

Correlación radiopatológica de microcalcificaciones en el carcinoma intraductal de mama

José García-Revilla* • Carlos Pérez-Seoane**

*Servicio de Radiodiagnóstico. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: Aportar nuestra experiencia en el estudio del carcinoma ductal *in situ* de la mama (CDiS), correlacionando radiopatológicamente las calcificaciones vistas en la mamografía con su localización histológica dentro del tumor.

Material y método: Se revisan retrospectivamente 20 casos de CDiS, diagnosticados por calcificaciones en la mamografía, que representan un 81% (20/24) del total de CDiS. Se analizan características radiológicas de las calcificaciones como forma de agrupación, número, distribución, tamaño, forma y densidad. Anatomopatológicamente se clasifican en tres subtipos y se estudia la localización del calcio dentro del tumor. Se correlacionan los datos histológicos con los manifestados en la mamografía.

Resultados: En el análisis mamográfico la forma de agrupación más frecuente fue la «focal no segmentaria» con un 65% (13/20) y el número de microcalcificaciones de 5 a 10 con un 45% (9/20). Predominó la heterogeneidad de tamaño y forma (80% / 75%), y la morfología más frecuente fue la redondeada (65%). Histológicamente el 95% de las microcalcificaciones se identificaron dentro del tumor, correspondiendo en los tipos III a calcio en componente necrótico, y en los tipos I y II a calcio en las cribas o micropapilas del tumor. Se detectó multifocalidad y microinfiltración en los tres subtipos histológicos.

Conclusiones: Existe una buena correlación radiopatológica de las microcalcificaciones en los CDiS. En los grados I y II las calcificaciones en la mamografía son predominantemente redondas y pequeñas, e histológicamente se corresponden con depósitos cálcicos laminados o psamomatosos en las cribas o micropapilas del tumor. En el grado III las calcificaciones son redondas o alargadas (moldeadas) y se corresponden con calcificación amorfa de material necrótico intraductal.

Palabras clave: Carcinoma intraductal. Microcalcificaciones. Mamografía. Patología.

Radiologic-pathologic correlation of microcalcifications in intraductal breast carcinomas

Objectives: To contribute our experience in the study of ductal carcinoma *in situ* of the breast (DCis), correlating the radiological and pathological features of the calcifications detected by mammography with their histological location within the tumor.

Material and methods: Out of 24 cases of DCis, 20 diagnosed on the basis of calcifications detected on mammography (81%) were reviewed retrospectively. The authors assessed the radiological features of the calcifications such as cluster formation, number, distribution, size, shape and density. They were classified into three pathological subtypes, and the location of calcium within the tumor was studied. The histological data were correlated with the mammographic findings.

Result: Mammography showed that «nonsegmented focal» clusters were the most common type (13 of 20 cases) and that 45% of the tumors (9 of 20) presented 5 to 10 microcalcifications. Heterogeneity of size and shape predominated (80% and 75%, respectively), while 65% of the lesions had a round morphology. The histological findings showed that 95% of the microcalcifications were located in the interior of the tumor, and consisted of calcium with a necrotic component in grade III lesions, and calcium in the cribriform cells or micropapillae of the tumors in grades I and II. Microfocality and microinfiltration were detected in all three subtypes.

Conclusions: There is a good radiologic-pathologic correlation of microcalcification in DCis. The calcifications observed in mammograms from grade I and II lesions are predominantly round-shaped and small in size. Histological analysis identifies them as laminated or psammomatous calcific deposits in the cribriform cells or micropapillae of the tumor. In grade III lesions, the calcifications are rounded or elongated, and correspond to amorphous calcifications comprised of intraductal necrotic tissue.

Key words: Intraductal carcinoma. Microcalcifications. Mammography.

García-Revilla J, Pérez-Seoane C. Correlación radiopatológica de microcalcificaciones en el carcinoma intraductal de mama. Radiología 2002;44(1):9-15.

Correspondencia:

JOSÉ GARCÍA-REVILLO GARCÍA. C/ Jesús y María, 6-8. 3.º. 1. 14003 Córdoba. E-mail: josegarcia@cybercordoba.es

Recibido: 1-VIII-2001.

Aceptado: 3-I-2002.

