

Dra. Linda Michelle Silva Lira*
 Dr. Hugo Torres Rodríguez*
 Dra. Norma Ríos Rodríguez**
 Dra. Edith Tenorio Flores***

Hallazgos histopatológicos de calcificaciones BI-RADS 4 en el Hospital General de México: reporte de casos

RESUMEN

Introducción. El cáncer de mama en México es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres y es la segunda causa de muerte general entre los 30 y los 54 años. La mastografía es el primer método de imagen para su detección oportuna en mujeres mayores de 40 años y las calcificaciones el hallazgo radiológico más frecuente. La mayoría de los casos son de origen benigno pero pueden ser la primera manifestación del cáncer en etapa temprana. LaFontan, LeGal y Nishimura han mencionado características estadísticamente significativas para la sospecha de cáncer.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo de los marcajes por calcificaciones BI-RADS 4 realizados con mastografía en el Departamento de Imagen

Mamaria del Hospital General de México del 1 de septiembre de 2010 al 31 de octubre de 2011. Se obtuvieron resultados histopatológicos, localización por cuadrantes, tipo de marcaje, control posquirúrgico, clasificación BI-RADS y de LeGal del tipo de calcificaciones y su distribución.

Resultados. Se realizaron 56 marcajes de los cuales 10 se excluyeron por no contar con reporte histopatológico, 5 pacientes presentaron lesiones bilaterales. Las calcificaciones se asociaron con asimetrías, nódulos y distorsiones en la arquitectura sólo en 5 casos. Los cuadrantes más afectados fueron los superiores, con predominio en el lado izquierdo (54%). Los tipos más frecuentes de calcificaciones fueron las pleomórficas y puntiformes, distribuidas principalmente en agrupamientos. De acuerdo

con la clasificación de LeGal se encontraron 20 casos del tipo 4, 14 del tipo 3, 11 del tipo 2 y 1 del tipo 5. De las biopsias excisionales 72% correspondió a patología benigna y sólo en 28% se obtuvo reporte histopatológico de malignidad.

Conclusiones: La calidad de la mastografía y la experiencia del radiólogo influyen en la categorización de las calcificaciones. A pesar de su aspecto radiológico sólo 28% de las calcificaciones BI-RADS 4 correspondió a carcinomas, es necesario realizar una correlación estrecha con los antecedentes clínicos e histopatológicos.

Palabras clave: calcificaciones, BI-RADS, cáncer de mama, marcaje mamario, clasificación de LeGal.

Continúa en la pág. 151

* Curso de alta especialidad en Imagenología Mamaria.

** Departamento de Mastografía.

*** Servicio de Radiología e Imagen Hospital General de México, Dr. Balmis No. 148, Col. Doctores, 06700, México, D.F.

Correspondencia: Dra. Linda Michelle Silva Lira. Correo electrónico: rosmic23@hotmail.com

Introducción

En la actualidad el cáncer de mama en México representa la primera causa de muerte por cáncer en

mujeres y es la segunda causa de muerte general entre los 30 y los 54 años.¹ La mastografía es el método de imagen de elección para la detección oportuna del cáncer mamario en mujeres mayores de 40 años según la NOM-041-SSA2-2011: Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.² Algunos de los hallazgos de la mastografía son el tipo de tejido mamario, calcificacio-

ABSTRACT

Introduction. In Mexico, breast cancer is the leading cause of death due to cancer in women and is the second leading cause of death overall between 30 and 54 years of age. Mammography is the preferred image method for early detection in women over 40 and calcifications are the most common radiological finding. Most cases are of benign origin, but they may be the first manifestation of early stage cancer. LaFontan, LeGal and Nishimura have identified statistically significant characteristics that support a suspicion of cancer.

Material and methods. A retrospective, longitudinal and descriptive study of markings due to BI-RADS category 4

calcifications, made by mammography at the Hospital General de Mexico Mammary Imaging Department from September 1, 2010, through October 31, 2011. Histopathological results, localization by quadrant, type of marking, post-operative control, and BI-RADS and LeGal classification of the type of calcifications and their distribution were obtained.

