

ORIGINAL

## Biopsia guiada con arpón en microcalcificaciones de mama. Estudio retrospectivo sobre 256 procedimientos

D. Martínez-Ramos, J. M. Laguna, M. Alcalde, J. Escrig, E. Gomis<sup>1</sup>, I. Rivadulla, J. L. Salvador

*Servicios de Cirugía General y Digestiva y <sup>1</sup>Radiodiagnóstico. Hospital General de Castellón*

### RESUMEN

**Introducción:** Las microcalcificaciones de la mama son lesiones no palpables muy frecuentes. Existen numerosos procedimientos para biopsiarlas, pero la biopsia guiada por arpón continúa siendo la realizada con mayor frecuencia.

**Objetivo:** El objetivo del presente estudio retrospectivo fue analizar su utilidad en microcalcificaciones de mama.

**Pacientes y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de 256 biopsias guiadas por arpón realizadas en nuestro hospital entre noviembre de 1993 y diciembre de 2007.

**Resultados:** Se realizaron un total de 256 procedimientos en 244 pacientes. La media de edad fue de 54 años (rango 28-87). Un total de 192 pacientes fueron remitidas desde la Unidad de Diagnóstico Precoz del Cáncer de Mama. Las lesiones se encontraban en la mama derecha en el 54% de los casos y en la izquierda en el 46%. En 152 casos la biopsia se realizó bajo anestesia local con sedación y en 131 en régimen de cirugía sin ingreso. En todos los casos se realizó una extirpación adecuada de las microcalcificaciones (243 en el primer procedimiento y 13 en una reintervención). En 168 casos fueron lesiones benignas, 48 carcinomas *in situ* y 40 carcinomas invasores. El valor predictivo positivo fue del 34,4%.

**Conclusiones:** Hasta que se generalice el uso de otras técnicas menos agresivas pero no siempre disponibles, la biopsia guiada por arpón continúa siendo una técnica de gran utilidad para la biopsia de microcalcificaciones no palpables de la mama.

**Palabras clave:** Microcalcificaciones. Lesiones no palpables. Biopsia. Arpón. Mama. Cáncer.

### ABSTRACT

**Background:** Breast microcalcifications are very frequent nonpalpable lesions. There are many procedures to biopsy these lesions, but wire-guided open biopsy is still the most frequently performed.

**Objective:** The objective of the present retrospective study was to analyze the actual usefulness of wire-guided biopsy of breast microcalcifications.

**Patients and methods:** Clinical histories were reviewed of 256 wire-guided biopsies performed between November 1993 and December 2007 in our hospital.

**Results:** A total of 256 procedures were performed in 244 patients. The mean age was 54 years (range 28-87). A total of 192 patients were referred to our service from a breast screening cancer program. Right breast was affected in 54% and left breast in 46%. In 152 cases the biopsy was performed under sedation and local anaesthesia, and in 131 cases it was performed in a one day surgery program. All the patients had a correct resection of their microcalcifications (243 during the first procedure and 13 during a reintervention). The number of patients with histologically confirmed benign lesions was 168, whereas 48 were *in situ* carcinomas and 40 invasive carcinomas. The positive predictive value for malignancy for suspicious breast microcalcifications was 34.4%.

**Conclusions:** While other less aggressive techniques are not always available, breast wire-guided biopsy remains being a very useful technique to biopsy nonpalpable breast microcalcifications.

**Key words:** Microcalcifications. Nonpalpable lesions. Biopsy. Wire. Breast. Cancer.

### INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la patología mamaria, se entiende por *microcalcificación* la presencia de pequeños acúmulos radioopacos, normalmente menores de 2 mm, en las imágenes obtenidas mediante mamografía. Estas calcificaciones

Recibido: 26-11-08.

Aceptado: 10-03-09.

Correspondencia: David Martínez-Ramos. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. 5ª planta. Hospital General de Castellón. Avda. Benicàssim s/n. 12004 Castellón. e-mail: davidmartinez@comcas.es

aparecen como consecuencia del depósito de sales de calcio (fosfato, oxalato, carbonato, etc.) en el tejido mamario. Desde el punto de vista etiopatogénico, pueden aparecer tanto en células necróticas (benignas y malignas), como en tejido conectivo fibroso o en secreciones densas (1). De este modo, aunque la forma y la distribución de estas imágenes se asocian, de manera significativa, con la probabilidad de que se trate de lesiones malignas o benignas (2-5), con frecuencia es necesario el estudio anatomopatológico para confirmar el diagnóstico radiológico de sospecha.