La frecuencia en el diagnóstico del carcinoma ductal *in situ* (CDiS) ha aumentado considerablemente debido, sobre todo, a las campañas masivas de *screening* en la población. El 85% de los casos de CDiS se manifiesta radiológicamente por la aparición de un acúmulo focal de microcalcificaciones.¹ Actualmente, en el análisis radiológico de estos grupos de microcalcificaciones, se da más importancia a la morfología y distribución de las mismas que a su número. En este sentido, y de una forma algo artificiosa, se establece un umbral de cinco como número límite para considerar la realización o no de biopsia.²

En general las microcalcificaciones del carcinoma *in situ*, se localizan en la propia lesión. Incluso en los carcinomas invasi-

vos las calcificaciones asociadas sólo se encuentran en la porción intraductal del carcinoma.²

Las calcificaciones varían de tamaño desde 0,5 mm, visibles en la mamografía, hasta menores de 100 nanómetros, sólo vistas por el anatomopatólogo con el microscopio. Estas calcificaciones están compuestas fundamentalmente por hidroxapatita cálcica.³ El origen de las mismas en el CDis es doble: En el *comedocarcinoma*, al ser un tipo tumoral compuesto por células pobremente diferenciadas con gran tendencia a producir necrosis central, asientan en restos celulares necróticos. En las otras variantes no comedocianas de células bien diferenciadas, tipos *papilar* y *cribiforme*, parecen ser el resultado de calcificaciones de secreciones celulares de material cristalino.^{1,4} Según algunas teorías en el carcinoma de mama las células tumorales alteradas sintetizan moléculas de la línea osteoblástica como la osteonectina y la osteopontina lo que podría explicar la formación de estas calcificaciones.³

Radiológicamente las calcificaciones formadas en los restos celulares y material necrótico en los tipos pobremente diferenciados, adoptan formas lineales, quebradas, moldeadas o en punto y raya. Las moldeadas se adaptan al espacio intraductal y en ocasiones pueden ser grandes de hasta 1 mm de ancho. En otras ocasiones la calcificación del material necrótico forma microcalcificaciones redondas e irregulares.⁵ En las formas bien diferenciadas se manifiestan como calcificaciones redondeadas de tamaño y densidad variable, aunque predominan las muy pequeñas y tenues. Son en estos casos cuando se plantean dudas de diagnóstico diferencial con calcificaciones benignas tipo «acinar», también redondeadas y pequeñas, y que se asocian a entidades como la adenosis esclerosante o la mastopatía fibroquística.^{6,7}

En nuestro trabajo revisamos nuestra serie de CDis correlacionando las características radiológicas de las microcalcificaciones con su localización y apariencia anatomopatológica dentro del tumor.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisan un total de 20 carcinomas intraductales diagnosticados en nuestro hospital entre los años 97 y 2000 (ambos inclusive) y que radiológicamente se detectaron por la presencia de microcalcificaciones en la mamografía. El total de carcinomas intraductales en ese periodo fue de 24, manifestándose 20 por micros, lo que representa un 81% del total de CDis diagnosticados. Todos los casos se estudiaron tras extirpación quirúrgica de las microcalcificaciones y previa colocación de arpón localizador. Todas las piezas se radiografiaron para confirmar la presencia de las microcalcificaciones.

Mediante protocolos previamente establecidos (tabla 1) revisamos retrospectivamente distintas características radiológicas de las microcalcificaciones, como localización y distribución, número, tamaño, forma y densidad media (alta o tenue), siendo esta última una característica subjetiva. Se consideró forma y tamaño homogéneo cuando más del 90% de las microcalcificaciones presentaban tamaños o formas similares

También se analizaron las microcalcificaciones en cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina (HE) de las biopsias realizadas. Se estudió su localización en el tejido mamario, en especial en el propio tumor: ya fuera en la necrosis tumoral, secreción de las células del tumor o en las células tumorales mismas.

TABLA 1
CRITERIOS DE INVESTIGACIÓN

Radiológico
Agrupación de las microcalcificaciones:
Localización y distribución
Focal
Segmentaria
Regional
Difusa
Multifocal
Bilateral
Número
Cinco o menos
Cinco a diez
Diez a veinte
Más de veinte
Tamaño, forma y densidad:
Tamaño
Homogéneo
Heterogéneo
Forma
Redonda
Moldeada
Ambas
Densidad
Densas
Tenues
Histopatológico
Tipo histológico
Grado I
Grado II
Grado III
Localización microcalcificaciones
Dentro del tumor
Necrosis
Epitelio tumoral
Fuera del tumor
Epitelio benigno
Estroma
Microinfiltración