Results. Fifty-six markings were made, of which 10 were excluded because they lacked histopathological reports, 5 patients presented bilateral lesions. The calcifications were associated with asymmetries, nodules, and distortions in architecture in only 5 cases. The upper quadrants were the most affected, with predominance on the left side (54%). The most common types of calcifications were pleomorphic and

punctiform, distributed mainly in clusters. Based on the LeGal classification, 20 type 4 cases were found, 14 type 3, 11 type 2, and 1 type 5. Of the excisional biopsies 72% corresponded to benign pathology and histopathological indications of malignancy were found in only 28%.

Conclusions: The quality of mammography and the radiologist's experience influence the classification of calcifications. Despite their radiological appearance, only 28% of the BI-RADS category 4 calcifications corresponded to carcinomas. A close correlation needs to be made with the clinical and histopathological antecedents.

Key words: calcifications, BI-RADS, breast cancer, mammary marking, LeGal classification.

nes, lesiones nodulares, distorsiones en la arquitectura, asimetrías y presencia de ganglios, entre otros. Por medio de la mastografía se pueden diagnosticar lesiones no palpables de las cuales 14.5% son cánceres, en su mayoría en etapa precoz, esto permite manejo conservador y mayor sobrevida de los pacientes.³ Tal es el caso de las calcificaciones que son, por mucho, el hallazgo más frecuente en el cribado radiológico de mujeres asintomáticas y que son un tipo de lesión no palpable. El reconocimiento y caracterización de las calcificaciones constituye una herramienta de gran utilidad en la detección de la afección mamaria maligna. Las calcificaciones catalogadas como de aspecto maligno pueden presentarse aisladas o estar asociadas con lesiones nodulares, distorsiones en la arquitectura o asimetrías. Aún es incierta la fisiopatología del depósito de calcio en el tejido mamario; a pesar de ello se han observado patrones de depósito que sugieren cierto grado de malignidad. Dentro de la descripción del informe radiológico es importante verificar algunas características específicas que, según LaFontan,⁴ son estadísticamente significativas para sospecha de cáncer: 1) número de calcificaciones por cm²; 2) diámetro medio; 3) número total; 4) irregularidad en su densidad;

5) irregularidad en su tamaño; 6) formas lineales o ramificadas; 7) alta densidad y 8) calcificaciones vermiculares. LeGal⁵ refiere cinco tipos de calcificación asignándole un porcentaje de malignidad a cada caso; las calcificaciones vermiculares son las que implican mayor riesgo de malignidad con hasta 95%, como se muestra en el Cuadro I. Asimismo, LeGal refiere que a mayor número de agrupaciones o calcificaciones mayor su asociación con cáncer. Nishimura y sus colaboradores, en 2004,⁶ refirieron que el riesgo de invasión asociado con calcificaciones es de sólo 10% en los tipos puntiformes regulares que ocupan menos de 10 mm² del tejido mamario; en cambio, los tipos

Cuadro I. Tipos de calcificación y su porcentaje de asociación con malignidad según LeGal

Anulares, redondeadas y centro radiolúcido	0%
Puntiformes regulares	22%
Granulares tan finas que no se puede precisar su forma, apenas visibles	40%
Puntiformes irregulares	66%
Vermiformes	95%

