

# Características mamográficas de las microcalcificaciones en la predicción del cáncer de mama

Drs. Diana Romero-Álvarez,<sup>1</sup> Eduardo Reyna-Villasmil,<sup>2</sup> Jorly Mejia-Montilla,<sup>2</sup>  
Nadia Reyna-Villasmil,<sup>2</sup> Duly Torres-Cepeda.<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Establecer las características mamográficas de las microcalcificaciones en la predicción del cáncer de mama.

**Métodos:** Se seleccionaron 389 pacientes con patología mamaria y microcalcificaciones en la mamografía que asistieron a la Consulta de Cirugía General y Oncología del Hospital del Seguro Social "Dr. Manuel Noriega Trigo" y Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Se evaluaron las características de las microcalcificaciones según los resultados de la mamografía, resultado de la biopsia de las lesiones y eficacia pronostica de las microcalcificaciones en el diagnóstico del cáncer de mama.

**Resultados:** La edad promedio de las pacientes seleccionadas fue de 50,1 +/- 10,3 años. La mayoría de las pacientes presentaban 11 microcalcificaciones o más (59,9%) y una distribución ramificada o vermicular (56,1%). Doscientas setenta y dos pacientes (69,9%) presentaron lesiones catalogadas como malignas. Se observó que las microcalcificaciones agrupadas, el tipo y número de microcalcificaciones y densidad promedio alta fue mayor en los pacientes con patología mamaria maligna que en las pacientes con lesiones benignas ( $p < 0,0001$ ). Se demostró que el número de microcalcificaciones presentó el valor de sensibilidad (73,33%) y especificidad (74,29%) más alto de los cuatro seleccionados. La combinación del tipo de microcalcificación con la densidad promedio de las microcalcificaciones presentó el porcentaje total de predicción de malignidad de 89%.

**Conclusión:** Las características mamográficas de las microcalcificaciones son útiles para predecir el cáncer de mama.

**Palabras claves:** Microcalcificaciones; Mamografía; Patología mamaria; Predicción; Cáncer de mama.

## SUMMARY

**Objective:** To establish mammographic characteristic of microcalcifications for prediction of breast cancer.

**Methods:** Three hundred and eighty-nine patients with breast pathology and microcalcifications and who assisted to the General Surgery or Oncology consults at Hospital Seguro Social "Dr. Manuel Noriega Trigo" and Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela, were selected. Microcalcifications characteristics according to mammographic results, biopsy of lesions and pronostical efficacy of microcalcifications for diagnosis of breast cancer were evaluated.

**Results:** Mean age of patients was 50.1 +/- 10.2-year-old. Most of the patients had 11 microcalcifications or more (59.9%), with a branch or vermicular distribution (56.1%). Thirty-five patients (69.9%) presented lesions that were labeled as malignant. There was observed that grouped microcalcifications, type and number of microcalcifications and high mean density were more common in patients with malignant breast pathology than in patients with benign lesions ( $p < 0.0001$ ). There was shown that the number of microcalcifications presented the highest value for sensivity (73.33%) and specificity (74.29%) of the four selected. The combination of type of microcalcifications and mean density of microcalcifications presented a total percentage of prediction of malignity of 89%.

**Conclusion:** Mammographic characteristic of microcalcifications are useful to predict breast cancer

**Keywords:** Microcalcifications; Mammography; Breast pathology; Prediction; Breast cancer.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las causas más comunes de muertes por cáncer en las mujeres y con los avances tecnológicos han disminuido la mortalidad (1-4). La

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía y Oncología, Hospital del Seguro Social "Dr. Manuel Noriega Trigo", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

<sup>2</sup> Servicio de Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

## CARACTERÍSTICAS MAMOGRÁFICAS DE LAS MICROCALCIFICACIONES EN LA PREDICCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

mamografía se ha establecido como el método ideal para la detección temprana del cáncer de mama. Aproximadamente de 25 % a 43 % de las lesiones malignas de mama no palpables son detectadas por la mamografía como resultado de las calcificaciones que producen (5).