Para facilitar la inclusión de los casos en los diferentes subtipos histológicos de CDis, utilizamos como referente la propuesta para una nueva clasificación de CDis de Hollan R. et al.⁸ En ella los CDis de mama se dividen en tres grupos: Bien diferenciados o grado I (que se corresponden en general con carcinomas cribiformes, micropapilares o «clinging»); pobremente diferenciados o grado III (que suelen incluir los tipos sólidos frecuentemente necrosados o comedocarcinomas); y de diferenciación intermedia o grado II (incluyen cualquiera de los tipos de carcinoma *in situ* que por sus características citonucleares o arquitecturales no cumplen los criterios estrictos de los otros dos tipos)

Finalmente agrupamos en diferentes tablas los hallazgos obtenidos del análisis conjunto radiológico y anatomopatológico de las microcalcificaciones. En la tabla 1 se exponen los criterios de investigación utilizados. Las tablas 2 y 3 para analizar criterios radiológicos. Las tablas 4, 5 y 6 para criterios histológicos. Las tablas 7, 8, y 9 para correlacionar datos radiopatológicos, y la tabla 10 para valorar la presencia o no de microinfiltración tumoral.

TABLA 2
CRITERIOS RADIOLÓGICOS.
AGRUPACIÓN MICROCALCIFICACIONES

	Número casos	Porcentaje
Localización y distribución		
Focal	13	65%
Segmentaria	1	5%
Multifocal	4	20%
Regional	2	10%
Difusa	0	0%
Bilateral	0	0%
Número microcalcificaciones		
Cinco o menos	1	5%
Cinco a diez	9	45%
Más de diez	3	15%
Más de 20	7	35%

TABLA 4
CRITERIOS HISTOPATOLÓGICOS TIPO HISTOLÓGICO

	Número casos	Porcentaje
Grado I	7	35%
Grado II	4	20%
Grado III	9	45%

RESULTADOS

Del estudio y análisis de las diferentes tablas destacamos los siguientes datos:

En la tabla 2, dedicada a observar el tipo de agrupación de las microcalcificaciones, se observa como agrupación más frecuente la «focal no segmentaria» (13/20. 65%). El número de micros más frecuente fue de 5 a 10 (45%) y más de 20 (35%). Sólo en un caso (5%) hubo menos de cinco. En el análisis de forma y tamaño de las microcalcificaciones (tabla 3) se observa un predomi-

TABLA 3
CRITERIOS RADIOLÓGICOS. TAMAÑO, FORMA Y DENSIDAD

	Número casos	Porcentaje
Tamaño		
Homogéneo	4	20%
Heterogéneo	16	80%
Forma		
Homogéneas	5	25%
Heterogéneas	15	75%
Redondas	13	65%
Moldeadas	0	0%
Ambas	7	35%
Densidad		
Densas	6	30%
Tenues	7	35%
Ambas	7	35%

nio claro de la heterogeneidad tanto en tamaño (80%) como en la forma (75%). La forma más frecuente es la redondeada con un 65% de los casos (Fig. 1), apareciendo simultáneamente moldeadas y redondas en un 35% (Fig. 2).

La distribución por frecuencia de los CDIs fue; grado III 45%, grado I 35% y grado II 20% (tabla 4).

En cuanto a la localización histopatológica de las microcalcificaciones (tabla 5), en el 85% de los casos el calcio se identificó exclusivamente en el componente tumoral de la muestra, ya fuese en material necrótico (40%), no necrótico (40%) o ambos (5%). Sólo dos de los casos (10%) evidenciaron calcio dentro del tumor y en el tejido periférico normal benigno, extratumoral (Fig. 3) En otro caso, pese a demostrarse múltiples microcalcificaciones en la mamografía, no se visualizaron en los cortes histológicos. En la tabla 6 se confirma que la localización de las calcificaciones se correspondió siempre con el material necrótico en los grado III (Fig. 4) y prácticamente siempre con material no necrótico (celular o en material de secreción) en los grados I y II (Figs. 5 y 6).

Se observó multifocalidad en los tres tipos histológicos de



Fig. 1.—Detalle ampliado de mamografía de pieza quirúrgica. Grupo de microcalcificaciones redondas en una mama densa. Carcinoma cribriforme.



Fig. 2.—Detalle de mamografía. Grupo de microcalcificaciones en el que se observan formas redondas y alargadas. Comedocarcinoma.