pleomórficos que ocupan más de 10 mm² presentan invasión en 37% de los casos. Las calcificaciones son el resultado de secreción tisular activa o de restos de detritus celulares necróticos; por mastografía se pueden identificar calcificaciones de 0.2 a 0.3 mm. Se han encontrado depósitos de calcio en las glándulas mamarias hasta en 8% de las mamografías realizadas a mujeres antes de los 30 años y hasta en 86% en mayores de 70, de tal forma que es posible afirmar que la mayoría de las calcificaciones referidas son de origen benigno.⁷ Sin embargo, el cáncer en etapa temprana puede presentarse con calcificaciones y se debe recordar que el tipo de carcinoma más frecuente es el ductal infiltrante cuya manifestación principal son este tipo de lesiones. El sistema BI-RADS (*Breast Imaging Report and Data System*) incluye tres tipos de calcificación: benignas, intermedias y con alta probabilidad de ser malignas. Entre las de aspecto benigno se encuentran las calcificaciones cutáneas, vasculares, en forma de palomita de maíz, secretoras, redondas, con centro radiolúcido, en cáscara de huevo y leche cálcica; entre las intermedias se cuentan las amorfas o indistintas; dentro del grupo con alta probabilidad de ser malignas se incluyen pleomórficas, heterogéneas, finas y ramificadas.⁸ En nuestra experiencia en el hospital hemos encontrado tipos de calcificación que por su aspecto radiológico son altamente sospechosas de malignidad y que, por reportes histopatológicos, han resultado benignas. Por el contrario, calcificaciones que considerábamos de baja sospecha o de grado intermedio han resultado ser carcinomas. No basta con describir el tipo de calcificación, también es necesario describir el tipo de distribución que presenta (cuando hay agrupaciones). El sistema BI-RADS las refiere como agrupadas cuando se trata de más de cinco calcificaciones en menos de 1 cm³ de tejido mamario; lineales cuando están ordenadas formando una línea (pueden tener puntos de ramificación), segmentadas cuando sugieren depósitos de calcio en los conductos mamarios, regionales cuando ocupan un volumen mayor a 2 cm³ en la mama y dispersas cuando se ubican aleatoriamente a través de la mama sin seguir un patrón determinado. Es por ello que dentro del informe BI-RADS se hace indispensable la caracterización de las calcificaciones así como su número y distribución.

Objetivo

- Conocer el porcentaje de malignidad entre pacientes con calcificaciones BI-RADS 4, sometidas a marcaje mamario por mastografía en el Departamento de Imagenología Mamaria del Hospital General de México, en el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2010 y el 31 de octubre de 2011.
- Determinar el tipo de calcificación, la distribución más frecuentemente observada y los hallazgos patológicos.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo de los marcajes por calcificaciones realizados con mastografía en el Departamento de Imagenología Mamaria del Hospital General de México del 1 de septiembre de 2010 al 31 de octubre de 2011. Se incluyeron todas las pacientes enviadas para marcaje con el diagnóstico de calcificaciones BI-RADS 4. De un total de 56 marcajes mamarios se excluyeron 10 por no contar con reporte histopatológico.

El equipo utilizado para la realización de los marcajes fue un mastógrafo digital Siemens® Mammomat Novation DR con aditamento adicional de estereotaxia y rejilla (figura 1). El tipo de arpón utilizado en todos los casos fue una aguja de marcaje Mamawire 20G × 10 cm, de la marca Histo®. Se tomaron proyecciones habituales en cráneo-caudal (CC) y oblicuo medio lateral (OML), así como lateral (Lat) a 90° de la mama afectada. Se localizaron las calcificaciones, se analizó su morfología y distribución radiológica; se categorizaron según el sistema BI-RADS y se les correlacionó con la clasificación de LeGal. La categorización de las calcificaciones se realizó en primera instancia por médicos residentes del curso de alta especialidad en radiología mamaria; posteriormente,



Figura 1. Mastógrafo digital.

las interpretaciones mastográficas fueron revisadas por médicos adscritos al departamento. A continuación se eligió el tipo de proyección para el abordaje mediante la medición de la distancia de la piel hasta el sitio de las calcificaciones en las proyecciones CC y L, tomando como mejor vía la medida más corta entre ambas proyecciones (imágenes 1a-1c). Una vez elegida la vía se realizaron asepsia y antisepsia de la mama, se colocó anestesia local con lidocaína simple a 2%, se localizó la lesión mediante estereotaxia o por rejilla en forma aleatoria, se introdujo el arpón según la distancia medida, se retiró la aguja del arpón y éste último se fijó a piel, se colocó balín metálico en el orificio de entrada y se tomaron proyecciones de control (imágenes 2a y 2b). Finalmente, la paciente fue llevada al quirófano para la realización de la biopsia excisional en el servicio de oncología; se tomó un estudio transoperatorio de imagen de la pieza quirúrgica para confirmar que la lesión había sido extirpada y fue llevada a patología para su estudio (imágenes 3a-3c). Se consultaron los expedientes de



Imagen 3. Después del marcaje la paciente es llevada al quirófano. a) arpón (recuadro); b) procedimiento quirúrgico; c) control mastográfico transoperatorio. El reporte histopatológico correspondió a carcinoma ductal infiltrante.

los 46 casos para obtener su reporte histopatológico. Se obtuvieron las variables histopatológicas, localización más frecuente por cuadrantes, tipo de marcaje, control posquirúrgico, clasificación BI-RADS y de LeGal del tipo de calcificación y su distribución.

