

C. Eguizábal*,
F. Domínguez**,
V. del Villar****,
A. M. Martínez-Guerrero,
B. Repáraz***,
P. Saiz-Santana****,
J. L. Villavieja*****

Carcinomas mamarios no palpables: Análisis de 86 casos

Nonpalpable breast carcinomas: Analysis of 86 cases

SUMMARY

We present 86 cases of breast cancer diagnosed out of a total of 251 nonpalpable breast lesions.

Classification of malignant lesions was based on: histological type, tumour size, grade of malignancy, nodal status, minimal cancer, hormone receptors and clinical staging.

Results. From the results obtained, we must point out high proportion of carcinoma in situ (40%), high incidence of tumours less than 1 cm (42%), scarce lymph node involvement (15%), high rate of minimal cancer (63%), stage 0 (40%), stage I (41%).

Determination on hormonal receptors was possible in 53 cases: oestrogen positive 31 (58%).

Conservative surgical treatment was performed in 60% of the cases.

Palabras clave

Cáncer de mama, Lesiones mamarias no palpables, Biopsia mamaria, Cáncer mínimo.

Key words

Breast cancer, Nonpalpable breast lesions, Breast biopsy, Minimally breast carcinoma.

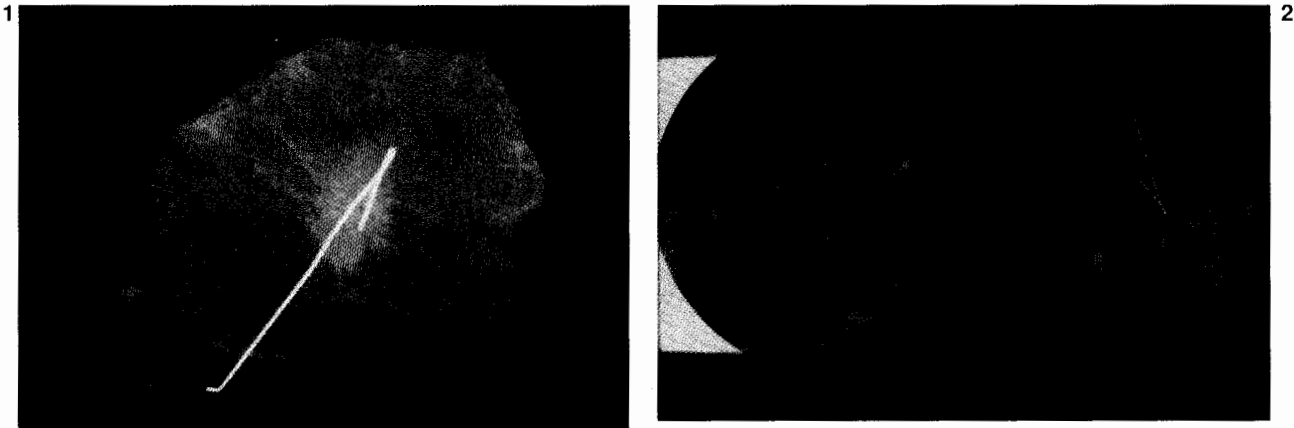
* Servicio de Radiodiagnóstico.
** Servicio de Cirugía.
*** Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital Virgen del Camino. Pamplona.
**** Servicio de Radiodiagnóstico
***** Servicio de Medicina Interna.
Hospital del Insalud. Soria.
***** Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Correspondencia:
C. Eguizábal Subero.
Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital del Insalud.
Paseo Santa Bárbara, s/n.
Soria.