TABLA 5
CRITERIOS HISTOPATOLÓGICOS LOCALIZACIÓN
MICROCALCIFICACIONES

	Número casos	Porcentaje
Intratumoral	17	85%
Material necrótico	8	40%
No necrosis	8	40%
Ambos	1	5%
Fuera del tumor	0	0%
Ambos	2	10%
Ausencia microcalcificaciones	1	5%

TABLA 7
CORRELACIÓN RADIOPATOLÓGICA. DISTRIBUCIÓN

Histología	Grado I	Grado II	Grado III
Total	7	4	9
Mamografía			
Distribución microcalcificaciones			
Focal	6	2	5
Multifocal	1	2	1
Segmentaria	0	0	1
Regional	0	0	2
Difusa	0	0	0

carcinomas (tabla 7).

En la morfología del calcio (tabla 8), en los tres grados predominan las formas redondeadas, aunque fueron frecuentes en el grado III la presencia simultánea de microcalcificaciones redondas y moldeadas. La mayoría de las calcificaciones redondeadas tenían contornos irregulares, aunque no fue raro que alternaran con otras redondas lisas (tabla 9). Las calcificaciones fueron más densas cuando calcificaba el componente necrótico, y más tenues

TABLA 9
CORRELACION RADIOPATOLÓGICA.
MORFOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN

Histología	Necrosis	Epitelio tumoral	Ambos
Morfología			
Microcalcificaciones			
Redondas			
Lisas	2	1	0
Irregulares	1	3	0
Ambas	3	4	0
Moldeadas			
Groseras	0	0	0
Tenues	0	0	0
Moldeadas y redondas	3	1	1
Densidad			
Densas	5	0	0
Tenues indeterminadas	1	5	0
Ambas	3	4	1

TABLA 6
LOCALIZACIÓN MICROCALCIFICACIONES
Y TIPO HISTOLÓGICO

Histología	Grado I	Grado II	Grado III
Localización			
Microcalcificaciones			
Tumor	5	3	9
Necrosis	0	0	9
No necrosis	5	3	0
Epitelio benigno solo	0	0	0
Tumor y epitelio benigno	1	1	0
Necrosis	0	0	0
No necrosis	0	1	0
Ambos	1	0	0
Total	6	4	9

TABLA 8
CORRELACIÓN RADIOPATOLÓGICA.
MORFOLOGÍA CALCIFICACIONES

Histología	Grado I	Grado II	Grado III
Total	7	4	9
Mamografía			
Morfología microcalcificaciones			
Redondeadas	5	3	5
Moldeadas	0	0	0
Ambas (redondas y moldeadas)	2	1	4

cuando la calcificación correspondía a material no necrótico.

Finalmente evidenciamos microinfiltración en un 25% (5/20) de los casos, apareciendo en los tres tipos de carcinoma *in situ* (tabla 10).