En la mayoría de ocasiones, las microcalcificaciones no se asocian con otras lesiones palpables que permitan su localización, por lo que su biopsia requiere de mecanismos especiales. En los últimos años, se han desarrollado diversas técnicas para la biopsia de lesiones no palpables de la mama, aunque la localización mediante un sistema de marcado metálico (alambre o arpón) es la utilizada más frecuentemente (6).

El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad de la biopsia guiada por arpón de microcalcificaciones mamarias, analizando nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de 244 pacientes tras 256 procedimientos con esta técnica.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se diseñó un estudio descriptivo con carácter retrospectivo de las mujeres sometidas a biopsia guiada por arpón por microcalcificaciones sospechosas de malignidad en nuestro hospital, en el periodo comprendido entre noviembre de 1993 (fecha de inicio de esta técnica en nuestro hospital) y diciembre de 2007 (fecha en la que se cerró el estudio). Todas las biopsias fueron realizadas según el protocolo que se muestra en la figura 1. Todas las biopsias fueron realizadas cuando otras técnicas menos agresivas no resultaban apropiadas o habían resultado insatisfactorias.

De cada paciente se recogió la información correspondiente a la edad, los antecedentes familiares para cáncer de mama, los antecedentes personales de cirugía mamaria, el número de embarazos y el tiempo de lactancia natural, el estado del ciclo menstrual, la procedencia de las enfermas (unidad de prevención del cáncer de mama, especialista, médico de atención primaria u otros), la presencia de síntomas, la mama afectada, la localización de las lesiones por cuadrantes mamarios, el tipo de microcalcificación, la asociación con otras lesiones (nódulos, lesiones estrelladas, asimetrías u otras), la localización del arpón con respecto a las lesiones, la modalidad anestésica utilizada, el tipo de ingreso, la presencia de complicaciones, la extirpación completa o incompleta de las lesiones, el estudio anatomopatológico y el tipo de cirugía definitiva cuando fue necesaria. Se consideraron como variables de resultado la histología (benigna, carcinoma *in situ* o carcinoma infiltrante) y la extirpación completa o incompleta de la lesión. El resto de variables

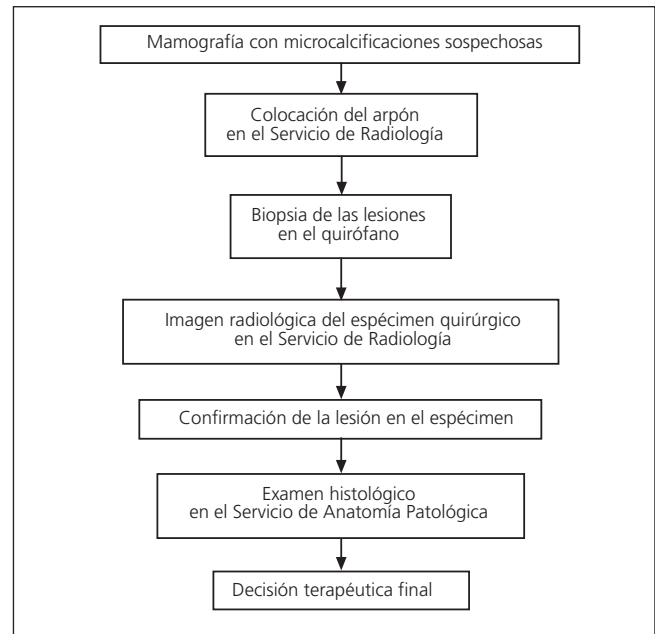


Fig. 1. Diagrama de manejo de las pacientes con microcalcificaciones sospechosas.

se consideraron de predicción y se realizaron los cruces correspondientes con las dos anteriores.

Las pacientes en las que se colocó más de un arpón en el mismo acto quirúrgico y para las mismas lesiones fueron consideradas como un único caso. Sin embargo, se consideraron como independientes los casos con repetición del procedimiento cuando la primera biopsia no hubiera sido satisfactoria, así como las biopsias en una misma paciente en dos periodos distintos para lesiones diferentes.

No se incluyeron en este estudio las biopsias guiadas por arpón realizadas por otros motivos tales como nódulos, lesiones estrelladas o asimetrías, siempre y cuando no existieran microcalcificaciones asociadas.

Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa informático SPSS® para Windows versión 12.0.

## RESULTADOS

El número total de pacientes incluidas en nuestro estudio fue de 244 y el número total de biopsias fue de 256. La media de edad fue de 54 años (rango 28-87 años). Las principales características de nuestra muestra se resumen en la tabla I.

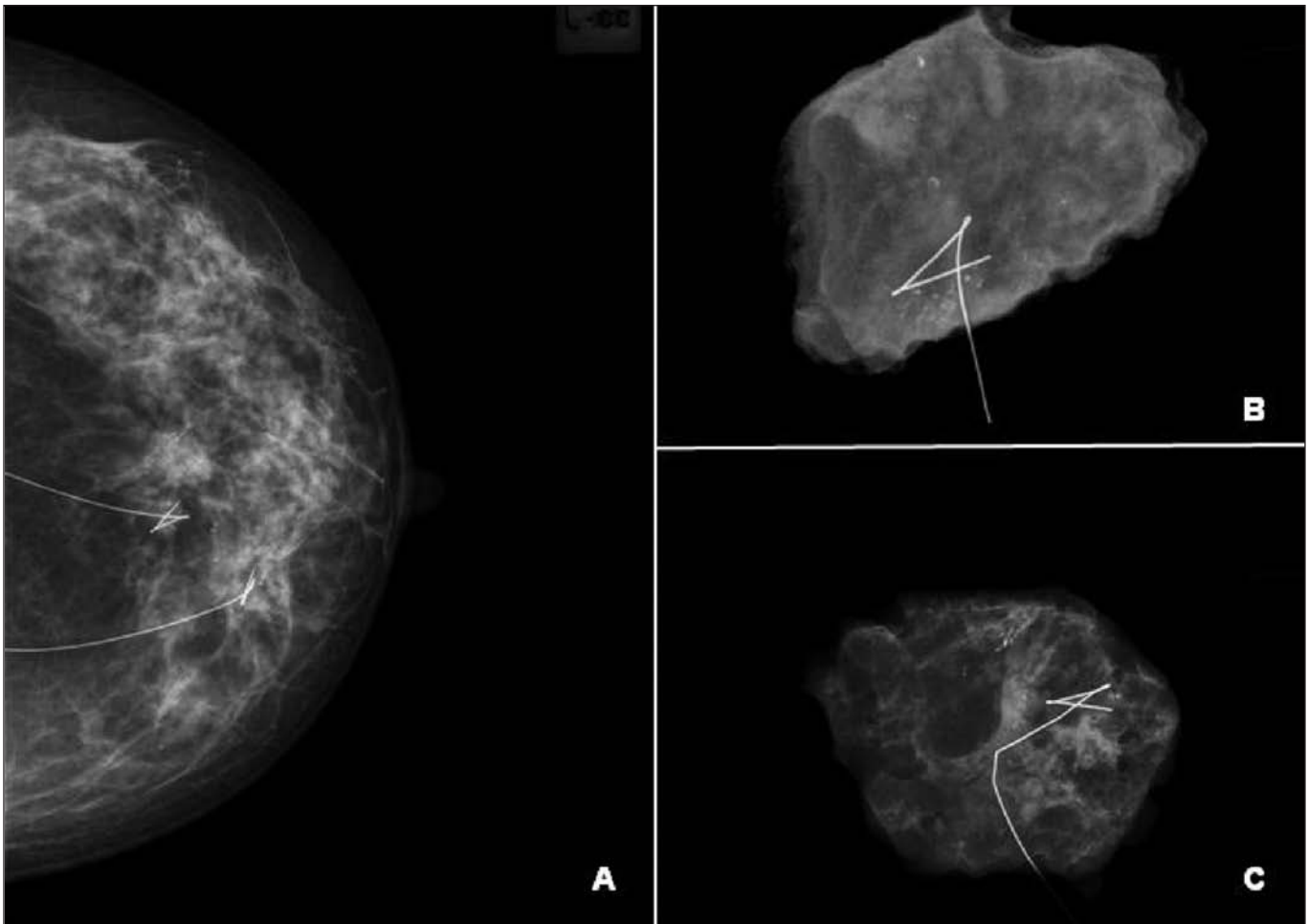
En 192 ocasiones (77,1%) las pacientes provenían de la unidad de diagnóstico precoz del cáncer de mama, en 45 ocasiones (18%) fueron remitidas por un especialista, en 10 ocasiones por el médico de Atención Primaria y en 2 ocasiones tenían otra procedencia. La gran mayoría de pacientes (224 casos, 88,9%) estaban asintomáticas, 16 casos presentaban un nódulo palpable asociado a las micro-