INTRODUCCION

El cáncer de mama es actualmente la primera causa de muerte por cáncer en la mujer en los países desarrollados y en las últimas décadas se observa un aumento en la frecuencia; los datos sugieren un incremento cercano al 20%. Se calcula que 1 de cada 11 mujeres lo padecerán.¹ La incidencia a nivel mundial varía de 11 a 80 casos nuevos por 100.000 mujeres/año y su distribución no es homogénea. La incidencia es mayor en Norteamérica y en el norte de Europa, intermedia en el sur europeo y en América del Sur y las tasas más bajas se producen en Asia y África.² En España la incidencia puede considerarse intermedia, si bien las cifras tienden a equipararse con los países anglosajones, estaría entre

30-35 casos nuevos por 100.000 mujeres/año,³ siendo más frecuente en la mitad norte de la península. En Navarra, área donde se ha efectuado el estudio, se registran entre 130-140 casos nuevos por año y se ha calculado que 1 de cada 14 mujeres navarras lo padecerán.⁴ En los últimos años la supervivencia relativa ha aumentado, sobre todo por las mejoras de los medios diagnósticos. Los tratamientos complementarios a la cirugía han prolongado el período libre de enfermedad y la supervivencia libre absoluta. Estos avances, aunque clínicamente importantes, no generan por el momento un fuerte impacto sobre la mortalidad del conjunto de pacientes con cáncer de mama, constatándose una elevación progresiva del número de muertes que se corresponde con el aumento de la frecuencia de este tumor.¹ A pesar de la



Figs. 1 y 2. Grupo de microcalcificaciones. Como se observa en la Mmx localizada de la lesión, son incontables y presentan variedad de formas y tamaños. La radiografía de la pieza quirúrgica confirma la extirpación de la lesión. El diagnóstico fue de carcinoma ductal *in situ*.

magnitud del problema no existen métodos eficaces de prevención primaria, siendo el *screening* (prevención secundaria) la pieza clave para el control de la enfermedad.

Está demostrado que la mamografía programada a tiempo e integrada en una estrategia diagnóstica que engloba la autoexploración, la exploración clínica, la ecografía, la citopunción y la biopsia quirúrgica pueden diagnosticar un gran número de cánceres de tamaño milimétrico en el llamado «período útil de curación». Esto exige una toma de conciencia del problema senológico, tanto por parte de la mujer y del médico como por los poderes públicos. Diferentes organismos nacionales e internacionales conscientes del problema han impulsado la creación de programas de *screening* como estrategia fundamental para controlar la enfermedad, pero estos programas necesitan, para ser efectivos, de una cuidadosa planificación y riguroso control tanto de su funcionamiento como de los resultados obtenidos y tanto en América como en Europa se ha considerado necesario crear unas garantías de calidad.^{5,6}

El enorme incremento en la detección de lesiones mamarias no palpables ha impulsado la creación de unidades de patología mamaria con el fin de conseguir un enfoque multidisciplinario en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad; estas unidades están formadas por radiólogos, patólogos, cirujanos, ginecólogos, oncólogos y epidemiólogos y sus funciones incluyen la creación de unos protocolos diagnós-

ticos y terapéuticos que facilite la toma de decisiones acerca de la estrategia a seguir ante un posible cáncer de mama. La existencia de protocolos facilita el estudio y valoración de los resultados y permite comprobar el funcionamiento del centro, obligando de esta forma a revisiones periódicas de dichos protocolos a fin de mejorar los resultados en la medida que sea posible.⁴

PACIENTES Y METODOS

Se presentan 86 cánceres de mama que se diagnosticaron en un total de 251 lesiones mamarias no palpables, detectados en 248 mujeres que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Ninguna de las pacientes presentaba síntomas en relación con la lesión que portaban.
- Todas las lesiones se biopsiaron tras localización mediante arpón metálico guiada por mamografía (figs. 1, 2 y 3).
- Las biopsias que se presentan corresponden a todas las biopsias guiadas por arpón que se realizaron en el Hospital Virgen del Camino de Pamplona desde que se inició esta técnica, 20 de julio de 1989 hasta el 22 de noviembre de 1992.