DISCUSIÓN

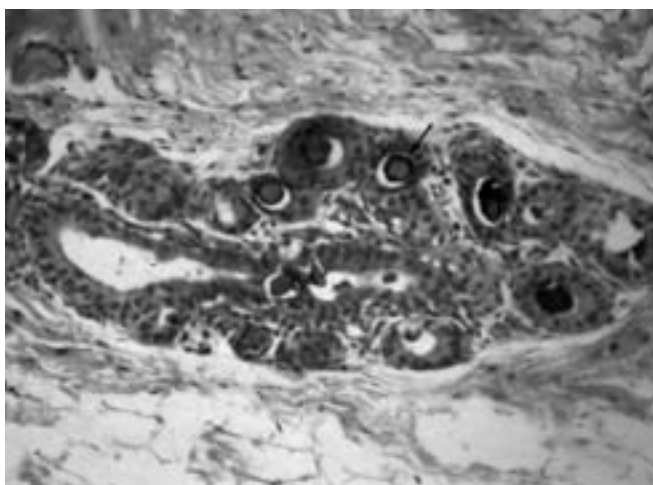
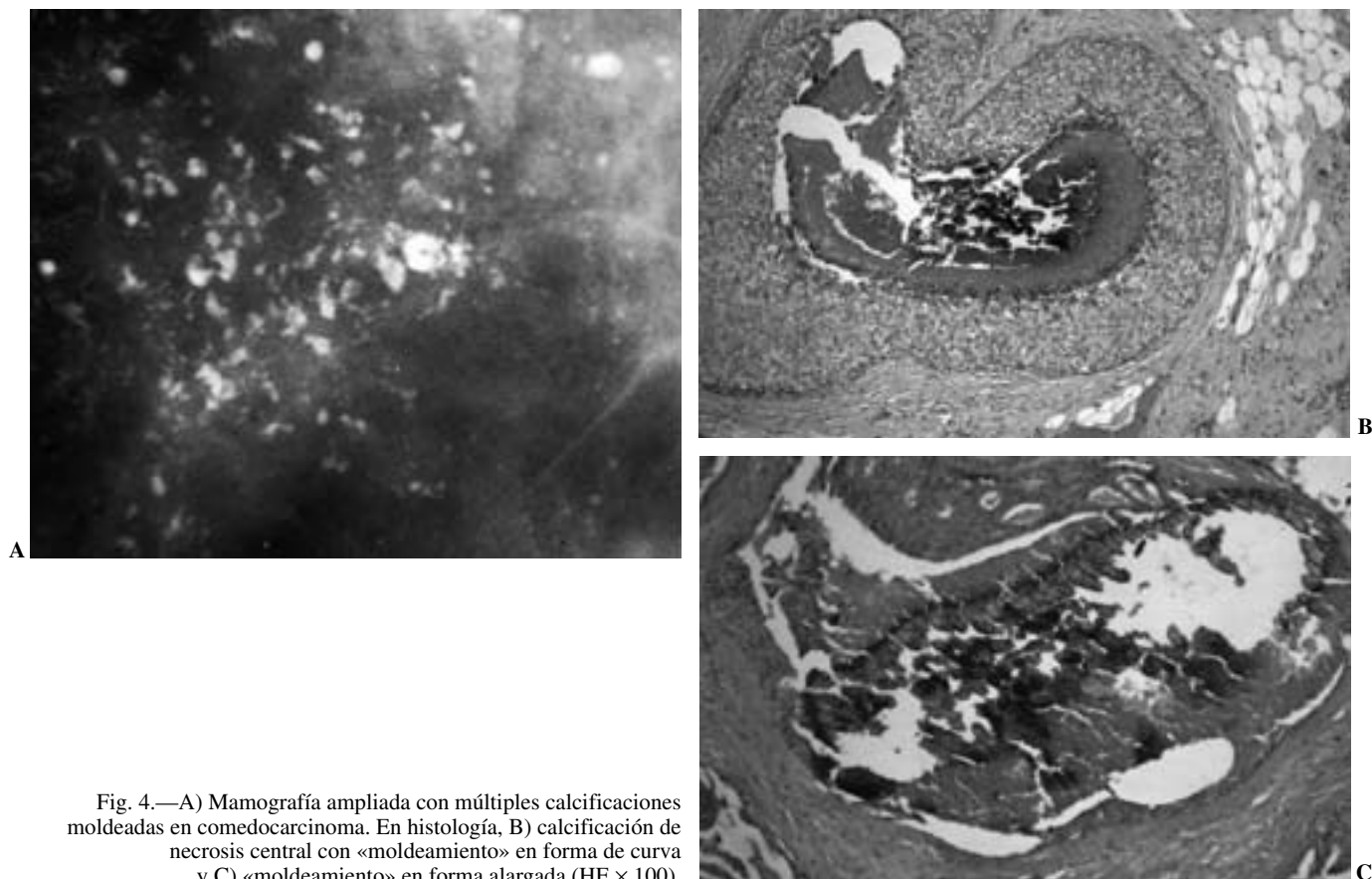


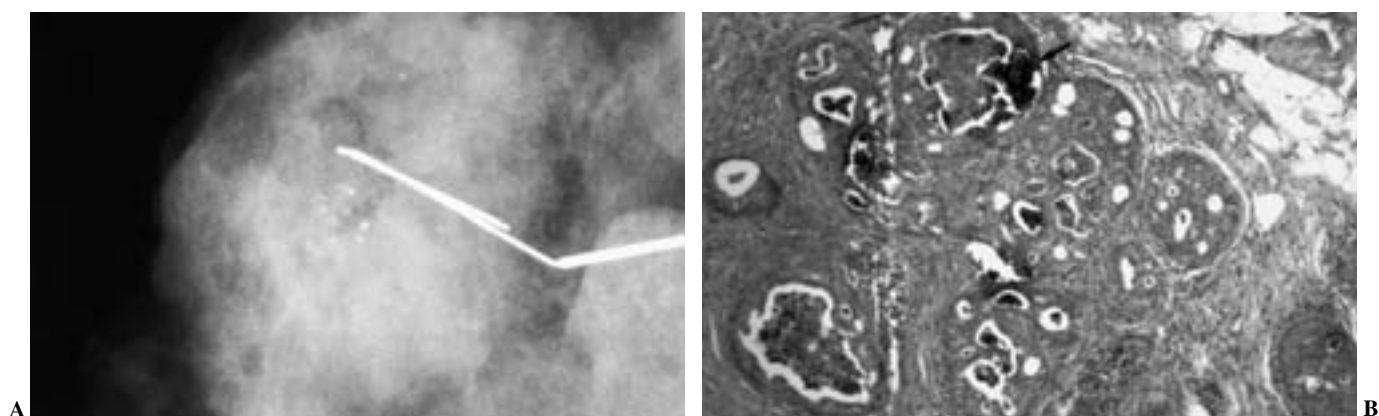
Fig. 3.—Lobulillo mamario con calcificaciones intraacinares (flecha) de tipo psammatoso (redondas, pequeñas y lisas) (HE x 200).