**Tabla I. Características de la muestra de estudio**

Variable	Valores	Frecuencia	Porcentaje
Antecedentes familiares	Sin antecedentes	208	84,2%
	1 <sup>er</sup> grado	19	7,7%
	2 <sup>o</sup> grado	20	8,1%
Cirugía de mama previa	No	212	86,5%
	Sí, benigna	22	9,0%
	Sí, maligna	11	4,5%
Número de embarazos	No	74	31,8%
	1	29	12,4%
	2	77	33,0%
	3	37	15,9%
	4	8	3,4%
	> 4	8	3,4%
Lactancia materna	No	116	50,2%
	Sí	115	49,8%
Estado del ciclo menstrual	Edad fértil	31	16,6%
	Premenopáusicas	24	12,8%
	Perimenopáusicas	28	15,0%
	Postmenopáusicas	104	55,6%

calcificaciones, 8 casos presentaron mastalgia, 3 casos telerrea y 1 caso presentó retracción del pezón. Las lesiones se localizaron en la mama derecha en 90 ocasiones (54%) y en 77 ocasiones (46%) en la mama contralateral. Por cuadrantes mamarios, la localización más frecuente fue en el cuadrante superoexterno, con 152 casos (61,5%), seguida por los cuadrantes superointerno (32 casos, 13%), inferointerno (31 casos, 12%), inferoexterno (23 casos) y retroareolar (9 casos).

En 131 pacientes (78,4%) se realizó el procedimiento de manera ambulatoria, en la Unidad de Cirugía Sin Ingreso y en 36 ocasiones (22%) se realizó mediante ingreso hospitalario. La anestesia fue local con sedación en 152 casos (91,6%) y general en 14 ocasiones. La complicación más frecuente fue el hematoma, que se registró en 8 ocasiones, se seccionó el arpón en 2 ocasiones y se produjo 1 seroma en otra. En 152 pacientes (92,1%) se colocó 1 único arpón, mientras que fue necesaria la colocación de 2 arpones en 10 ocasiones (Fig. 2) y de 3 arpones en 2 ocasiones. En 136 pacientes (62,1%) el arpón se localizó centrado en la lesión, en 65 casos (30%) a me-



*Fig. 2. En la mamografía craneocaudal de mama izquierda se observan múltiples microcalcificaciones pleomórficas, altamente sospechosas de malignidad. A. Se marcan 2 zonas con arpón. B y C. Piezas de resección quirúrgica en las que se aprecian las microcalcificaciones. El estudio anatomopatológico reveló la presencia de carcinomas intraductales infiltrantes con extenso componente in situ tipo comedocarcinoma.*

nos de 1 cm de las lesiones sospechosas y el resto (16 casos) a 1 cm o más de las lesiones. En 243 ocasiones (94,5%) se consiguió extirpar las lesiones durante el primer acto quirúrgico, mientras que fue necesario repetir la biopsia en 13 ocasiones, siendo el resultado satisfactorio en todas las reintervenciones. Lógicamente, el porcentaje de exéresis incompleta fue más alto en el grupo de pacientes cuyo arpón se localizaba a más de 1 cm de distancia de las lesiones (18,8%) cuando se comparó con los pacientes en los que el arpón estaba centrado en la lesión (4,4%) o a menos de 1 cm (1,5%). Otro de los factores en los que se encontró diferencia en cuanto al porcentaje de extirpación completa fue el tipo de microcalcificaciones. De este modo, cuando se trató de varios grupos de microcalcificaciones el porcentaje de resección incompleta ascendió al 25%, al 11% cuando se asociaba a nódulos y al 4,5% cuando se trataba de microcalcificaciones agrupadas. No se encontró relación entre el porcentaje de éxito en la extirpación de las lesiones y otras variables como la procedencia de la enferma, los antecedentes de cirugía mamaria, el tipo de ingreso, la sintomatología, el lado de la mama, la localización por cuadrantes, el número de arpones colocados, el tipo histológico definitivo o la cirugía definitiva si la hubo.