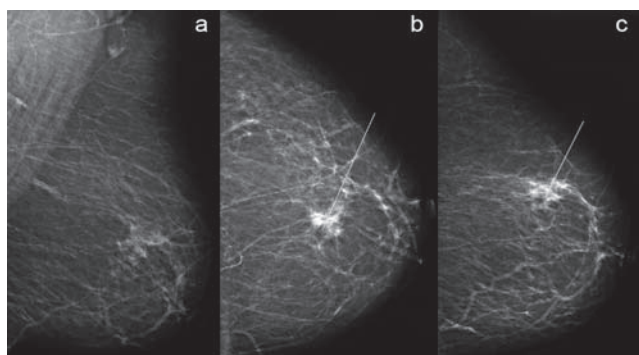


Imagen 1. a) OML; b) CC; c) Lat. Proyecciones mastográficas obtenidas antes del marcaje de asimetría asociada con microcalcificaciones; mama izquierda, modo de medición de la distancia (b y c).

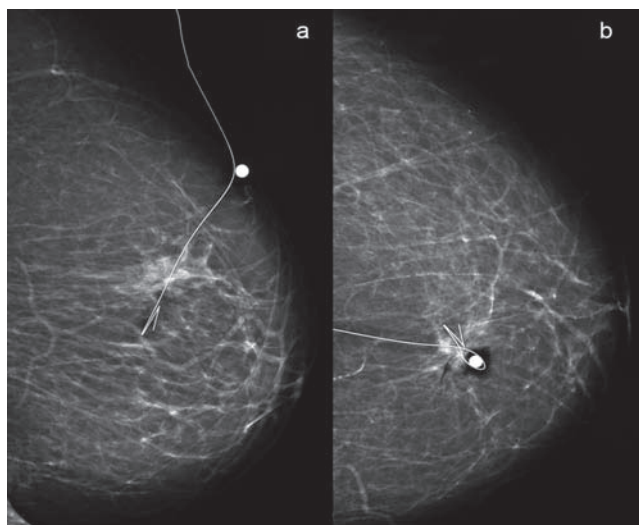


Imagen 2. a) Lat; b) CC. Proyecciones de control posterior al marcaje por estereotaxia; se observa el balín metálico en el sitio de inserción del arpón a nivel de la piel.

Resultados

Se realizó marcaje a 56 pacientes referidas del servicio de tumores mamarios con el diagnóstico de microcalcificaciones BI-RADS 4. Se excluyeron 10 por no contar con reporte histopatológico. Quedaron 46 marcajes de los cuales 5 presentaron lesiones bilaterales que se marcaron. Todos los casos fueron del sexo femenino. La edad promedio de las pacientes fue de 50 años (rango 31 a 71 años de edad).

Se utilizó el equipo de estereotaxia en 39 pacientes y rejilla frenestrada en las 7 restantes. (figura 2). Después de efectuar la localización mastográfica de las lesiones

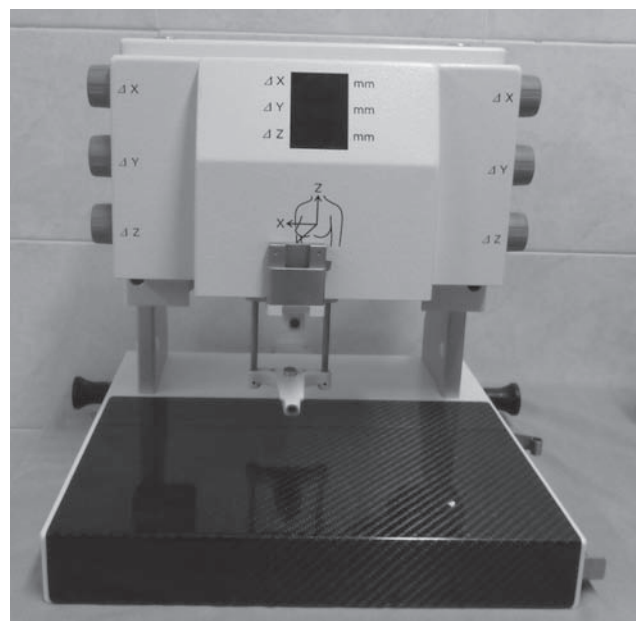


Figura 2. Equipo de estereotaxia.