Inicialmente, antes del auge de las mamografías de cribado, el porcentaje de CDis no pasaba del 5% del total de carcinomas diagnosticados. Gracias a las campañas de *screening* este porcentaje ha aumentado espectacularmente a un 25-30% del total de los casos de carcinoma.¹ Según la serie de Meyer,⁹ las calcificaciones se observan en un 85% del total de CDis. En nuestra serie de un total de 24 casos, 20 se manifestaron con microcalcificaciones (81%) siendo un porcentaje similar al publicado por Meyer.

Las formas moldeadas típicas del comedocarcinoma (alargadas, curvas o ramificadas) son relativamente fáciles de detectar e inducen rápido a la biopsia.¹⁰ También es fácil de sospechar patología si se observa la clásica extensión lineal, segmentaria o regional, sobre todo de los carcinomas tipo comedociano.^{6,10} Sin embargo, en nuestra serie, e incluyendo los tres subtipos de CDis, la agrupación más frecuente fue el acúmulo focal único (65%) observándose solo un caso (5%) de distribución segmentaria y dos (10%) de distribución regional.

Aunque el número de calcificaciones tiene cierta utilidad, no existe un número concreto por debajo del cual la posibilidad de



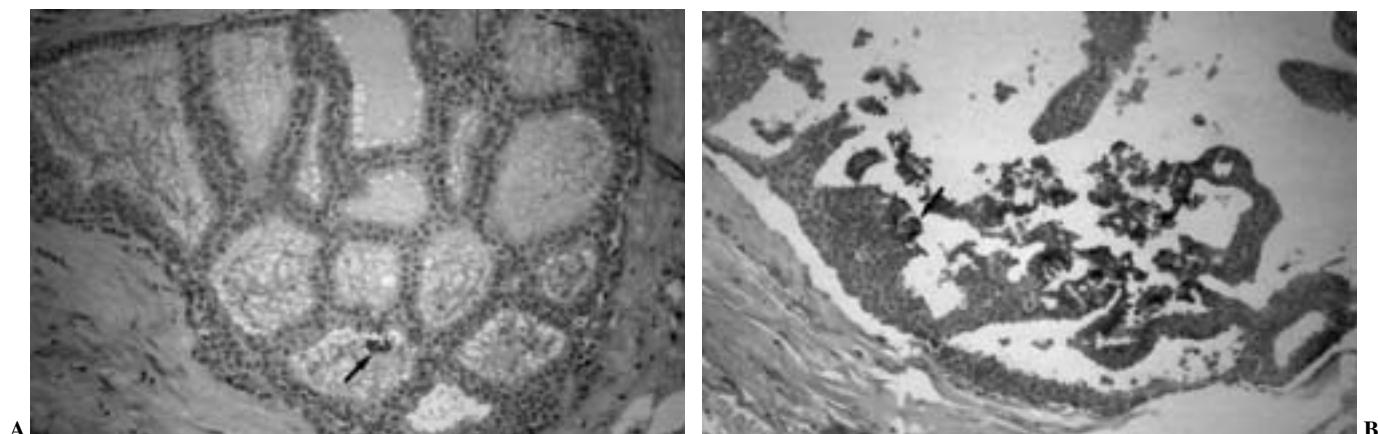


Fig. 6.—A) CDiS de tipo cribiforme con material de secreción en las luces que posteriormente se calcifica (flecha). (HE X100). B) CDiS de tipo micropapilar con calcificación de las células neoplásicas en el borde de las papilas (flecha) (HE \times 200).

carcinoma sea nula.² En nuestra serie lo más frecuente fueron grupos de 5 a 10 (9/20-45%) y grupos de más de 20 (7/20-35%). En un solo caso hubo menos de cinco (5%) por lo que el umbral de cinco puede ser un dato orientativo de utilidad. La homogeneidad en tamaño y forma también son datos útiles, siendo en nuestro trabajo predominantemente heterogéneas en tamaño (80%) y forma (75%).