La mayoría de las lesiones, 156 (62%), procedían del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama en Navarra y el resto, 95 (38%), fueron re-

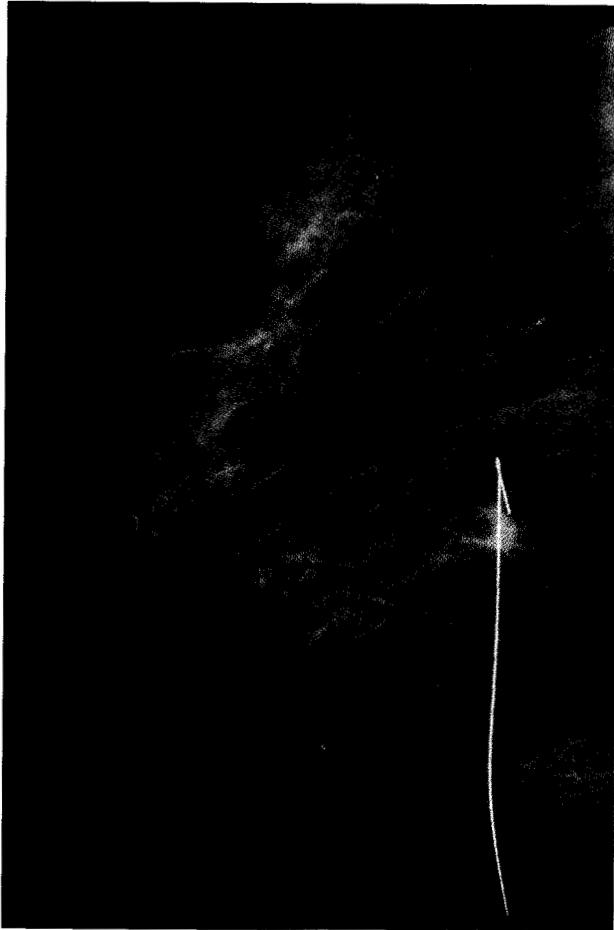


Fig. 3. Nódulo espiculado en la parte posterior de la mama y atravesado por un arpón. En radiografía de la pieza quirúrgica se comprobó la existencia de numerosas espículas. El diagnóstico fue de carcinoma ductal infiltrante.

mitidas por diferentes consultas integradas en el área del Hospital Virgen del Camino de Pamplona; 54 procedían de consultas de cirugía y 41 de ginecología.

La edad de las mujeres estaba comprendida entre 35 y 77 años, siendo la edad media de 54,1.

Todas las biopsias quirúrgicas se realizaron en el Hospital Virgen del Camino, excepto 18; 12 se extirparon en la Clínica San Juan de Dios de Pamplona y 6 en el Hospital de Navarra de la misma ciudad.

El Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Virgen del Camino analizó todas las muestras, excepto las 6 realizadas en el Hospital de Navarra.

PROTOCOLOS EMPLEADOS: UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA

Los protocolos diagnósticos y terapéuticos aplicados a las pacientes incluidas en este trabajo son básicamente los diseñados para el Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama en Navarra⁴ y por la Unidad de Patología Mamaria en nuestro hospital.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Tanto los datos de las variables cualitativas como cuantitativas se agruparon en categorías o clases, procediéndose a determinar su distribución de frecuencias y a realizar representaciones gráficas. Para definir la distribución de los datos de las variables cuantitativas se han determinado las habituales medidas de centralización, dispersión y forma.

ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Se utilizó el error estándar como parámetro estimativo de una población a través de una muestra y como test de bondad de ajuste de una distribución, el de Kolmogorov-Smirnov.

Para la comparación de medias entre más de 2 variables cuantitativas independientes se aplicó el análisis de la varianza para un solo factor, complementado en caso de significación con el test LSD, cuando las variables seguían una distribución normal o gaussiana, y si las variables no seguían una distribución normal se utilizó el test de Kruskal-Wallis.

Para determinar la relación de dependencia o independencia entre variables cualitativas se realizó la prueba de la Chi-cuadrada (χ^2) para tablas de contingencia 2.2 y r.s. y contraste de proporciones. Para las tablas de contingencia 2.2 se efectuó la corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Para tablas de contingencia de más de 2 categorías (r.s.), en las que el test de la χ^2 resultó significativo, se compararon 2 a 2 agrupando las categorías, que no presentaban diferencias significativas hasta comprobar las que diferían significativamente. En todos los test realizados se han considerado significativos valores de $p < 0,05$.

