences in Medicine. College of Radiographers. Royal College of Radiologist. U. K.
53. Carrato A, Rizo A, Barón JM. Valoración de las exploraciones clínicas para la detección precoz del cáncer. Análisis de las pruebas diagnósticas desde la perspectiva de la rentabilidad clínica y económica. *Medicine* 1995; 6 (79): 3465-3472.
54. Fernández-Cid A et al. Patología mamaria maligna. En: *Protocolos de ginecología del Instituto Dexeus*. Salvat Editores, S. A., 1991; 103-149.
55. Ljung BM, Chew K et al. Fine needle aspiration techniques for the characterization of breast cancers. *Cancer* 1994; 1, 74 (supl. 3): 1000-1005.
56. Sneige N, Singletary E. Fine needle aspiration of the breast: Diagnostic problems and approaches to surgical management. *Pathol Annu* 1994; 281-301.