con arpón se realizaron placas de control transoperatorio a las piezas quirúrgicas con el fin de: comprobar que se había reseca la lesión, registrar la extracción del arpón localizador, marcar la ubicación de la lesión que facilita el trabajo del anatomopatólogo, detectar lesiones no evidentes e indicar la proximidad de la lesión a los bordes. En nuestro estudio de las 46 pacientes a 3 no se les realizó placa de control transoperatorio, la escisión de la lesión se documentó por notas quirúrgicas en el expediente clínico. De las 43 pacientes a las que sí se les realizó el control de la pieza quirúrgica únicamente una no presentó los bordes libres, en este caso los médicos tratantes realizaron una escisión más amplia de acuerdo con las notas posquirúrgicas; sin embargo, no fue reenviada para un nuevo control mastográfico.

De las calcificaciones marcadas dos se asociaron, además, con hallazgos por asimetrías (carcinoma ductal infiltrante e *in situ*), un caso se asoció con un nódulo (carcinoma ductal *in situ* + adenosis esclerosante) y sólo una con distorsión en la arquitectura (ectasia ductal).

A 31 pacientes se les realizó marcaje en el cuadrante superior externo, a 7 en el cuadrante superior interno, 5 casos en el cuadrante inferior interno, 2 para el cuadrante inferior externo y uno en la región retroareolar. En cuanto a la lateralidad se identificó que el lado izquierdo fue el más afectado por las calcificaciones estudiadas (54%) mientras que el lado derecho lo fue en 46% de los casos.

La clasificación BI-RADS a la que correspondieron las calcificaciones fue la siguiente: BI-RADS 4A: 25 casos; BI-RADS 4B: 14 casos; BI-RADS 4C: 7 casos. Se encontraron calcificaciones de varios tipos pero las que predominaron fueron las pleomórficas, las redondas y las puntiformes, ya fueran de alta o baja densidad o una combinación de éstas. Sólo un tipo de las calcificaciones estudiadas fueron lineales. De acuerdo con la clasificación de LeGal se encontraron 20 casos del tipo 4, 14 del tipo 3, 11 del tipo 2 y uno del tipo 5 (figura 3). El tipo más frecuentemente reportado correspondió a las calcificaciones pleomórficas (20) en 43% de los casos, 31% fueron puntiformes y 26% redondas (sólo un caso de lineales como ya se mencionó). En cuanto a la distribución se observó que 69% se presentaron agrupadas, distribución regional en 13%, dispersas en 11%, segmentaria 6.5% y menos de 0.5% de distribución lineal.

En lo que concierne a la correlación radiológica del sistema BI-RADS con la histopatología de las biopsias excisionales se señala que el total de carcinomas encontrados en la clasificación BI-RADS 4 general fue de 13 (carcinoma ductal *in situ*: 7; carcinoma ductal infiltrante: 4; carcinoma lobulillar *in situ*: 2) (figura 4), lo que corresponde a 28% para las afecciones malignas mientras que el resto resultó benigno, como se reporta en el cuadro II. De las calcificaciones pleomórficas

