

D. Rubio^a
J. Muñoz^b
J.M. Rubio^a
P. de la Fuente^c

Cáncer de mama subclínico y edad

541

^aServicio de Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

^cDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia:

Dra. D. Rubio Marín.
Ctra. Húmera 87, P-15 2.º A. 28223 Pozuelo de Alarcón. Madrid.
España.
Correo electrónico: rubiol@ya.com

Fecha de recepción: 8/1/04

Aceptado para su publicación: 31/8/04

Subclinical breast cancer and age

RESUMEN

Objetivo: Analizar retrospectivamente los carcinomas de mama subclínicos hallados en el grupo de estudio de 263 pacientes con lesiones radiológicas de mama no palpables.

Material y método: El grupo de estudio está compuesto por 88 pacientes diagnosticadas mediante mamografía de lesión sospechosa no palpable con resultado histológico de malignidad. En todas ellas se realizó marcaje con arpón de la lesión mediante técnica estereotáxica y biopsia diferida con comprobación radiológica intraoperatoria de la pieza.

Resultados: De las 263 mujeres con mamografía sospechosa, en 88 (33,5%) casos el diagnóstico anatomopatológico fue de cáncer. En el grupo con edad inferior a 50 años la incidencia de cáncer fue de 25/98 (25%); en las edades comprendidas entre 50 y 65 años, de 46/113 (47%), y en las mayores de 65 años, de 17/34 (50%). Se diagnosticaron 27 carcinomas *in situ*, de los cuales 12 se presentaron en mujeres menores de 50 años y los 15 restantes

en el grupo con edades comprendidas entre 50 y 65 años. La incidencia de carcinoma *in situ* en las mujeres jóvenes fue de 12/25 (48%), y en el grupo de edades comprendidas entre 50 y 65 años, de 15/47 (32%).

Conclusiones: Las imágenes mamográficas sospechosas corresponden en un elevado porcentaje de casos a lesiones malignas y la posibilidad es más elevada cuanto mayor es la edad de la mujer. Los cánceres no infiltrantes son más frecuentes en las mujeres jóvenes.

PALABRAS CLAVE

Mama. Cáncer. Subclínico. No palpable.

ABSTRACT

Objective: We retrospectively analyzed the subclinical breast carcinomas diagnosed in a group of 263 patients with radiologic non-palpable breast lesions.

542 Material and method: The study group was composed of 88 patients with a mammographic diagnosis of non-palpable breast lesion and malignant histologic results. In all patients preoperative hookwire-guided localization using the stereotaxic technique and deferred biopsy with intraoperative radiologic confirmation of the specimen were performed.

Results: There were 263 patients with suspicious mammography; of these, pathologic diagnosis was cancer in 88 (33.5%). Malignancy was detected in 25/98 (25%) patients in the group aged less than 50 years, in 46/113 (47%) in the group aged 50-65 years and in 17/34 (50%) in the group aged more than 65 years. In situ carcinoma was diagnosed in 27 patients of whom 12 were aged less than 50 years old and the remaining 15 were aged between 50 and 65 years old. The rate of in situ carcinoma in younger women was 12/25 (48%) and was 15 /47 (32%) in women in the 50-65 age group.

Conclusions: Suspicious mammographic findings are strongly associated with malignant lesions and the likelihood of malignancy increases with age. Non-infiltrating breast cancer is more frequent in young women.

KEY WORDS

Breast. Cancer. Subclinical. Non-palpable.

INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de mama está aumentando en todos los países industrializados¹, pero a su vez se está produciendo un segundo efecto, ya que los tumores se detectan cada vez más precozmente. En la historia natural del cáncer de mama el diagnóstico preclínico tiene efectos positivos sobre la supervivencia. Los cánceres no palpables son generalmente pequeños, y aumenta el porcentaje de casos sin invasión ganglionar y de carcinomas *in situ*^{2,3}. Esta tendencia ha sido tan marcada, que algunas publicaciones de hace más de una década predecían que en un futuro próximo los carcinomas no infiltrantes constituirían un tercio de los carcinomas

de mama diagnosticados, lo cual modificaría de forma sustancial el actual enfoque terapéutico⁴, como efectivamente está ocurriendo en la actualidad. Este concepto de diagnóstico precoz va estrechamente ligado al de carcinoma subclínico o no palpable y la mamografía constituye el único método válido para su diagnóstico en la actualidad.