El estudio anatomopatológico demostró lesiones benignas en 168 ocasiones (65,6%), carcinoma *in situ* en 48 pacientes (19%) y carcinoma invasor en 40 pacientes (16%). Estos resultados condicionan un valor predictivo positivo para carcinoma en microcalcificaciones sospechosas del 34,4%. Las frecuencias y los porcentajes de tumor benigno, carcinoma *in situ* o carcinoma invasor con respecto a los tipos de lesión, se resumen en la tabla II. El dato más destacable de esta tabla es que cuando las microcalcificaciones se asociaron, bien con un nódulo, bien con una lesión estrellada, fue más frecuente la aparición de un carcinoma invasor.

**Tabla II. Relación de tumores malignos y benignos en función del tipo de lesión**

Histología	Tipo de lesión			
	Nódulo	Estrellada	Asimetría	Sólo calcificación
Benigno	22 (61%)	6 (46%)	8 (73%)	132 (67%)
Carcinoma <i>in situ</i>	6 (17%)	2 (15%)	2 (18%)	38 (20%)
Carcinoma invasor	8 (22%)	5 (39%)	1 (9%)	26 (13%)

(Porcentajes redondeados).

Asimismo, en función del tipo de microcalcificación, se encontraron algunas diferencias relevantes en el porcentaje de carcinomas infiltrantes, como se observa en la tabla III. El dato que más llama la atención de esta tabla es que cuando las microcalcificaciones son agrupadas, el riesgo de que se trate de un carcinoma invasor es menor que cuando se asocian a un nódulo o se presentan de forma dispersa o multifocal. Por otro lado, el carcinoma *in*

**Tabla III. Relación de tumores malignos y benignos en función del tipo de microcalcificación**

Histología	Tipo de microcalcificación			
	Asociada a nódulo	Agrupadas	Dispersas	Otras
Benigno	18 (62,1%)	131 (70,1%)	14 (48,3%)	4 (40,0%)
Carcinoma <i>in situ</i>	4 (13,8%)	30 (16,0%)	9 (31,0%)	5 (50,0%)
Carcinoma invasor	7 (24,1%)	26 (13,9%)	6 (20,7%)	1 (10,0%)

*situ* fue mucho más frecuente cuando las microcalcificaciones eran dispersas. En cuanto a los antecedentes familiares, en el 42% de los pacientes con antecedentes de primer grado para cáncer de mama se trató de un carcinoma invasor, mientras que este porcentaje fue del 13% cuando no existían antecedentes familiares y del 10% cuando estos antecedentes eran de segundo grado. Otras variables como la procedencia de la paciente, los antecedentes de cirugía de la mama, el tipo de ingreso, la sintomatología, la mama afectada, el cuadrante mamario, el número de arpones colocados o la localización del arpón, no mostraron diferencias en cuanto a porcentaje de carcinomas invasores, *in situ* o biopsias benignas.

Tras la biopsia, fue preciso asociar a la cirugía diagnóstica otras técnicas quirúrgicas con intención terapéutica en 84 ocasiones, con 29 mastectomías radicales modificadas, bien de Patey, bien de Madden, 20 cuadrantectomías con linfadenectomía axilar, 19 mastectomías simples, 12 cuadrantectomías y 4 mastectomías simples con linfadenectomía del primer nivel ganglionar. Por lo tanto, en 172 pacientes no fue necesario realizar otra cirugía tras la biopsia guiada por arpón.

## DISCUSIÓN

Entre el 30 y el 50% de los cánceres de mama no palpables se manifiesta, exclusivamente, como microcalcificaciones aisladas (1,4). Sin embargo, no todas las microcalcificaciones que aparecen en una mamografía deben ser consideradas como malignas, ya que estos depósitos cálcicos pueden verse también en lesiones benignas o, incluso, aparecer sin una enfermedad subyacente, simplemente como un proceso evolutivo fisiológico de la glándula mamaria. Existen unas características, especialmente morfológicas y de distribución, que condicionan la probabilidad de que las microcalcificaciones sean benignas o malignas. Dicho de otro modo, según el aspecto de la microcalcificación podrá decirse, con mayor o menor seguridad, que la lesión es maligna o benigna (2,4,7). Siguiendo estos principios, se han propuesto diferentes clasificaciones cuyo objetivo es determinar la naturaleza de las microcalcificaciones. Así, por ejemplo, Le Gal y cols. (3) propusieron en 1984 clasificarlas en 5 tipos: tipo 1, redondas radiolucidas; tipo 2, granulares regulares; tipo 3, puntiformes; tipo 4, granulares irregulares; y tipo 5, lineares ramificadas. Por otra parte, el *American Colle-*