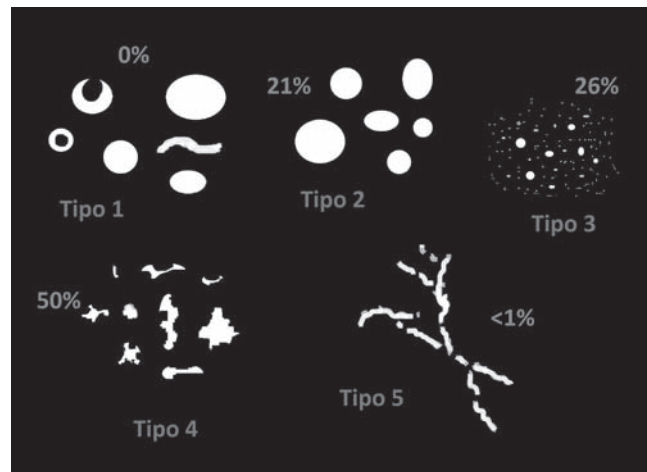


Figura 3. Representación esquemática de los tipos de calcificación según LeGal⁵ y los porcentajes de cada uno de ellos obtenidos en el estudio.

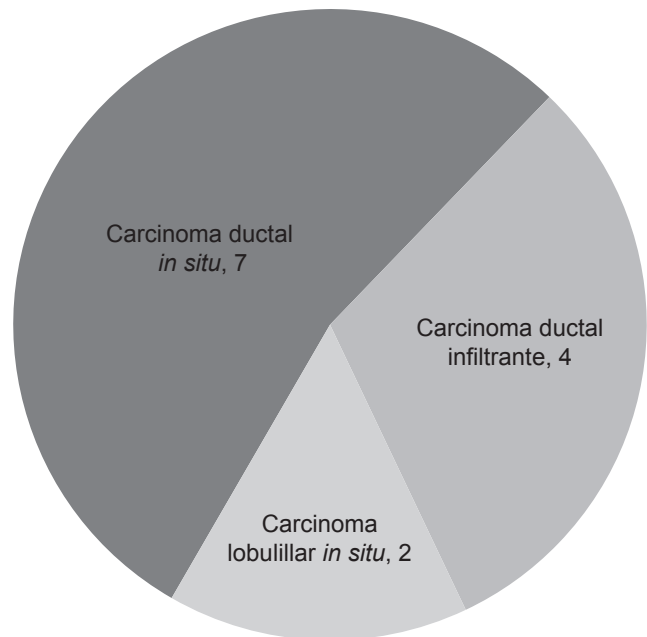


Figura 4. Tipos histopatológicos de cáncer mamario reportados.

(tipo 4 de LeGal) 5 casos correspondieron a carcinomas, 2 casos al el tipo ductal *in situ* y ductal infiltrante, respectivamente, y uno al lobulillar *in situ*; 5 casos a adenosis esclerosante y 10 a mastopatía fibroquística (imágenes 4a-4f) como los tres primeros diagnósticos histopatológicos principales obtenidos en este grupo. De las calcificaciones referidas por su distribución como agrupamientos 23% correspondió a carcinomas; la única presentación de distribución lineal correspondió a carcinoma ductal *in situ* (imágenes 5a-5f) y las tres de distribución segmentaria correspondieron a carcinoma ductal infiltrante, a carcinoma ductal con metástasis

Cuadro II. Afecciones mamarias benignas

Patología	No. casos
Mastopatía fibroquística	13
Adenosis esclerosante	9
Adenosis	4
Hiperplasia ductal moderada	2
Ectasia ductal	1
Metaplasia apócrina	1
Microcalcificaciones de la mama	1
Papilomatosis intraductal	1
Sin reporte de micros	1

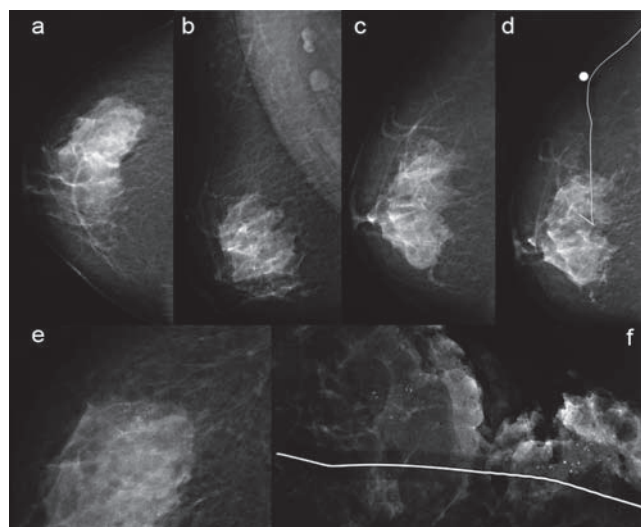


Imagen 4. Calcificaciones agrupadas de tipo pleomórfico, alta y baja densidad en mama derecha. Mastopatía fibroquística: a) CC; b) OML; c) Lat; d) marcaje con arpón Lat; e) como CC; f) control posquirúrgico.