En los años 50 se describió inicialmente la presencia de microcalcificaciones asociadas con cáncer de mama. La presencia de microcalcificaciones irregulares y agrupadas asociadas al cáncer fue posteriormente descrita en los años 60 (6,7). Los avances en la detección de las microcalcificaciones por la mamografía han producido un incremento en el número de biopsias mamarias con resultados benignos en paralelo con un incremento en el número de diagnósticos de carcinoma ductal in situ. Aunque la práctica clínica estándar refiere que el valor predictivo positivo de la biopsia mamaria debería ser entre 35 % y 40 %, no en todos los centros asistenciales se logra esta meta (8), por lo que se ha propuesto que el uso de la mamografía ayuda a aumentar el valor predictivo positivo de la biopsia mamaria (9).

Un importante porcentaje de las microcalcificaciones mamarias son el resultado de uno de dos procesos, enfermedad fibroquística o carcinoma. Algunos de estos pueden ser diferenciados en la mamografía sobre la base de las características morfológicas y distribución, pero la mayoría no puede ser diferenciada y se debe realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico (10). Cuando las calcificaciones son redondeadas y se distribuyen difusamente en ambas mamas son generalmente de origen fibroquística. En estos casos, el seguimiento mamográfico es generalmente el tratamiento de elección. Las calcificaciones agrupadas son indicativas de procesos activos focales y generalmente la biopsia mamaria está indicada en estos casos (11).

Existe controversia sobre la utilidad de las microcalcificaciones en la detección temprana del cáncer de mama. El valor de sensibilidad varía entre 45 % y 100 % y la especificidad entre 37 % y 95 % (12). La limitación reportada, más importante del estudio de las microcalcificaciones mamarias es la falta de especificidad con estudios con grupos relativamente grandes de pacientes (13). A nivel nacional y local la información sobre este tópico es escasa, por lo que el objetivo de la investigación fue

establecer las características mamográficas de las microcalcificaciones en la predicción del cáncer de mama.

### MÉTODOS

La investigación prospectiva se realizó en 389 pacientes que acudieron a la consulta del servicio de Cirugía General y Oncología del Hospital del Seguro Social “Dr. Manuel Noriega Trigo” y Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2017. El Comité de Investigación y Ética de ambos hospitales aprobaron el estudio y se obtuvo el consentimiento por escrito de todas las pacientes.

Se incluyeron pacientes de 18 años o más, con estudio mamográfico, por cualquier causa, que reporte la presencia de microcalcificaciones. Se excluyeron las pacientes con antecedentes de patología mamaria maligna, embarazo, aquellas en las cuales no se logró tener un diagnóstico definitivo por la biopsia y quienes se negaron a participar en la investigación.

La clasificación de la mamografía la realizó un radiólogo entrenado en el diagnóstico mamográfico. Todas las mamográficas fueron realizadas con un equipo Senographe 500 T Senix<sup>®</sup>, Marca General Electric. Cada mamografía se clasificó utilizando la proyección cráneo-caudal y medio lateral-oblicua. Los hallazgos se clasificaron utilizando un único descriptor de la escala de clasificación BI-RADS utilizando los siguientes parámetros sobre una base estandarizada: distribución de las calcificaciones, número y descripción al igual que los márgenes de la lesión, forma y densidad de la misma.

Entre las pacientes con microcalcificaciones agrupadas, se seleccionaron 8 parámetros para determinar su valor diagnóstico (14). Estos incluyen: número de microcalcificaciones por centímetro cuadrado (menos 10 y 11 o más). Este se determinó al colocar una hoja con una ventana de 1 centímetro cuadrado sobre la mamografía. El conteo se realizó en el sitio donde el número de calcificaciones fuese más alto. La irregularidad de la densidad y tamaño de las microcalcificaciones en el mismo grupo se catalogó como un sí o un no para ambos parámetros. La distribución se catalogó como

lineal, disposición ramificada o vermicular y densidad promedio de las microcalcificaciones (alta o baja).