OBJETIVO

Analizamos los carcinomas de mama subclínicos hallados en el grupo de estudio de 263 pacientes con lesiones radiológicas de mama no palpables. Relacionamos los tipos histológicos y los patrones radiológicos según los diferentes grupos de edad previamente establecidos.

MATERIAL Y MÉTODO

El grupo de estudio está compuesto por 263 pacientes diagnosticadas mediante mamografía de lesión radiológica sospechosa no palpable. Dentro de él analizamos los 88 casos que presentaron resultado histológico de malignidad, lo cual supone el 33,46% del total de pacientes estudiadas y el 22% de todos los cánceres de mama diagnosticados en este período en nuestro servicio.

Incluimos aquí todos los tumores malignos de la mama de pequeño tamaño (infracentimétricos), pero también los que por su localización (profunda), por su consistencia (similar o menor al resto de la mama) o por tratarse de mamas muy grandes no son palpables clínicamente. Estos últimos casos justificaban el hallazgo de algunos tumores de mayor tamaño, pero consideramos que no deben ser eliminados de esta serie puesto que están dentro del concepto de carcinoma subclínico, es decir, que no eran detectables por autoexploración ni por exploración clínica, y se han beneficiado del diagnóstico radiológico.

Las edades estaban comprendidas entre los 28 y 79 años, con una media de 55,68 años. Distribuimos a las pacientes en 3 grupos según la edad (< 50 años, 50-65 años y > 65 años): el 28% era menor de 50 años, el 52% era de entre 50 y 65 años, y el 20% era mayor de 65 años. El 42% eran premenopáusicas y el 58%, posmenopáusicas.

En todos los casos se realizó biopsia escisional previo marcaje con arpón por técnica estereotáxica, comprobación radiológica intraoperatoria de la pieza y estudio histológico diferido.

En cuanto al método estadístico, en las variables cuantitativas se analizaron las tablas de contingencia con la prueba de la χ^2 . Para la realización del estudio estadístico las variables se tabularon e introdujeron en un programa de base de datos, previo diseño de un fichero de acuerdo al protocolo establecido. El programa de procesamiento estadístico utilizado fue SPSS.

RESULTADOS

En pacientes menores de 50 años encontramos 73 lesiones benignas y 25 cánceres, en las de entre 50 y 65 años, 85 lesiones benignas y 46 cánceres, y en mayores de 65 años, 17 lesiones benignas y 17 cánceres. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,02$) (tabla 1).

El 52% de los carcinomas se presentó en el grupo de pacientes con edades comprendidas entre 50 y 65 años, frente al 28% que lo hizo en pacientes menores de 50 años. Dicho de otra forma, las pa-

Tabla 1 Relación entre anatomía patológica y grupos de edad

	Anatomía patológica benigna		Anatomía patológica maligna	
	N	%	N	%
< 50 años	73	42	25	28
50-65 años	85	49	46	52
> 65 años	17	10	17	19

p < 0,02

Tabla 2 Relación entre grupos de edad y anatomía patológica

	< 50 años		50-65 años		> 65 años	
	N	%	N	%	N	%
Benigna	73	74,5	85	64,8	17	50
Maligna	25	25,5	46	35,2	17	50

p < 0,02

Tabla 3 Relación entre grupos de edad y tipos histológicos

	< 50 años		50-65 años		> 65 años	
	N	%	N	%	N	%
CDI	12	48	27	59	11	65
CID	9	36	14	30	0	0
CLI	1	4	2	4	5	29
CLIS	3	12	1	2	0	0
Otros	0	0	2	4	1	6

p = no significativo

CDI: carcinomas ductales infiltrantes; CID: carcinomas intraductales; CLI: carcinomas lobulillares infiltrantes; CLIS: carcinomas lobulillares *in situ*.

cientes menores de 50 años presentaron un 26% de carcinomas, frente al 35% en el grupo de entre 50 y 65 años y al 50% de las pacientes mayores de 65 años ($p < 0,02$) (tabla 2).

El patrón radiológico de los carcinomas se clasificó como patrón cálcico (36 casos; 41%), patrón nodular (6 casos; 7%), patrón nodular estrellado (33 casos; 38%), patrón distorsionante (4 casos; 5%) y patrón mixto (9 casos; 10%).