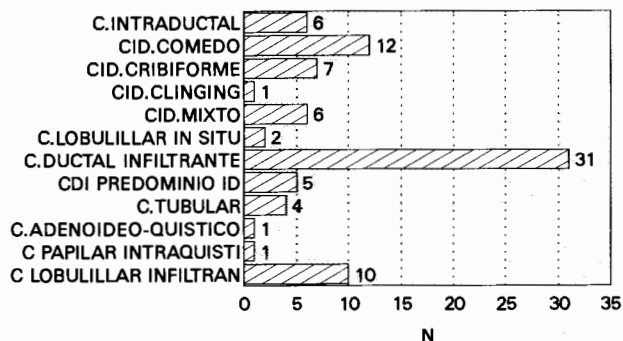


Fig. 4. Lesiones malignas. Anatomía patológica (86 lesiones).

RESULTADOS

Los 86 cánceres caracterizados fueron diagnosticados en un grupo de 251 lesiones mamarias no palpables, siendo el valor predictivo positivo (VPP) para malignidad del 34,3%. Se calculó el VPP en cada año, alcanzándose una tasa del 46,3% en el último año del estudio; esta diferencia demostró ser estadísticamente significativa ($\chi^2 = 11,50$; $p < 0,001$).

De las 86 lesiones malignas, 34 eran carcinomas *in situ* y 52 invasivos. Estos 2 grupos de lesiones han sido caracterizados histológicamente (fig. 4); el tipo más frecuente fue el carcinoma intraductal que se diagnosticó en 32 ocasiones y el carcinoma ductal infiltrante se observó en 31 pacientes.

Llama la atención el pequeño tamaño de los tumores detectados. De los 86 carcinomas se conocen las medidas de 64, 47 invasivos y 17 no invasivos. El tamaño medio fue 12,3 mm y 34 tumores eran menores de 1 cm. Solamente 2 tumores superaron los 2 cm.

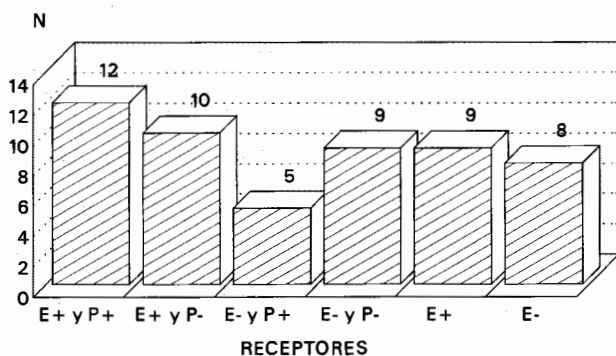


Fig. 5. Receptores hormonales. Método bioquímico en el 41,7% y método inmunohistoquímico en el 58,3%.

Se relacionó el año de biopsia con el tamaño tumoral y los resultados obtenidos no demostraron significación estadística ($\chi^2 = 0,82$; $p = 0,662$).

Se determinó el grado de malignidad en 43 lesiones, siendo el más frecuente el grado I, que se dio en el 49%.

Sólo 13 pacientes mostraron afectación ganglionar en axila (15%). Se encontró significación estadística al relacionar adenopatías con tumores invasivos y no invasivos ($\chi^2 = 8,78$; $p < 0,001$) y adenopatías con tamaño tumoral ($\chi^2 = 6,55$; $p = 0,007$). Por el contrario, no se demostró relación de dependencia significativa en la frecuencia de adenopatías a lo largo de los años ($\chi^2 = 4,31$; $p = 0,365$) ni entre las diferentes lesiones mamográficas y afectación de ganglios axilares ($\chi^2 = 7,83$; $p = 0,450$).

Hemos considerado como cáncer mínimo todos los tumores *in situ* y aquellos invasivos cuyo diámetro mayor no superó los 10 mm, siempre que no presentaron afectación de ganglios axilares en el momento del diagnóstico; un total de 54 lesiones (63%) cumplían estos requisitos. Se ha buscado la posible existencia de relación de dependencia entre cáncer mínimo y diversas variables; esta relación ha sido estadísticamente significativa al relacionarlo con lesión mamográfica ($\chi^2 = 16,80$; $p = 0,002$) y estadiaje ($\chi^2 = 50,12$; $p < 0,001$). No hubo asociación significativa entre la existencia de cáncer mínimo y año en el que se efectuó la biopsia ($\chi^2 = 5,53$; $p = 0,062$).