El aspecto morfológico de ambos grupos fue clasificado utilizando la clasificación de Le Gal (11): Tipo 1: Redondas radioluscentes. Tipo 2: Granulares regulares. Tipo 3. Puntiformes. Tipo 4: Granulares irregulares. Tipo 5: Lineales ramificadas. Los tumores se clasificaron según el tipo histológico en dos grandes grupos: benignos y malignos. Entre los malignos, la clasificación fundamental se realizó basándose en que fuesen ductal o lobulillar. Se analizó también la presencia de adenopatías positivas.

Las impresiones diagnósticas de las microcalcificaciones se correlacionaron con el diagnóstico histopatológico definitivo. Posteriormente las pacientes se asignaron por sub-categorías, sobre la base de las características de las microcalcificaciones de la lesión y tipo de masa.

Los datos cualitativos fueron analizados con la prueba exacta de Fisher. También se utilizó para calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se utilizó la regresión logística para determinar la eficacia diagnóstica de la combinación de las características mamográficas de las microcalcificaciones para la predicción de malignidad. Se fijó la significancia estadística en  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se seleccionaron 389 pacientes con microcalcificaciones cuyas características generales se presentan en la tabla 1. La edad promedio fue de 50,1 +/- 10,3 años, el mayor número presentaba antecedentes de 3 partos (117 pacientes, 30 %) y solo 63 pacientes (16,2 %) recibían tratamiento hormonal.

Con respecto a las características de las microcalcificaciones (tabla 2), la mayoría de las pacientes presentaban 11 microcalcificaciones o más (233 pacientes, 59,9 %), con una distribución ramificada o vermicular (218 pacientes, 56,1 %). Se consiguió una distribución similar en las pacientes en el tipo (agrupadas o difusas) y la densidad promedio de las microcalcificaciones. Con respecto a la clasificación de Le Gal, la mayoría de las pacientes fueron clasificadas en el tipo III (124 pacientes, 31,9 %). Doscientos

Tabla 1  
Características generales de las pacientes.

Características	(n = 389)
Edad, años	50,1 +/- 10,3
Paridad, n (%)	
I	39 (10,0)
II	101 (25,9)
III	117 (30,0)
IV	70 (18,0)
V	23 (5,9)
VI	31 (7,9)
VII	8 (2,1)
Uso de hormonoterapia, n (%)	63 (16,2)

Tabla 2  
Características de las microcalcificaciones.

Característica	(n = 389) n (%)
Tipo	
Agrupadas	198 (50,9)
Difusas	191 (49,1)
Número	
< 10 x cm <sup>2</sup>	156 (40,1)
> 11 x cm <sup>2</sup>	233 (59,9)
Distribución	
Lineal	171 (43,9)
Ramificada o vermicular	218 (56,1)
Densidad promedio	
Alta	193 (49,6)
Baja	196 (50,4)
Clasificación de Le Gal	
Tipo I	78 (20,1)
Tipo II	47 (12,1)
Tipo III	124 (31,9)
Tipo IV	31 (7,9)
Tipo V	109 (28,0)
Resultado de la biopsia	
Benigno	117 (30,1)
Maligno	272 (69,9)

CARACTERÍSTICAS MAMOGRÁFICAS DE LAS MICROCALCIFICACIONES  
EN LA PREDICCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

setenta y dos pacientes (69,9 %) presentaron lesiones catalogadas como malignas.

Al relacionar las características de las microcalcificaciones con los resultados de la biopsia (tabla 3), se observó que las microcalcificaciones agrupadas se observaron en 198 pacientes con lesiones malignas comparado con ninguna paciente en las lesiones benignas ( $p < 0,0001$ ). Con respecto al número de microcalcificaciones, 202 pacientes con lesiones malignas presentaron 11 microcalcificaciones o más, comparado con solo 31 pacientes que los presentaron en las lesiones benignas ( $p < 0,0001$ ). Con relación a la distribución, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la distribución lineal o ramificada con el diagnóstico anatomopatológico ( $p < 0,0001$ ). El número de pacientes con densidad promedio alta fue mayor en los pacientes con patología mamaria maligna

que en las pacientes con lesiones benignas ( $p < 0,0001$ ). Sin embargo, la clasificación de Le Gal no mostró ninguna diferencia entre los dos tipos de lesiones con cada uno de los tipos de lesión ( $p = ns$ ).