El estudio anatomopatológico reveló en 61 (69,3%) casos lesiones infiltrantes y en 27 (30,6%) casos lesiones *in situ*. Resultaron 23 (26,1%) carcinomas intraductales (CID), 50 (56,82%) carcinomas ductales infiltrantes (CDI), 4 (4,55%) carcinomas lobulillares *in situ* (CLIS), 8 (9,09%) carcinomas lobulillares infiltrantes (CLI) y 4 (4,55%) de otros tipos. Estos últimos correspondieron a 3 carcinomas tubulares y 1 carcinoma secretor juvenil. Por tanto, el 30,68% correspondió a carcinomas *in situ*.

Analizamos a continuación la relación entre cáncer de mama y edad. No se demostró asociación, debido probablemente a la gran dispersión (tabla 3).

En menores de 50 años se hallaron 12 CDI (48%), 8 CID (32%), 1 CLI (4%), 3 CLIS (12%) y 1 de otros tipos (4%). En las mujeres de entre 50 y 65 años se hallaron 27 CDI (59%), 14 CID (30%), 2 CLI (4%), 1 CLIS y 2 de otros tipos (4%). En las mayores de 65 años todos los carcinomas fueron infiltrantes: 11 CDI (65%), 5 CLI (29%) y 1 de otros tipos (6%).

Las pacientes menores de 50 años presentaron un 48% de carcinomas no infiltrantes frente al 32% en el grupo de entre 50 y 65 años. En el grupo de pacientes mayores de 65 años todos los carcinomas

544

Tabla 4 Incidencia de carcinomas *in situ* e invasivos según grupo de edad

	< 50 años		50-65 años		> 65 años	
	N	%	N	%	N	%
Carcinoma infiltrante	13	52	31	67	17	100
Carcinoma no infiltrante	12	48	15	32	0	0

p < 0,004

fueron infiltrantes, y casi el 70% en el grupo entre 50 y 65 (p < 0,004) (tabla 4).

La estadificación se realizó según el sistema clínico TNM. Siguiendo esta clasificación, los resultados obtenidos según el tamaño tumoral son los siguientes: TIS, 28 (31,8%); T1, 52 (59,2%), y T2, 8 (9%). El tamaño medio tumoral fue de 11,49 mm, y sólo encontramos afectación ganglionar en 13 casos, con una media de adenopatías positivas de 1,62.

Analizamos la relación entre los distintos patrones radiológicos y cáncer de mama (tablas 5 y 6). Presentaron patrón cálcico 18 carcinomas *in situ* y 17 carcinomas infiltrantes. El patrón nodular correspondió a 4 carcinomas infiltrantes y 4 carcinomas *in situ*; el patrón nodular estrellado, a 30 carcinomas in-

filtrantes y 3 carcinomas *in situ*, y el patrón distorsionante, a 3 carcinomas infiltrantes y 1 carcinoma *in situ*. Presentaron patrón mixto 7 carcinomas infiltrantes y 3 carcinomas *in situ*. Si bien no se demostró diferencia significativa, el 50% de los carcinomas infiltrantes presentó patrón nodular estrellado y más del 66% de los CID se presentaron como microcalcificaciones.

DISCUSIÓN

El carcinoma subclínico constituye en la mayoría de las series alrededor del 20% de los carcinomas diagnosticados⁵. En nuestro estudio constituye el 22% de los cánceres diagnosticados en este período (88 de 405).

La detección precoz y el aumento de diagnósticos radiológicos han disparado el número de biopsias. Los distintos autores revisados nos dan idea de la dispersión de los datos, aunque la mayoría oscila alrededor del 33-50% de biopsia malignas^{6,7}.

Schwartz et al⁶ publican una serie de 3.441 lesiones no palpables. De ellas, 1.175 (31%) presentaron un carcinoma. Beaute⁸ presenta un 37%; McCreery et al⁹, un 27%, y Radford¹⁰, un 20%. En el presente

Tabla 5 Relación entre patrón radiológico y tipo histológico de carcinoma

	Patrón nodular		Patrón nodular estrellado		Patrón cálcico		Patrón distorsionante		Patrón mixto	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Carcinoma infiltrante	4	66,6	30	91	17	48,6	3	75	7	70
Carcinoma <i>in situ</i>	2	33,3	3	9	18	51,4	1	25	3	30

p = no significativo

Tabla 6 Relación entre tipo histológico de carcinoma y patrón radiológico

	Carcinoma infiltrante		Carcinoma <i>in situ</i>	
	N	%	N	%
Patrón nodular	4	6,5	2	7,4
Patrón nodular estrellado	30	49,2	3	11,1
Patrón cálcico	17	27,9	18	66,6
Patrón distorsionante	3	4,9	1	3,8
Patrón mixto	7	11,5	3	11,1

p = no significativo

trabajo recogemos resultados similares, con un 33,46% de carcinomas.