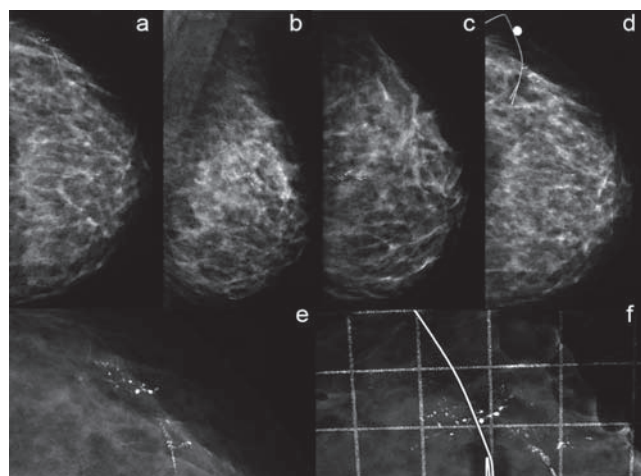


Imagen 5. Calcificaciones de tipo y distribución lineal en mama izquierda. Carcinoma ductal *in situ*. a) CC; b) OML; c) Lat; d) marcaje con arpón CC; e) como CC; f) control posquirúrgico.

ganglionares y a mastopatía fibroquística, respectivamente (imágenes 6a-6f).

Discusión y conclusiones

Las calcificaciones son un tipo de lesión comúnmente reportada en los estudios de cribado mamario y representa la manifestación más frecuente del carcinoma ductal. Tanto sus características morfológicas como su distribución han sido motivo de estudio para predecir su grado de malignidad. Las calcificaciones amorfas agrupadas se relacionan con mayor frecuencia a afecciones benignas mientras que las granulares y amorfas segmentarias se relacionan, predominantemente, con lesiones malignas.⁹

En todos los casos las calcificaciones pertenecieron a la categoría BI-RADS 4, 72% de los casos correspondió a afección benigna y sólo 28% tuvo reporte histopatológico de malignidad, predominantemente carcinoma ductal.

Las calcificaciones más frecuentemente observadas fueron de tipo pleomórfico (46%) que corresponden al tipo 4 de la clasificación de LeGal y tienen 50% de riesgo para malignidad; a pesar de ello sólo cinco casos tuvieron reporte histopatológico positivo para malignidad en concordancia con lo reportado en la bibliografía internacional.

Es de suma importancia la categorización adecuada de los tipos de calcificación encontrados en los estudios de mastografía de acuerdo con el sistema BI-RADS. En nuestra experiencia hemos encontrado que calcificaciones que parecían de baja sospecha resultaron ser carcinomas; hay que considerar que siempre existe una excepción a la regla y que existen pacientes, no enfermedades. En algunos casos las calcificaciones con alta sospecha de malignidad resultaron con reporte histopatológico benigno.

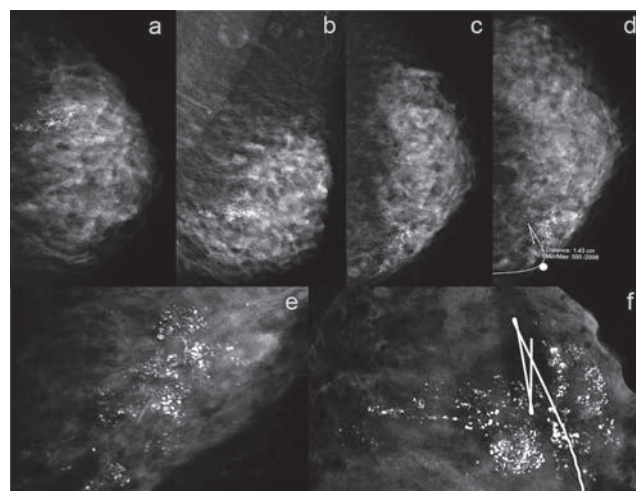


Imagen 6. Calcificaciones pleomórficas, alta densidad, distribución segmentaria en mama izquierda. Carcinoma ductal infiltrante. a) Cc; b) OML; c) Lat; d) marcaje con arpón Lat; e) como Lat; f) control posquirúrgico.