En la tabla 4 se muestran los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada una de las características seleccionadas de las microcalcificaciones. Al analizar las características que demostraron estar relacionadas con la predicción de malignidad, se demostró que el número de microcalcificaciones (11 microcalcificaciones o más) y la distribución (ramificada o vermicular) presentaron los valores de sensibilidad y especificidad más alto de los cuatro seleccionados. El tipo de microcalcificación (microcalcificaciones agrupadas) y la densidad promedio (alta) presentaron los valores más bajo para ambos parámetros.

Tabla 3  
Relación entre las características de las microcalcificaciones y el resultado de la biopsia.

(n = 389)	Resultado de la biopsia		p
	Benignas (n = 117)	Malignas (n = 272)	
<b>Tipo</b>			
Agrupadas	0	198 (72,8)	< 0,0001
Difusas	117 (100)	74 (27,2)	
<b>Número</b>			
< 10 x cm <sup>2</sup>	86 (73,5)	70 (25,7)	< 0,0001
> 11 x cm <sup>2</sup>	31 (26,5)	202 (74,3)	
<b>Distribución</b>			
Lineal	78 (66,7)	93 (34,2)	< 0,0001
Ramificada o vermicular	39 (33,3)	179 (65,8)	
<b>Densidad promedio</b>			
Alta	23 (19,7)	171 (62,9)	< 0,0001
Baja	94 (80,3)	101 (37,1)	
<b>Clasificación de Le Gal</b>			
Tipo I	23 (19,7)	55 (20,2)	> 0,05
Tipo II	16 (13,7)	31 (11,4)	
Tipo III	63 (53,8)	61 (22,4)	
Tipo IV	0	31 (11,4)	
Tipo V	15 (12,8)	94 (34,6)	

Tabla 4  
Eficacia diagnóstica de las características de las microcalcificaciones.

% (IC 95%)	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Tipo	0,00 (0,00 – 3,10)	27,1 (22,03 – 32,88)	0,00 (0,00 – 1,84)	38,74 (31,76 – 46,06)
Número	73,33 (56,76 - 87,49)	74,29 (56,76 - 87,49)	55,00 (31,55 - 76,95)	86,67 (69,25 - 96,24)
Distribución	66,67 (57,37 – 75,09)	65,81 (59,85 – 71,45)	45,61 (37,97 – 53,38)	82,11 (76,34 – 86,93)
Densidad promedio	19,66 (12,89 - 28,06)	37,13 (31,36 - 43,24)	11,86 (7,65 – 17,28)	51,79 (44,53 – 58,96)

Al realizar la regresión logística con los parámetros significativos, se observó que la combinación del tipo de microcalcificación (microcalcificaciones agrupadas), distribución (ramificada o vermicular) y densidad promedio de las microcalcificaciones (densidad promedio alta) presentó el porcentaje total de predicción de malignidad de 89 %.

## DISCUSIÓN

La mamografía es extremadamente sensible para la detección de las microcalcificaciones, aunque no es el método adecuado para diferenciar lesiones malignas de las benignas (5). Las lesiones no palpables de mama agrupan a masas calcificadas, no calcificadas y microcalcificaciones aisladas, y la incidencia de malignidad en estas oscila entre 21 % y 46 % (15, 16). Las masas calcificadas son las que tienen una incidencia mayor, que alcanza en algunos estudios hasta 86 % (16).