Ferratti et al¹¹, tras analizar retrospectivamente 982 lesiones no palpables, encontraron un 55,5% de carcinomas; Orel et al¹², en 449 lesiones no palpables, un 34%, y Cottu et al¹³, en 544 lesiones no palpables, un 24%.

La mayoría de estos trabajos publicados son análisis retrospectivos, y la dispersión de estas cifras podría estar justificada por la aparición en la última década de 2 factores que han influido de forma importante en la actitud ante las lesiones no palpables de mama. En primer lugar nos referimos al sistema Bi-rads (Breast Imaging Reporting and Data System), propuesto por el Colegio Americano de Radiología, y en segundo lugar al uso generalizado de la biopsia estereotáxica.

El sistema Bi-rads fue desarrollado para unificar los informes mamográficos¹⁴⁻¹⁶. En los años anteriores a la implantación de este sistema no existía uniformidad en los informes mamográficos y su interpretación era difícil y subjetiva. El sistema Bi-rads divide los hallazgos radiológicos en 5 categorías: 0 (necesita exploraciones complementarias), 1 (negativa), 2 (hallazgos benignos), 3 (hallazgos probablemente benignos), 4 (sospechoso de malignidad) y 5 (altamente sospechoso de malignidad).

Las principales ventajas de este sistema son, en primer lugar, la uniformidad y la precisión de los informes radiológicos, es decir, cada hallazgo mamográfico debe estar incluido en una categoría, y, en segundo lugar, que a cada categoría le corresponde una recomendación determinada, lo cual a su vez sirve para unificar criterios.

La aplicación de este sistema queda patente en el trabajo de Orel et al¹². Encontraron un 34% de cánceres (449 en 1.312 lesiones no palpables) en las biopsias realizadas con arpón, pero esta cifra ascendía al 84% de cánceres cuando la indicación de la biopsia había sido un hallazgo Bi-rads de 4 o 5.

El segundo factor innovador es la biopsia estereotáxica. Tras la aparición de las técnicas de locación de lesiones no palpables, que nos permiten tener la seguridad de haber extirpado la lesión radiológica, la biopsia estereotáxica permite disminuir de forma importante el número de biopsias escisionales. Posibilita el estudio histológico de la muestra y del estado de los receptores hormonales, y sus valores predictivos son prácticamente superponibles a la

biopsia escisional. Su especificidad puede alcanzar el 99%, y la sensibilidad, el 97%.

El tamaño y el tipo histológico de los carcinomas encontrados en el estudio de las lesiones subclínicas han sido objeto de análisis. Meterissian⁷ publica 71 carcinomas subclínicos. De ellos, 35 (49,29%) eran *in situ* y 36 (50,7%), invasivos. El tamaño medio de las lesiones invasivas fue de 0,8 cm, y de 0,5 cm para las no invasivas. Le Bouedec¹⁷ presenta una serie de 136 biopsias malignas. El tamaño de las lesiones estaba comprendido entre 3 y 25 mm. En 76 casos (56%) fueron menores de 1 cm.

Schwartz⁶ presenta la serie más amplia, con 1.175 carcinomas. El 61,8% correspondía a lesiones invasivas; el 4,8%, a microinvasivas; el 28,5% a intraductales, y el 4,8%, a lobulillares *in situ*. Radford¹⁰ presenta 321 cánceres subclínicos, de los que el 65% eran lesiones invasivas con un tamaño medio de 12 mm, y el 35%, lesiones no invasivas con una media de 16 mm. Orel et al¹², en 449 cánceres, encuentran un 31% de carcinomas *in situ* y un 69% de carcinomas infiltrantes. Similares resultados obtienen Ferratti et al¹¹, con un 30,2% de lesiones *in situ* y un 69,8% de tumores invasivos. En nuestra serie obtuvimos 61 (69,3%) lesiones invasivas y 27 (30,6%) lesiones *in situ*, con una media de 11,49 mm.