*ge of Radiology* desarrolló, en 1993, el conocido sistema BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) (5), que clasifica las lesiones también en 5 categorías: categoría 1, mamografía normal; categoría 2, hallazgo benigno; categoría 3, probablemente benigna; categoría 4, anomalía sospechosa; y categoría 5, altamente sugestiva de malignidad. No obstante, a pesar de la indudable utilidad de estos sistemas de clasificación para determinar la necesidad de biopsia, conviene tener presente las grandes limitaciones que presentan. Gülsün y cols. (4) calcularon el valor predictivo positivo (VPP, probabilidad de que la paciente tenga cáncer cuando la mamografía es sugestiva de malignidad) para ambas clasificaciones y para dos radiólogos independientes. Así, para la clasificación BI-RADS obtuvieron un VPP de 17 y 25% en la categoría 4 y de 44 y 68% en la categoría 5, mientras que para la clasificación de Le Gal obtuvieron un VPP de 45% para la categoría 4 y de 50 y 70% para la categoría 5. Veronesi y cols. (1), con los datos del Servicio de Senología de Pádova, publicaron un VPP del 31,4% para todas las microcalcificaciones y del 58,4% para las lesiones etiquetadas como sospechosas. Aunque el carácter retrospectivo de nuestro estudio no permitió clasificar en subgrupos de riesgo según la apariencia de las lesiones, de los 256 casos intervenidos, todos ellos por una mamografía con microcalcificaciones sospechosas, 88 fueron diagnosticados de carcinoma (48 *in situ* y 40 invasores), lo que supone un VPP global del 34,4%. A la vista de estos resultados, parece evidente la necesidad de realizar biopsias en un alto porcentaje de microcalcificaciones mamarias pues, de lo contrario, el índice de error será prohibitivamente elevado, con las importantes consecuencias pronósticas que ello supone para un posible cáncer no diagnosticado. Evidentemente, cuantos más procedimientos diagnósticos se realicen mayor será el número de casos detectados, por lo que debería conseguirse un equilibrio razonable entre un exceso de biopsias quirúrgicas con resultado benigno y un elevado número de casos de cáncer no diagnosticados. Además, la implantación y universalización de los programas de diagnóstico precoz del cáncer de mama (cribado o *screening* poblacional), especialmente en el mundo desarrollado, ha condicionado que el número de lesiones no palpables detectadas por mamografía en mujeres asintomáticas sea cada vez mayor. En nuestro medio, el programa de cribado poblacional se inició el 25 de enero de 1993, atendiendo a una población diana de 25.261 mujeres entre 45 y 65 años (8). De hecho, más del 75% de las mujeres de nuestro estudio acudió a nuestro Servicio desde esta Unidad de Diagnóstico Precoz. Por otro lado, es necesario recordar que la detección de lesiones mamarias asintomáticas está condicionada, indiscutiblemente, por la sensibilidad de los instrumentos utilizados para la obtención de las imágenes. Así, a medida que vayan apareciendo nuevas técnicas y se generalicen otras con mayor sensibilidad que la mamografía convencional, tales como la mamografía digital, la resonancia magnética nuclear o la mamografía con

emisión de positrones (9), aumentará el número de lesiones detectadas. Por tanto, parece lógico suponer que, lejos de disminuir, el número de pacientes con microcalcificaciones que requieran de confirmación histológica será cada vez mayor.