Respecto a la existencia de metástasis solamente una paciente presentó imágenes anómalas en la gammagrafía, aunque no se llegó a la comprobación anatomopatológica.

La determinación de receptores hormonales fue posible en 53 pacientes (fig. 5). Su usaron 2 técnicas diferentes: el método bioquímico se empleó en el 41,7% y el método inmunohistoquímico en el 58,3%.

La inmensa mayoría de las lesiones correspondían a estadios 0 y I y sólo una paciente podía considerársela estadio IV (fig. 6). Se relacionó el año biopsia con el estadiaje y no se demostró relación de dependencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 11,48$; $p = 0,074$).

La mayoría de las pacientes fueron sometidas a tratamiento quirúrgico, siendo la cuadrantectomía más linfadenectomía axilar la técnica más usada. Se empleó radioterapia en 54 pacientes y quimioterapia en 14 (fig. 7).

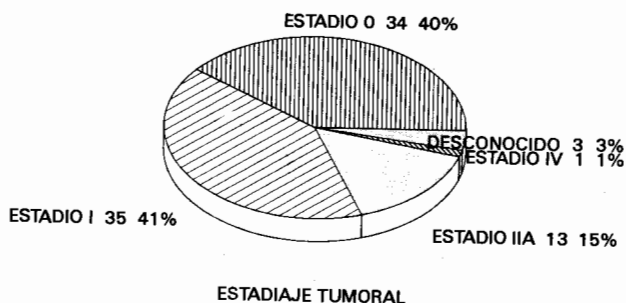


Fig. 6. Agrupación por estadios.

DISCUSION

Según M. Moskowitz⁷ una tasa de VPP para el diagnóstico de cáncer en mujeres asintomáticas sometidas a mamografía superior al 10% es adecuado para que las campañas de *screening* mamográfico tenga un efecto estadístico en la mortalidad y una relación coste-efectividad aceptable. Hoy día este valor probablemente sea excesivamente bajo, siendo conveniente alcanzar el 20%.⁸

En las 251 lesiones biopsiadas hubo 86 carcinomas; el VPP global fue del 34%. En la literatura médica el VPP para las lesiones no palpables oscila entre el 10 y el 35%, estando en las series más numerosas entre un 15-30%.^{8, 9, 10, 11, 12, 13, 14}

Si analizamos el VPP a lo largo de los años que duró este estudio se aprecia cómo el VPP se incrementa conforme aumenta la experiencia y en el año 1992 se llegó al 46,3%. Esta asociación entre año de biopsia y diagnóstico de lesión maligna demostró ser estadísticamente significativa ($p = 0,003$), y lo que es más importante como veremos más adelante, el aumento de VPP no se hizo a costa de diagnosticar tumores de mayor tamaño ni de estadios más avanzados, de haber sido así este incremento del VPP no podría considerarse como positivo, pues sólo sería reflejo de una actividad menos agresiva con la lesión mamográfica.

No se demostró asociación significativa entre las diversas lesiones mamográficas y los diferentes tipos histológicos en los que se clasificaron los tumores *in situ* ($p = 0,326$) y los tumores invasivos ($p = 0,081$). Tampoco la hubo con la existencia de adenopatías ($p = 0,45$).

La relación entre las diferentes lesiones mamográficas con el estadiaje sí mostró valores significativos, obteniéndose una $p = 0,001$. Las calcificaciones se

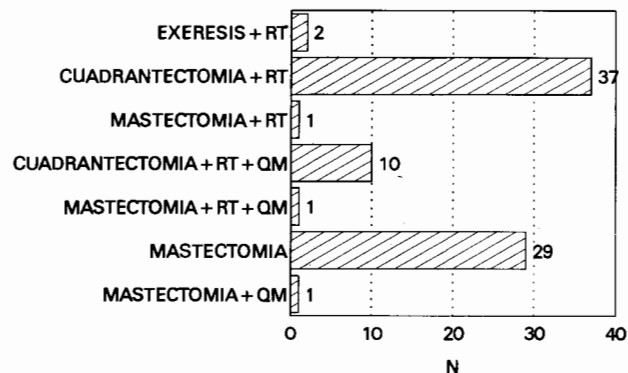


Fig. 7. Tratamiento.