Al analizar la prevalencia de lesiones malignas, ésta parece incrementarse directamente con la edad. En nuestra serie, el grupo menor de 50 años presentó un 25% de carcinomas; el de entre 50 y 65 años, el 35%, y el de las mayores de 65 años, el 50%, observándose una diferencia estadísticamente significativa. Similares resultados obtienen Ciatto et al¹⁸, con un 33% en menores de 50 años, un 46% en las de entre 50 y 59 años, y un 63% en mayores de 60 años.

Especial atención merecen los carcinomas *in situ*, fundamentalmente el carcinoma intraductal, tanto por su aumento de incidencia y por el especial enfoque quirúrgico que requieren, como por su pronóstico especialmente favorable¹⁹.

Las características biológicas del CID lo catalogan como un precursor directo del carcinoma invasor, al cual se puede llegar en la mayoría de los casos antes de los 10 años si se deja sin tratamiento^{19,20}.

Hasta hace algunos años esta entidad representaba entre el 0,8 y el 5% de los cánceres diagnosticados^{21,22}, que eran detectados en forma de masa palpable, enfermedad de Paget o telorreas²³⁻²⁵. En el

546 período que realizamos el presente estudio sólo se diagnosticaron 10 carcinomas *in situ* con manifestación clínica, frente a 27 diagnosticados radiológicamente.

Actualmente suponen el 15-25% de los cánceres no palpables²⁶⁻²⁸. En el presente estudio los 27 carcinomas *in situ* correspondieron a 23 CID y 4 CLIS, lo cual supone el 30,68% de los cánceres no palpables diagnosticados. Sólo el CID supuso el 25%.

Otra consideración a tener en cuenta sería que las lesiones *in situ* son más frecuentes en mujeres jóvenes. En nuestra serie el carcinoma *in situ* supuso el 48% de los carcinomas en menores de 50 años. Estos hallazgos coinciden con la serie del National Cancer Institute de Milan¹¹ con un 36% de lesiones no infiltrantes en mujeres menores de 50 años y el 28% en el grupo de mas edad.

El patrón radiológico más frecuente del CID son las microcalcificaciones, que ocurren en el 85-90%^{6,26}. Esto se aproxima a nuestros resultados: de los 22 CID, 15 presentaron patrón cálcico, lo cual supone un 68,2%. En un estudio realizado por Hermann²⁹ se determinó que de los 49 tumores que presentaban únicamente patrón cálcico, el 69% eran

no infiltrantes, y que las microcalcificaciones como único indicador de malignidad aparecían en el 100% de la mujeres entre 30 y 39 años, y estas cifras iban disminuyendo hasta suponer sólo el 23% en el grupo de entre 70 y 85 años.

Esta asociación entre microcalcificaciones y edad se podría explicar por 2 consideraciones: en primer lugar, porque la mujeres jóvenes presentan radiológicamente mamas más densas y heterogéneas que muchas veces impiden diagnosticar masas y opacidades, aunque no microcalcificaciones, y en segundo lugar las microcalcificaciones se asocian en un alto porcentaje con lesiones no invasivas, que, de acuerdo con la historia natural del cáncer mama, son más frecuentes en mujeres jóvenes¹¹.

En conclusión, parece haber una relación entre los hallazgos mamográficos, la edad de las pacientes y las características del tumor, con una asociación entre mujeres jóvenes con microcalcificaciones como único hallazgo mamográfico y lesiones no invasivas en el estudio anatomopatológico. Los grupos de más edad presentan una mayor prevalencia de carcinomas infiltrantes, aunque con tumores de pequeño tamaño y bajo porcentaje de afectación ganglionar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elvecrog EL, Lechner MC, Nelson MI. Nonpalpable breast lesions correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 1993;188:453-5.
2. Meyer JE. Value of large-core biopsy of occult breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:991-2.
3. Basset LW, Liu TH, Giuliano AE, Gold RH. The prevalence of carcinoma in palpable vs impalpable mammographically detected lesions. *Am J Radiol* 1991;157:21-4.
4. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Burke BJ, Hopper KD, Yakes WF. Nonpalpable breast lesions: Stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology* 1991;180:403-7.
5. Pérez Manga G. Clínica y diagnóstico en cáncer de mama. Barcelona: Ed. MCM, 1989; p. 35-58.
6. Schwartz GT, Carter DL, Conant EF, Gannon FH, Finkel GC, Feig SA. Mammographically detected breast cancer: non palpable is not synonym for inconsequential. *Cancer* 1994;73:1660-5.
7. Meterissian S, Fornage BD, Singletary SE. Clinically occult breast carcinoma: diagnostic approaches and role of axillary node dissection. *Ann Surg Oncol* 1995;2:314-8.
8. Beate PB, Thibodeau M, Newstead G. Improving the yield of biopsy for nonpalpable lesions of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:93-6.
9. McCreery BR, Frankl G, Frost DB. An analysis of the results of mammographically guided biopsies of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1991;172:223-6.