Existen diferentes mecanismos –más o menos efectivos, agresivos, complejos, costosos y disponibles en cada medio– para la biopsia de lesiones no palpables de la mama, tales como la biopsia con aguja gruesa (10,11), la técnica ROLL (*radioguided occult lesion localization*), con o sin biopsia del ganglio centinela (12,13), la biopsia mediante mamotomo (14) o mediante el sistema ABBI (*advanced breast biopsy instrumentation system*) (15), entre otras (16). Sin embargo, según la Asociación Española de Cirujanos (6), la localización mediante un sistema de marcado metálico (alambre o arpón), como la utilizada en nuestro servicio, es la de mayor aplicación y universalmente aceptada. No obstante, la biopsia guiada por arpón presenta algunos inconvenientes. Entre ellos, destaca la dificultad técnica en algunas ocasiones, lo que requiere de cierta especialización por parte del cirujano. Con el objetivo de facilitar la detección de estas lesiones se han publicado diversas modificaciones en la técnica quirúrgica. Martínez-Gálvez y cols. (17) –y más tarde Benson y cols. (18)–, por ejemplo, propusieron localizar mediante ecografía la punta del arpón una vez colocado. Zografos y cols. (19) añadieron la inyección de azul de isosulfán a la colocación del arpón, para facilitar así su visualización. En nuestra serie, solamente fue necesario repetir la biopsia en 13 ocasiones, siendo obtenidas las microcalcificaciones durante la reintervención de todas ellas. Por lo tanto, en nuestra experiencia, el porcentaje de éxito de la biopsia guiada por arpón es de cerca del 95% durante la primera intervención y del 100% en un segundo tiempo de rescate. Por tanto, según nuestros resultados, la técnica exclusivamente con arpón fue lo suficientemente segura y su porcentaje de éxito elevado, por lo que, aunque estas modificaciones pueden ser de utilidad, no las consideramos imprescindibles. Otras complicaciones menores atribuidas a la biopsia con arpón, como el hematoma o el seroma, también fueron muy poco frecuentes, con menos del 5% de los casos. No obstante, conviene tener en cuenta que el trabajo aquí presentado corresponde a un análisis retrospectivo, con las inevitables limitaciones de un estudio de estas características. Por ejemplo, el número de complicaciones podría estar infravalorado, al no recogerse complicaciones tratadas en otros centros sanitarios o aquellas que finalmente no se anotaron en la historia clínica. Otra limitación de nuestro estudio es que el número de casos perdidos en algunas de las variables fue demasiado elevado, lo que podría afectar finalmente a los resultados, especialmente para las comparaciones en las que no se consiguió demostrar relación significativa con las variables de resultado. Finalmente, este trabajo no permite la comparación de la biopsia guiada por arpón con otras técnicas más novedosas empleadas para la biopsia de microcalcificaciones mamarias,

pues ninguna de ellas se ha puesto en práctica en nuestro hospital.

Una de las principales desventajas de la biopsia guiada por arpón es la necesidad de someter a la paciente a una reintervención cuando esta ha sido positiva para malignidad, con todas las consecuencias que conlleva. Para evitar esta situación podría plantearse realizar una resección quirúrgica con márgenes de seguridad en todas las pacientes. No obstante, teniendo en cuenta nuestros resultados, si la intención de la cirugía es terapéutica desde el inicio, es decir, si se intentan evitar reintervenciones ampliando las piezas de resección quirúrgica, casi 2 de cada 3 pacientes serán sometidas a resecciones mamarias innecesarias, pues el estudio anatomopatológico será finalmente de benignidad. Por lo tanto, en opinión de los autores, a menos que se disponga de una biopsia o de una citología previa de malignidad, la biopsia guiada por arpón debería mantener su objetivo diagnóstico.

Por otra parte, coincidiendo con los resultados de Aguilar y cols. (20) nuestro estudio ha confirmado que la biopsia guiada por arpón de lesiones no palpables de la mama –solamente para microcalcificaciones en nuestro trabajo, a diferencia del suyo, donde se incluían otras lesiones no palpables– es una técnica que se puede realizar satisfactoriamente con anestesia local y en régimen de cirugía sin ingreso. De hecho, los primeros procedimientos de nuestra serie se realizaron únicamente bajo anestesia local pero, para un mayor confort de las pacientes, pasamos a realizarla añadiendo una sedación suave, ya que, en ocasiones, especialmente en lesiones muy profundas, la biopsia guiada con arpón resultaba molesta y dolorosa.