Las microcalcificaciones ductales ocurren en enfermedades secretoras, hiperplasia epitelial, hiperplasia ductal atípica y carcinoma intraductal (17). Se considera que las microcalcificaciones en el cáncer de mama son el resultado de la secreción activa de las células epiteliales que se almacena dentro de las láminas en forma de glándulas formadas por las células tumorales intraductales (18). Las microcalcificaciones asociadas con el cáncer son pequeñas (0,1 - 0,3 milímetros) y varían en forma y tamaño. Aunque

estas microcalcificaciones son descritas clásicamente en forma de “Y”, la mayoría no están ramificadas. Un gran número de microcalcificaciones en forma agrupada es el hallazgo clásico de la enfermedad maligna (17). Sin embargo, el carcinoma intraductal puede afectar un cuadrante completo de la mama y las microcalcificaciones pueden ser difusas (18).

Las microcalcificaciones lobulares ocurren más comúnmente en condiciones benignas, incluyendo adenosis, adenosis esclerosante, hiperplasia quística e hiperplasia lobular atípica. Sin embargo, también pueden ocurrir en el carcinoma lobular in situ (17). En la adenosis, las microcalcificaciones pueden ser difusas e involucran a ambas mamas en forma simétrica. En esta situación, la biopsia no es necesaria. En la fibrosis periductal, las microcalcificaciones pueden ser difusas o agrupadas y pueden tener bordes irregulares, similares a aquellas asociadas con procesos malignos (18).

Las microcalcificaciones distribuidas en forma difusa y al azar en mamas de gran volumen están generalmente asociadas con enfermedades benignas. Morfológicamente, un área central de transparencia en un depósito de calcio es generalmente asociado con un proceso benigno. Ciertos patrones deben causar preocupación, por ejemplo, los comedocarcinomas, ya que están asociados con grandes áreas de depósitos de calcio visibles en la mamografía. Su patrón mamográfico se caracteriza por una tumoración desordenada de apariencia caótica y con grandes depósitos de calcio.

## CARACTERÍSTICAS MAMOGRÁFICAS DE LAS MICROCALCIFICACIONES EN LA PREDICCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

Muchos de esos depósitos pueden ser de apariencia benigna (19).

La forma de las microcalcificaciones es importante en esos casos. La sospecha debe aumentar cuando estas se asocian con una apariencia más irregular que lleva a una heterogeneidad generalizada. Cuando se observan tales patrones, se debe sospechar la presencia de un cáncer difuso y se debe considerar la biopsia de la zona afectada (18).

La incidencia descrita de lesiones malignas en biopsias escisionales de microcalcificaciones aisladas varía entre 10 % y 42 % según distintos autores (14, 20). En el presente estudio, la incidencia fue de 70 %. Se reconoce que la supervivencia del cáncer de mama está influida por diversos factores, entre los que desempeñan un papel fundamental el tamaño tumoral en el momento del diagnóstico y la presencia de adenopatías (21). Por tanto, la biopsia escisional de las microcalcificaciones sospechosas ha permitido identificar el cáncer de mama en estadios tempranos, y ha mejorado de forma significativa el pronóstico de estas pacientes.

En esta investigación se analizaron las características radiológicas de las microcalcificaciones en forma semejante a las descritos en investigaciones previas (20) y al igual que en ellos, se demostró que el tipo (microcalcificaciones agrupadas), número (11 microcalcificaciones o más), la distribución (ramificada o vermicular) y la densidad promedio (alta) de las microcalcificaciones fueron factores determinantes en el estudio univariante. El tipo de las microcalcificaciones es uno de los parámetros reconocidos por la mayoría de los autores a la hora de predecir malignidad: las granulares, así como las agrupadas se asocian en un elevado porcentaje a lesiones malignas (22). Por otra parte, hay que señalar que el criterio morfológico de Le Gal no presentó significancia estadística al momento de predecir la malignidad de las lesiones, apareciendo el tipo V solo en 94 de las 272 pacientes (24,2 %) con neoplasias malignas.

La irregularidad, tanto en el tamaño como en la densidad, fue un factor con valor predictivo, como se ha demostrado en investigaciones previas (14, 21). La distribución lineal se asoció a lesión maligna solo en 23,9 %. Esta variable alcanzó significancia estadística,

al contrario que lo propuesto en otras investigaciones (11, 23).