Desde un punto de vista histológico, la frecuencia de los CDiS grado III en otras series consultadas representan aproximadamente 2/3 del total de CDiS.¹¹ En nuestra revisión el 45% se clasificaron como grado III y el otro 55% como grados I y II.

Tras la correlación radiopatológica, observamos que las calcificaciones se localizaban en su mayor parte (95%) dentro del tumor, lo cual confirma a las microcalcificaciones como un magnífico marcador del CDiS. Solo un caso no confirmó la presencia del calcio en los cortes histológicos, probablemente por muestreo insuficiente de la biopsia. En otras series se describe con cierta frecuencia la presencia simultánea de calcificaciones en el componente intratumoral y en el tejido mamario normal próximo al tumor. Los porcentajes varían del 32% según Homer⁷ al 40% según Colbassani.¹² En nuestra serie sólo en dos casos (10%) encontramos calcio en el tejido mamario benigno cercano al tumor. Desconocemos el motivo de esta discrepancia.

Centrándonos en los carcinomas grado III de nuestra serie, las calcificaciones aparecieron siempre en el componente necrótico tumoral dentro de los ductos o acinis distendidos. Hemos observado que la forma de calcificar de la necrosis es variable. Lo

más frecuente es que calcifiquen desde el centro hacia la periferia del ducto. Esto se debe, probablemente, a una inadecuada irrigación sanguínea por el rápido crecimiento celular de estos tumores. Otras veces, sin embargo, la calcificación es más aleatoria y en zonas más periféricas del material necrótico, no calcificándose la globalidad del mismo. Pensamos que pueden tratarse de diferentes fases de calcificación del material necrótico.

Cuando el ducto se distiende mucho y se calcifica de forma masiva el material necrótico, se originan las clásicas e inconfundibles calcificaciones moldeadas o calcificaciones granulares de contornos muy irregulares.⁵ Cuando la calcificación del componente necrótico solo es parcial y más periférica, radiológicamente las calcificaciones son más pequeñas y tenues.

Autores como Stomper¹¹ y Holland,¹³ describen en sus series importantes porcentajes de carcinomas tipo comedo (78% / 85%) con calcificaciones moldeadas exclusivamente. En nuestros casos la presencia de calcificaciones moldeadas siempre se acompaña de otras redondas irregulares e incluso redondas muy tenues. En nuestra serie aparecieron calcificaciones moldeadas en un 45% de los comedos. La simultaneidad con calcificaciones redondas pensamos que se debe a las diferentes formas de calcificar que tienen los comedocarcinomas y que radiológicamente se manifiesta con una importante heterogeneidad tanto en la forma como en el tamaño de las microcalcificaciones.

Por otro lado, encontramos algunos casos de carcinomas *in situ* tipo III en que la calcificación central se encontraba rodeada de un material secretor cristalino. Este material es similar al que se observa en las cribas de algunos tumores cribiformes y que recuerda a la mucina.¹⁰ Estos casos podrían ser el resultado de la evolución en el tiempo de carcinomas cribiformes a formas comedocianas tal como señalan algunos autores.¹⁴ También favorece esta hipótesis el hecho de encontrarnos con dos casos con componente mixto comedo y cribiforme (tipo II). En cuanto a la naturaleza de estas secreciones podría tratarse de mucina. En los carcinomas mucinosos, ocasionalmente, esta descrita la presencia de calcificaciones pequeñas tenues o incluso más groseras.¹⁶ No obstante serían necesarios más estudios para aclarar el origen de esta secreción.

Las calcificaciones redondas o granulares de pequeño tamaño, se describen asociadas a los carcinomas bien diferenciados.⁵ Aquí las formas moldeadas se describen como raras predomi-

TABLA 10
MICROINFILTRACIÓN

N.º de casos (%)	5 (25%)
Tipo histológico	
Grado I	2
Grado II	2
Grado III	1
Radiología	
Microcalcificaciones	4
Nódulo más micros	1

nando siempre las redondas.¹¹ En nuestra serie predominan también las formas redondeadas, aunque queremos reseñar un caso tipo I con calcificaciones «moldeadas finas», que encajarían con las descritas por autores como Lafontan con el término de «vermiculares».¹⁵ En este caso se comprobó histológicamente la existencia simultánea de calcificaciones en áreas de necrosis junto a otras calcificaciones en las cribas de zonas de afectación cribriforme.