10. Radford DM, Cromack DT, Troop BR, Keller SM, López MJ. Pathology and treatment of impalpable breast lesions. *Am J Surg* 1992;164:427-31.
11. Ferratti C, Coopmansde Yoldi G, Biganzoli E, Bergonzi S, Mariani L, Scaperrotta G, et al. Relationships between age, mammographic features and pathological tumour characteristics in non palpable breast cancer. *Br J Radiol* 2000;73:698-705.
12. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211:845-50.
13. Cottu PH, Cojean-Zelek I, Bourstyn E, De Roquancourt A, Extra JM, Perret F, et al. Analyse rétrospective multivariee de la corrélation radio-anatomopathologique de lésions infracliniques du sein. Expérience de l'Hôpital Saint Louis. *Rev Med Interne* 2000;21:337-43.
14. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 2nd ed. Reston, Va: American College of Radiology, 1995.
15. Basset LW. Standardized reporting for mammography: BI-RADS. *Breast J* 1997;3:207-10.
16. D'Orsi CJ. American College of Radiology mammography lexicon: an initial attempt to standardize terminology. *Am J Radiol* 1996;166:779-80.
17. Le Bouedec G, Kuffman P, Pigeon JM, Pomel C, Dauplat J. Clinically occult invasive breast cancer. A series of 163 cases. *Ann Chir* 1994;48:607-12.
18. Ciatto S, Del Turco MR, Bonardi R, Cataliotti L, Distanti V, Cardona G, et al. Non palpable lesions of the breast detected by mammography: review of 1182 consecutive histologically confirmed cases. *Eur J Cancer* 1994;30:40-4.
19. Cyrlak D. Induced cost of low cost screening mammography. *Radiology* 1988;168:661-3.
20. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 1990;176:741-7.
21. Meyer JE, Lester SC, Frenna TH, White FV. Occult breast calcifications sampled with core biopsy: confirmation with radiography of the specimen. *Radiology* 1993;188:581-2.
22. Bowers GJ, Getz JB, Roettger RH, Gaines CE, Beck DE. Non-palpable breast lesions: association of mammographic abnormalities with diagnosis after needle-directed biopsy. *South Med J* 1993;87:748-52.
23. Meunier M, Le Gal M, Klijanierko J, Vield P, Nevenschivande S, Duran JC, et al. Non-palpable breast lesions: stereotaxic fine-needle aspiration. *J. Radiol* 1995;7615:259-62.
24. Elliot RL, Haynes AE, Boloin JA, Boagin EM, Hedd JF. Stereotaxic needle localization and biopsy of occult breast lesions: First year experience. *Am J Surg* 1992;58:126-31.
25. Meterissian S, Fornage BD, Singletary SE. Clinically occult breast carcinoma: diagnostic approaches end role of the axillary node dissection. *Ann Surg Oncol* 1995;2:314-8.
26. Schneider J. ¿Cuál es el cáncer de mama de buen pronóstico? *Prog Obstet Ginecol* 1997;40:32-9.
27. Cady B, Stone MD, Schuler JG, Thakur R, Wanner MA, Lanvin PT. The new era in breast cancer. Invasion, size and nodel involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. *Arch Surg* 1996;131:301-9.
28. Holland R, Henddriks JHCL, Verbeck ALM, Mravunac M, Schuhrn MANS, Tekhoven JM. Extend, distribution and mammographic histological correlations of breast ductal carcinoma *in situ*. *Lancet* 1992;325:519-22.
29. Hermann G, Janus C, Schwartz IS, Papatestas A, Hermann DG, Rabinowitz JG. Occult malignant breast lesions in 114 patients: relationship to age and presence of microcalcifications. *Radiology* 1988;169:321-4.