En el estudio multivariante, solo tres características radiológicas presentaron valores significativos para malignidad: el tipo de microcalcificación (microcalcificaciones agrupadas), distribución (ramificada o vermicular) y la densidad promedio de las microcalcificaciones (densidad promedio alta). Se ha propuesto que una mayor concentración de microcalcificaciones se asocia a una mayor probabilidad de malignidad, pero establecer cuál es el valor de corte a partir de la cual el riesgo aumenta es aún un tema muy debatido. Kim y col. (20) señalan que un diámetro mayor de 25 milímetros fue significativo tanto en el estudio univariante como en el multivariante. En la presente investigación, al igual que en reportes previos (24), se ha establecido el riesgo en más de 11 microcalcificaciones x centímetro cuadrado, aunque otros lo establecen a partir de 30 o 35 (17,19).

Por otra parte, Bent y col. (25) demostraron que tiene mayor valor predictivo el propio diámetro de las microcalcificaciones que el diámetro del área, reflejando el hecho de que las microcalcificaciones malignas son típicamente más alargadas, mientras que las benignas son típicamente más redondas. Al igual que lo reportado en investigaciones previas (20, 22), los hallazgos de esta investigación demuestran que la presencia de microcalcificaciones agrupadas y de densidad promedio alta representa un riesgo de 2,5 veces más probabilidad de malignidad que la presencia de alguna otra característica.

Los criterios radiológicos de las microcalcificaciones son determinantes en la elección de las pacientes que deben ser sometidas a una intervención quirúrgica para realización de biopsia. La clasificación más utilizada es el sistema BI-RADS, según el cual requieren biopsia las categorías 4 y 5 (lesiones sospechosas y las altamente sugestivas de malignidad, respectivamente). La mayor controversia actual gira en torno de la actitud a tomar frente a las lesiones pertenecientes a la categoría 3, que se definen como probablemente benignas. En este caso, la indicación de realizar una biopsia puede estar determinada por la presencia de alguno de estos criterios predictivos de malignidad.

Se concluye que existe relación entre las características mamográficas de las microcalcificaciones con la biopsia en patología benigna o maligna de mama.