asociaron con el estadio 0 o carcinoma *in situ* en un 73,5%; esta tasa coincide plenamente con las tasas descritas en la literatura.^{15, 16}

La afectación adenopática ha demostrado ser uno de los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama, habiéndose estimado que la tasa de supervivencia a los 5 años para las pacientes con cáncer de mama sin afectación ganglionar será del 85-95%, descendiendo a un 55-70% si existen ganglios axilares infiltrados.^{17, 18}

De los 86 cánceres detectados sólo 13 (15%) mostraron afectación de ganglios axilares en el momento del diagnóstico; este dato puede considerarse como altamente satisfactorio. La literatura médica al respecto señala una tasa de afectación ganglionar que oscila entre un 15 y un 30% en las lesiones no palpables y asciende a un 33-55% en las lesiones palpables.^{19, 20, 21, 22, 23, 24} En el proyecto HIP²⁵ la afectación ganglionar axilar fue del 30% en el grupo de mujeres sometidas a la mamografía y del 55% en el grupo control; en el BCDPP^{20, 21} aproximadamente el 20% de las mujeres a las que se diagnosticó un cáncer de mama tuvieron afectación ganglionar; L. Tabar,¹⁹ en Suecia, encuentra un 22,4% de afectación adenopática en el grupo de cánceres de mujeres sometidas a mamografía frente al 41,5% de adenopatías que presentaron los cánceres detectados en el grupo control; en la reciente revisión de L. Basset sobre el tema²² la tasa de afectación ganglionar en lesiones no palpables es idéntica a la nuestra, 15%, mientras que alcanza el 33% en lesiones palpables.

Se ha demostrado la existencia de asociación significativa entre tumores invasivos y la existencia de adenopatías ($p < 0,001$). Todas las adenopatías se

dieron en el grupo de tumores invasivos. También hemos encontrado asociación significativa con el tamaño tumoral; el 83,3% de las adenopatías se dieron en tumores mayores de 1 cm ($p = 0,007$).

A pesar de que la tasa de cánceres detectados aumentó de forma significativa, a lo largo del estudio no sucedió lo mismo con la aparición de adenopatías que no demostraron esta asociación ($p = 0,365$).

Cuando en 1971 H. Gallager y J. Martin²⁶ proponen el término de cáncer mínimo trataban de definir un subgrupo de cánceres de mama con pronóstico altamente favorable; este concepto incluía a todos los tumores no invasivos, ductales y lobulillares, y aquellos invasivos que no excedieran de los 5 mm de diámetro. En esta definición se asumía que la afectación ganglionar en este grupo ocurría en menos del 10% de los casos con unas tasas de supervivencia previstas del 90-95%. Experiencias posteriores hicieron que la American Cancer Society ampliara la definición de estos tumores de buen pronóstico a todos los tumores *in situ* y a los invasivos menores de 10 mm; este criterio fue asumido por el BCDPP y posteriormente limitados a los invasivos menores de 10 mm que no tuvieran afectación ganglionar; más tarde el American College of Surgeons²⁷ eleva el límite superior a los tumores invasivos que no excedan los 10 mm. Diversos estudios han probado que los tumores que se acogen a esta última definición presentan un buen pronóstico.^{28, 29}

Un total de 54 lesiones cumplían con la definición que hemos considerado de cáncer mínimo: aquellos tumores no invasivos e invasivos no mayores de 1 cm y sin afectación ganglionar.

Este número supone una tasa del 62,8%, similar a los mejores resultados publicados, si bien a veces son tasas difíciles de comparar debido a las variaciones que ha experimentado este concepto. Las tasas publicadas oscilan entre el 30 y 64,9%.^{12, 13, 20, 29, 30}

En nuestra serie existe una relación de dependencia estadísticamente significativa ($p = 0,002$) en la relación cáncer mínimo y lesión mamográfica. El 57,4% de los cánceres mínimos diagnosticados presentan microcalcificaciones en la mamografía.