Se deben contemplar otros aspectos importantes en la historia clínica de las pacientes candidatas a biopsia excisional previo marcaje con arpón: edad, antecedentes familiares para cáncer de mama u otros tipos de cáncer (entre los que se encuentran los de páncreas y estómago por su asociación con mutación en el gen BRCA2),^{10,11} antecedentes de uso de anticonceptivos o terapia hormonal de reemplazo,¹² nuliparidad o primer embarazo a término después de los 30 años, lactancia y vida menstrual mayor de 40 años (menarca antes de los 12 y menopausia

antes de los 52 años);² todos ellos factores de riesgo demostrados para cáncer de mama.

Cabe mencionar que la calidad de la mastografía y la experiencia del médico radiólogo examinador influyen en la categorización de las calcificaciones. Hay que recordar que las calcificaciones de características malignas suelen aumentar en cantidad y tamaño con el transcurso del tiempo, por lo que la comparación con los estudios previos resulta de enorme importancia.

Recuérdese que, como en todo, las calcificaciones no siempre son lo que parecen...

Referencias

1. Knaul FM, López-Carrillo, Ortega S, Dónde estamos y hacia dónde vamos, en México Reporte Rosa 2009-2010: Cáncer de mama a conciencia. Informe final. México, D.F. Fundación Mexicana para la Salud 2009;1:21-29
2. NOM-041-SSA2-2011 Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, DOF Segunda Sección 2011;09: 61-101.
3. León L, Espinoza L, Palencia H, et al. Correlación de las características de microcalcificaciones en pacientes clase III, IV, V con resultados histológicos, Rev Vene Oncol 2010;22(4):237-243.
4. De La Fontan B, Daures JP, Salicru B, Eynius F, Mihura J, Rouanet P, et al. Isolated clustered microcalcifications: Diagnostic value of mammography-series of 400 cases with surgical verification. Radiology 1994;190(2):479-483.
5. LeGal M, Chavanne G, Pellier D. Diagnostic value of clustered micro calcifications discovered by mammography (apropos of 227 cases with histological verification and without a palpable breast tumor). Bull Cancer 1984;71(1):57-64.
6. Nishimura S, Takahashi K, Gomi N, Tada K, Makita M, Tada T, et al. What is the predictor for invasion in non-palpable breast cancer with microcalcifications? Breast Cancer 2004;11(1):49-54.
7. Noel L, Aguilar L, Ramírez J, Importancia de las calcificaciones en la mamografía, Acta Médica Grupo Ángeles MG 2004;2(3):175-181.
8. American College of Radiology. Mammography. In: Breast Imaging Reporting and Data System, Breast Imaging Atlas, 4th Ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2003. p. 61-127.
9. Lynerys L, Espinoza L, Palencia H, et al. Correlación y características de microcalcificaciones en pacientes clase III, IV y V con resultados histológicos, Rev Venez Oncol 2010;22(4):237-243.
10. Calderón-Garcidueñas A, Parás-Barrientos F, Cárdenas-Ibarra, et al., Risk factors of breast cancer in Mexican women, Salud Pública Mex 2000;42:26-33.
11. Schubert E, Lee M, Mefford H, et al., BRCA2 in American Families with Four or More Cases of Breast or Ovarian Cancer: Recurrent and Novel Mutations, Variable Expression, Penetrance, and the Possibility of Families Whose Cancer Is Not Attributable to BRCA1 or BRCA2, American Journal of Human Genetics 1997;60:1031-1040.
12. Peralta O, Cáncer de mama en Chile, Datos epidemiológicos, Rev Chil Obstet Ginecol 2002;67(6):439-445.