Radiológicamente las calcificaciones «no necróticas» a diferencia de las «necróticas» que son más densas, se manifiestan como calcificaciones redondas «tenues». Su análisis detenido es importante para diferenciarlas de otras «puntiformes» de contornos lisos y bien definidos, típicas de procesos benignos.⁴ En estos casos la bilateralidad de las calcificaciones o su aparición en otras zonas de la misma mama, y el análisis de la definición de sus contornos con mamografía ampliada, deben aportar pistas suficientes a la hora de decidirse a la realización de una biopsia.

Finalmente la microinfiltración tumoral^{17,6} se describe como mucho más frecuente en los CDis grado III. Sin embargo en nuestra serie observamos casos de microinfiltración en los tres tipos de CDis. Habrá que tener serie mas amplias para observar si realmente es más frecuente o no en los tipo comedocarios.

En conclusión, las microcalcificaciones han resultado ser un excelente marcador del CDis, localizándose prácticamente siempre en el componente intratumoral del tejido mamario.

Las calcificaciones redondeadas y tenues fueron características de los carcinomas grado I, correspondiéndose anatomopatológicamente con calcio laminado o psamomatoso en las cribas del tumor o en el epitelio micropapilar.

Las calcificaciones moldeadas o alargadas fueron características de los carcinomas grado III, correspondiendo a calcificación del material necrótico en los ductos distendidos.

Finalmente queremos destacar la presencia de microinfiltración y multifocalidad en los tres tipos de CDis.

AGRADECIMIENTOS

A Isidro Polo Ortí, por su contribución directa en el diagnóstico de muchos de los casos de esta serie.

BIBLIOGRAFÍA

1. Powell DE, Stelleing CB. Carcinoma de mama. En: Mosby/Doyma libros. Enfermedades de la mama. Mosby-Doyma libros, S.A. Edición en español. Madrid 1995. p. 274-5.
2. Kopans DB. Apariencia mamográfica del cancer de mama. En: Marban. Segunda edición. La mama en Imagen. Marban SL. Madrid. 1999. p. 380-7.
3. Bellahcyene A, Castronovo V. Increased expressions of osteonectin and osteopontin, two bone matrix proteins, in human breast cancer. *Am J Pathol.* 1995;146:95-100.
4. Murphy WA, DeSchryver-Kecskemeti K. Isolated clustered microcalcifications in the breast: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1978;127:335-41.
5. Holland R y Hendriks J. Microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ: mamographic-pathologic correlation. *Seminars in diagnostic pathology*, 1994;11:181-92.
6. Monsess BS. Evaluation of breast microcalcifications. *Radiologic clinics of North America* 1995;33(6):1109-21.
7. Homer MJ, Safaii H, Smith TJ, Marchant DJ. The relationship of mammographic microcalcification to histologic malignancy: radiologic-pathologic correlation. *AJR* 1989;153:1187-9.
8. Holland R, Peterse JL, Millis RR, Eusebi V, Faverly D, Van de Vjüer MJ, Zafrani B. Ductal carcinoma in situ: A proposal for a new classification. *Seminars in diagnostic pathology* 1994;11:167-80.
9. Meyer JS. Cell kinetics of histologic variants in situ breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat*, 1989;7:171.
10. Kopans DB. Atlas de la mama en imagen. En: Marban Libros, S.L. Madrid. 2000.
11. Stomper PC, Connolly JL. Ductal carcinoma in situ of the breast: correlation between mammographic calcification and tumor subtype. *AJR* 1992;159:483-5.
12. Colbassani HJ, Feller WF, Cigtay OS, Chun B. Mamographic and pathologic correlation of microcalcification in disease of the breast. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1982;155:689-96.
13. Holland R, Hendriks JHCL, Verbeek AL, Mravunac M. Clinical practice: extent, distribution, and mamographic/histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet* 1990;335:519-22.
14. Sola J. Anatomía patológica en el cáncer de mama. En: Curso de formación de postgrado sobre mamografía. Universidad de Murcia. 1997.
15. Lafontan BD, Daures JP, Salicru B, Eynius F, Mihura J, Rouanet P, et al. Isolated clustered microcalcifications: diagnostic value of mammography. *Radiology* 1994;190:479-83.
16. Wilson DA, Kalisher L, Port JE, Titus JM, Kirzner HL. Breast imaging case of the day. *Radiographics* 1997, vol. 17, N.º 3:800-4.
17. Kinkel K, Gilles R, Féger C, Guinebreteiere JM, Tardivon AA, Mas-selot J, et al. Focal areas of increased opacity in ductal carcinoma in situ of the comedo type: mamographic-pathologic correlation. *Radiology* 1994;192:443-6.