Lógicamente hubo una fuerte asociación entre cáncer mínimo y estadiaje, siendo el valor de $p < 0,001$. El 63% estaba incluido en el estadio 0 y el 35,2% en el I.

Al igual que sucediera con las adenopatías no hubo asociación significativa entre diagnóstico de cáncer mínimo y año de biopsia.

Afortunadamente la inmensa mayoría de los tumores se situaban en los estadios 0 y I. El estadio 0 se dio en 34 (40%) y el I en 35 (41%); 13 pacientes se incluyeron en el estadio IIA y solamente en un caso hubo imágenes sospechosas de metástasis en la gammagrafía ósea; dicha lesión no se comprobó anatomopatológicamente. Los 3 pacientes restantes no se pudieron estadiar al desconocer la existencia o no de afectación axilar.

Estos resultados evidentemente son mejores que los habitualmente conseguidos en lesiones palpables²², e igualmente el pronóstico es más favorable.

El 61% de las pacientes se benefició de un tratamiento conservador de su enfermedad, realizándose mastectomía en el 39% restante; probablemente estas tasas de mastectomía sea excesivamente altas, pero buscando la curabilidad del 100% el tratamiento del carcinoma *in situ* en nuestro hospital fue la mastectomía durante los primeros años del estudio. En los últimos meses la Unidad de Patología Mamaria ha revisado las pautas terapéuticas, y a tenor de los resultados obtenidos en otros centros con cirugía conservadora, donde obtienen tasas de recidiva local del 5%, se está empleando cirugía conservadora con más frecuencia. No obstante, el buen pronóstico del cáncer mínimo en general y del intraductal en particular nos obliga a ser rigurosos con los criterios de tratamiento conservador, existiendo circunstancias radiohistológicas en las que se desaconseja el tratamiento conservador, siendo la mastectomía el tratamiento más conveniente si el tipo histológico corresponde a la variante comedocarcinoma, existencia de microcalcificaciones difusas por toda la mama, componente intraductal muy extenso con afectación de bordes en la pieza de biopsia, multifocalidad clínica o radiológica.^{31, 32, 33}

En este estudio se detectaron 2 carcinomas lobulillares *in situ*. Existe controversia sobre si considerar o no a esta patología como lesión maligna o como lesión precancerosa.³⁴ Nuestro grupo la ha considerado como lesión cancerosa y las 2 pacientes fueron sometidas a mastectomía al tener una distribución multicéntrica.

RESUMEN

Se presentan 86 cánceres de mama diagnosticados en un total de 251 lesiones mamarias no palpables.

La clasificación de las lesiones malignas se hizo en base a tipo histológico, tamaño tumoral, grado de malignidad, afectación ganglionar, cáncer mínimo, receptores hormonales y estadio clínico.

Resultados. De los resultados obtenidos merece destacar la alta proporción de carcinoma *in situ* (40%), alta incidencia de tumores menores de 1 cm (42%), escasa afectación linfática (15%), alta tasa de cáncer mínimo (63%), estadio 0 (40%) y estadio I (41%).

La determinación de los receptores hormonales fue posible en 53 casos, siendo estrógenos positivos 31 (58%).

Se realizó tratamiento quirúrgico conservador en el 60% de los casos.