## REFERENCIAS

- Rakha EA. Pitfalls in outcome prediction of breast cancer. *J Clin Pathol*. 2013; 66 (6): 458 - 464
- Rodríguez J, Gardie J, Núñez A, Paulos F. Cáncer de mama: nuevas propuestas diagnósticas y terapéuticas. *Clín Med HCC*. 2004; 9 (1): 9 - 12.
- Gómez A, Hoffman H, Viteri Y, De Lima M, Rennola A, Parodi M, *et al*. Manejo de las lesiones no palpables de la glándula mamaria: correlación radiológica-quirúrgica y anatomopatológica: resultados de un equipo multidisciplinario. *Rev Venez Oncol*. 2000; 12 (2): 81 - 87.
- Fernández J, Sastre J, Dordelly J, Navas S, Troconis A. Diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria. *Rev Soc Méd-Quir Hosp Emerg Pérez de León*. 1999; 30 (2): 23 - 26.
- Miller AB. The role of screening mammography in the era of modern breast cancer treatment. *Climacteric*. 2018; 21 (3): 204 - 208.
- Porter AJ, Evans EB, Erzetich LM. Full-field digital mammography: Is the apparent increased detection of microcalcification leading to over-investigation and over-diagnosis? *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2017; 61 (4): 470 - 475.
- Yi JG, Kim SJ, Marom EM, Park JH, Jung SI, Lee MW. Chest CT of incidental breast lesions. *J Thorac Imaging*. 2008; 23 (2): 148 - 155.
- Friedewald SM. Breast Cancer Screening: The Debate that Never Ends. *Cancer Treat Res*. 2018; 173: 31 - 38.
- Buist DS, Anderson ML, Smith RA, Carney PA, Miglioretti DL, Monsees BS, *et al*. Effect of radiologists' diagnostic work-up volume on interpretive performance. *Radiology*. 2014; 273 (2): 351 - 356.
- Grabler P, Sighoko D, Wang L, Allgood K, Ansell D. Recall and Cancer Detection Rates for Screening Mammography: Finding the Sweet Spot. *AJR Am J Roentgenol*. 2017; 208 (1): 208 - 213.
- O'Grady S, Morgan MP. Microcalcifications in breast cancer: From pathophysiology to diagnosis and prognosis. *Biochim Biophys Acta*. 2018; 1869 (2): 310 - 320.
- Liang YC, Jia CM, Xue Y, Lü Q, Chen F, Wang JJ. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in breast lesions of BI-RADS 4. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018; 98 (19): 1498 - 1502.
- Kim J, Kim EK, Kim MJ, Moon HJ, Yoon JH. "Category 4A" microcalcifications: how should this subcategory be applied to microcalcifications seen on mammography? *Acta Radiol*. 2018; 59 (2): 147 - 153.
- Bennani-Baiti B, Baltzer PA. MR Imaging for Diagnosis of Malignancy in Mammographic Microcalcifications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2017; 283 (3): 692 - 701.
- Farshid G, Downey P, Pieterse S, Gill PG. Effectiveness of core biopsy for screen-detected breast lesions under 10 mm: implications for surgical management. *ANZ J Surg*. 2017; 87 (9): 725 - 731.
- Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology*. 2006; 239 (2): 385 - 391.
- Martaindale SR. Breast MR Imaging: Atlas of Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Breast Imaging Reporting and Data Systems Lexicon. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018; 26 (2): 179 - 190.
- Nowikiewicz T, Zegarski W, Głowacka-Mrotek I. Overtreatment in surgery - does it concern also the patients with ductal breast carcinoma in situ. *Pol Przegl Chir*. 2018; 90 (1): 47 - 51.
- Shi B, Grimm LJ, Mazurowski MA, Baker JA, Marks JR, King LM, *et al*. Prediction of Occult Invasive Disease in Ductal Carcinoma in Situ Using Deep Learning Features. *J Am Coll Radiol*. 2018; 15 (3 Pt B): 527 - 534.
- Kim SY, Kim HY, Kim EK, Kim MJ, Moon HJ, Yoon JH. Evaluation of malignancy risk stratification of microcalcifications detected on mammography: a study based on the 5th edition of BI-RADS. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22 (9): 2895 - 2901.
- Chen D, Wang H, Song X, Shi F, Kong L, Yu J. A prognostic score model to determine which breast cancer patients with 1-3 positive lymph nodes after modified radical mastectomy should receive radiotherapy. *Oncotarget*. 2017; 9 (1): 385 - 393.
- Kikuchi M, Tsunoda H, Kaneshiro T, Takahashi O, Suzuki K, Yamauchi H, *et al*. A new method for differentiating benign and malignant pleomorphic clustered calcifications in mammography. *J Nippon Med Sch*. 2014; 81 (2): 70 - 77.
- Shi B, Grimm LJ, Mazurowski MA, Baker JA, Marks JR, King LM, *et al*. Can Occult Invasive Disease in Ductal Carcinoma In Situ Be Predicted Using

CARACTERÍSTICAS MAMOGRÁFICAS DE LAS MICROCALCIFICACIONES  
EN LA PREDICCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

- Computer-extracted Mammographic Features? Acad Radiol. 2017; 24 (9): 1139 - 1147.
24. Cheung YC, Juan YH, Ueng SH, Lo YF, Huang PC, Lin YC, *et al.* Assessment of Breast Specimens With or Without Calcifications in Diagnosing Malignant and Atypia for Mammographic Breast Microcalcifications Without Mass: A STARD-Compliant Diagnostic Accuracy Article. Medicine (Baltimore). 2015; 94 (42): e1832.
25. Bent CK, Bassett LW, D'Orsi CJ, Sayre JW. The positive predictive value of BI-RADS microcalcification descriptors and final assessment categories. AJR Am J Roentgenol. 2010; 194 (5): 1378 - 1383.

Recibido el 10 de junio de 2018  
Aprobado 31 de julio de 2018