En resumen, según nuestra experiencia, la biopsia guiada por arpón para el diagnóstico histológico de microcalcificaciones de la mama continúa siendo una técnica segura y eficaz. No obstante, el futuro de esta técnica estará condicionado, en opinión de los autores, por la disponibilidad y generalización de otras técnicas que demuestren la misma fiabilidad pero con una menor agresividad quirúrgica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Veronesi U. *Senologia Oncologica*. Milán (Italia): Masson S.p.A.; 1999.
2. Truán N, García-Bear I, Campos C, Álvarez JA, Baldonado RF, Sánchez-Rodríguez A, et al. Factores predictivos de malignidad en microcalcificaciones de mama sin lesiones asociadas. *Cir Esp* 2005; 78: 366-70.
3. Le Gal M, Chavanne G, Pellier D. Valeur diagnostique des microcalcifications groupees decouvertes par mammographies: a propos de 277 cas avec verification histologique et sans tumeur du sein palpable. *Bull Cancer (Paris)* 1984; 71: 57-64.
4. Gülsün M, Demirkazık FB, Ariyürek M. Evaluation of breast microcalcifications according to breast imaging reporting and data system criteria and Le Gal's classification. *Eur J Radiol* 2003; 47: 227-31.
5. American College of Radiology. *Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)*. Reston, VA: American College of Radiology; 1993.
6. Sierra-García A, Piñero-Madrona A, Illana-Moreno J, editores. *Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía de la Mama*. Madrid: Arán Ediciones, S. A.; 2006.
7. Fondrinier E, Lorimier G, Guerin-Doblet V. Breast microcalcifications: multivariate analysis of radiologic and clinical factors for carcinoma. *World J Surg* 2002; 26: 290-6.
8. Conselleria de Sanitat i Consum. Programa de prevención de cáncer del cáncer de mama de la Comunidad Valenciana. Resultados 1993-1996 (Informes de salud, nº 38). Valencia: Conselleria de Sanitat i Consum; 1998.
9. Berman CG. Recent advances in breast-specific imaging. *Cancer Control* 2007; 14: 338-49.
10. Carreira C, Romero C, Mira A, Martín de Francisco J, Lombardía J, García-Valdés E, et al. Microcalcificaciones con diagnóstico de benignidad en biopsia con aguja gruesa (14G): seguimiento y falsos negativos en 76 casos. *Radiología* 2004; 46: 309-14.
11. Andreu FJ, Sáez A, Sentís M, Rey M, Fernández S, Dinarès C, et al. Breast core biopsy reporting categories--An internal validation in a series of 3054 consecutive lesions. *Breast* 2007; 16: 94-101.
12. Fraile M, Mariscal A, Lorenzo C, Solá M, Julián FJ, Gubern JM, et al. Radiolocalización de lesiones mamarias no palpables combinada con la biopsia del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama. *Cir Esp* 2005; 77: 36-9.
13. Cortés-Romera M, Pardo-García R, Soriano-Castrejón A, García Vicente A, Ruiz Díaz M, Poblete García VM, et al. Localización radioguiada de lesiones ocultas de la mama (ROLL). *Rev Esp Med Nucl* 2005; 24: 374-9.
14. Kumaraswamy V, Liston J, Shaaban AM. Vacuum assisted stereotactic guided mamotome biopsies in the management of screen detected microcalcifications; experience of a large breast screening centre. *J Clin Pathol* (published online 6 Mar 2008; doi:10.1136/jcp.2007.054130).
15. Haj M, Kniaz D, Eitan A, Solomon V, Cohen I, Loberant N. Three years of experience with advanced breast biopsy instrumentation (ABBI). *Breast J* 2002; 8: 275-80.
16. Nurko J, Edwards MJ. Image-guided breast surgery. *Am J Surg* 2005; 190: 221-7.
17. Martínez-Gálvez M, Aguilar J, Andrés B, Torres S, Carrasco L, Muelas MS, et al. Biopsia guiada por arpón de lesiones de mama no palpables y no ecovisibles: una modificación técnica. *Cir Esp* 2004; 76: 35-9.
18. Benson SR, Harrison NJ, Lengyel J, Deacon C, Isgar B. Combined image guidance excision of non-palpable breast lesions. *Breast* 2004; 13: 110-4.
19. Zografos GC, Doumitriou C, Lapps D, Karatzikos G, Bami E, Fotiadis C, et al. Localization of nonpalpable breast lesions using hook-wire combined with isosulfan blue dye. *J Surg Oncol* 2003; 82: 73-4.
20. Aguilar J, Cartagena J, De Andrés B, Muelas MS, Caudel MF, Berná JD, et al. Seguridad y aceptación de la anestesia local y el régimen ambulatorio en la biopsia quirúrgica guiada de lesiones no palpables de la mama. *Cir Esp* 1999; 66: 407-10.