REFERENCIAS

1. Viladiú, Izquierdo P. Epidemiología y perspectivas etiológicas del cancer de mama. *Monogr Diag Imag* 1992; 1: 1-10.
2. Kelsey JL, Hildreth NG, Thompson WD. Epidemiologic aspects of breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1983; 21: 3-12.
3. Viladiú P, Beltrán M, Verdager M, Rica R, Martín, Alabern C. Estudio epidemiológico del cáncer de mama femenina. *Oncología* 1985; 80: 73-85.
4. Asuncion N, Del Moral A. Programa de detección precoz de cáncer de mama en Navarra. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud 1991; 9-39.
5. Hendrick R. Quality assurance in mammography. Accreditation, legislation and compliance with Quality Assurance standards. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 243-255.
6. Kirkpatrick A, Törnberg S, Thijssen M. The European guidelines for quality assurance in mammography screening. Produced by: CEC «Europe against cancer» programme radiation protection actions, 1992.
7. Moskowitz M. Impact of a priori medical decisions on screening for breast cancer. *Radiology* 1989; 171: 605-608.
8. López Ruiz JA, Saralegui A, Marco A et al. Procedimientos estereotáxicos mamarios: I y II. *Radiología* 1993; 35: 415-429.
9. Homer MJ, Smith TJ, Safaii H. Prebiopsy needle localization: Methods, problems, and expected results. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 139-153.
10. Tresadern JC, Asburg D, Hartley G et al. Fine-wire localization and biopsy on nonpalpable breast lesions. *Br J Surg* 1990; 77: 320-322.
11. Rusnak CH, Pengelly DB, Hosei RT, Rusnak CN. Preoperative needle localization to detect early breast cancer. *Am J Surg* 1989; 157: 505-507.
12. Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS. Significance and staging of nonpalpable carcinomas of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 166: 6-10.
13. Silverstein MJ, Gamagami P, Colburn WJ, Gierson EO, Rosser RJ, Handel N, Waisman JR. Non palpable breast lesions: Diagnosis with slightly overpenetrated screen-film mammography and hook wire directed biopsy in 1,014 cases. *Radiology* 1989; 171: 633-638.
14. Lanstron J, Osgood G, Young SC. Needle localization in occult breast lesions. *Journal of Surgical Oncology* 1989; 40: 1-3.
15. Basset LV. Mammographic analysis of calcifications. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 93-105.
16. Stomper PC, Connolly JL, Meyer JE, Harris JR. Clinically occult ductal carcinoma *in situ* detected with mammography: Analysis of 100 cases with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1989; 172: 235-241.
17. Boring CC, Squieres TS, Tong T. Cancer statistics. *Cancer* 1991; 41: 19-36.
18. McLelland R. Low-cost mass screening with mammography as a means of reducing overall mortality from breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1987; 25: 1007-1013.
19. Tabár L, Fagerberg G, Duffy SW et al. Update of the Swedish two county program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 187-210.
20. Seidman H, Geld SK, Silverberg E, Laverda N, Lubera JA. Survival experience in the breast cancer detection demonstration project. *Cancer* 1987; 37: 258-290.
21. Baker LH. Breast cancer detection demonstration project: Five years summary report. *Cancer* 1982; 32: 194-225.
22. Basset LW, Han Liu T, Giuliano AE, Gold RH. The prevalence of carcinoma in palpable vs impalpable mammographically detected lesions. *AJR* 1991; 157: 21-24.
23. Tinnemans JGM, Wobbes T, Hendricks JHCL et al. Localization and excision of nonpalpable breast lesions: A surgical evaluation of three methods. *Arch Surg* 1987; 122: 802-806.
24. Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *JAMA* 1971; 215: 1777-1785.
25. Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 1977; 39: 2772-2782.
26. Gallagher HS, Martin JF. An orientation to the concept of minimal breast cancer. *Cancer* 1971; 28: 1505-1507.
27. Bedwani R, Vana J, Rosner D, Schimitz RL, Murphy GP. Management and survival of female patient with «minimal» breast cancer. *Cancer* 1981; 47: 2769-2777.
28. Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS. Significance and staging of nonpalpable carcinomas of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 166: 6-10.
29. Tinnemans JGM, Wobbes T, Holland R et al. Treatment and survival of female patients with non palpable breast carcinoma. *Ann Surg* 1987; 209: 249-253.
30. Moskowitz M. Minimal breast cancer redux. *Radiol Clin North Am* 1983; 21: 93-113.
31. Simpson T, Thirlby RC, Dail DH. Surgical treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast. 10 to 20 years follow-up. *Archives of Surgery* 1992; 127: 468-472.
32. Kinmmé DW. Surgical management of stage I and stage II breast cancer. *Cancer* 1990; 66: 1373-1377.
33. Harris JM, Recht A, Connolly J, Cady B et al. Conservation surgery and radiotherapy for early breast cancer. *Cancer* 1990; 66: 1427-1438.
34. Díaz J, Palacín A, Hachnel P, Marchand D. Carcinoma *in situ*. En: Libro de resúmenes del X Congreso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Barcelona, 1991; 71-79.