

CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*.

EXPERIENCIA EN EL CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA CECLINES

VÍCTOR ACOSTA F, ALBERTO CONTRERAS S, RICARDO RAVELO P, CARMEN-ELENA MARÍN M, JORGE PÉREZ-FUENTES, ITALA LONGOBARDI T, SARA OTT T, YADELIS AGUILAR, VÍCTOR ACOSTA M, ANA RAMÍREZ C.

CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA CECLINES, CARACAS. VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar el diagnóstico percutáneo preoperatorio y la indicación de la biopsia de ganglio centinela en el carcinoma ductal *in situ*. **MÉTODOS:** Se analizaron 50 casos tratados entre marzo de 1997 y noviembre de 2004. Se define como carcinoma ductal *in situ* puro aquel que no presenta microinvasión y como carcinoma ductal *in situ* con microinvasión (carcinoma ductal *in situ* mic) cuando se evidencia infiltración igual o menor a 2 mm o tres focos de microinvasión igual o menor a 1 mm. Todos tenían biopsia preoperatoria: 41 (82 %) por procedimiento percutáneo y 9 (18 %) escisional. El carcinoma ductal *in situ* se clasificó de acuerdo al patrón histológico como sólido (42 %), cribiforme (22 %), micropapilar (8,51 %) y mixto (28 %). En 22 (44 %) se realizó biopsia de ganglio centinela (GC). Once fueron carcinoma ductal *in situ* puros y 11 carcinoma ductal *in situ* mic. **RESULTADOS:** De las biopsias percutáneas, 70,75 % fueron carcinoma ductal *in situ* puros y 29,26 % carcinoma ductal *in situ* mic. El 96 % fueron tratados con cirugía con o sin radioterapia y el 4 % recibió únicamente radioterapia. De los tratados con cirugía, el 69,23 % fueron carcinoma ductal *in situ* puros y el 30,76 % carcinoma ductal *in situ* mic. Hubo subdiagnóstico en 12,82 % que correspondió a 5 casos de carcinoma ductal *in situ* puros en la biopsia que en la pieza operatoria mostraron microinvasión. En el 95,23 % el GC fue negativo. No hubo GC positivo en carcinoma ductal *in situ* puro. **CONCLUSIONES:** Recomendamos el diagnóstico percutáneo preoperatorio y biopsia del ganglio centinela en los carcinomas *in situ* microinvasivos.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, carcinoma *in situ*, diagnóstico, ganglio centinela, tratamiento, cirugía, radioterapia.

SUMMARY

OBJECTIVE: Analyze feasibility of pre-operative percutaneous diagnosis and indications of sentinel node biopsy in ductal carcinoma *in situ*. **METHODS:** Fifty cases of ductal carcinoma *in situ* treated from March 1997 through November 2004 were analyzed. We define pure ductal carcinoma *in situ* as those lesions without evidence of micro-invasion; ductal carcinoma *in situ* with micro-invasion (ductal carcinoma *in situ*-mic) are those with infiltration equal or less than 2mm or 3 clusters of micro-invasion equal or less than 1mm. All had pre-operative biopsies: 41 (82 %) percutaneous and 9 (18 %) excisional. Ductal carcinoma *in situ* was classified according to histological patterns as solid, cribriform, micro-papillary and mixed. In 22 patients (44 %) biopsy of the sentinel node was performed (SG): 11 (50 %) cases were ductal carcinoma *in situ* and 11 (50 %) ductal carcinoma *in situ*-mic. **RESULTS:** Regarding percutaneous biopsies, 70.75 % were pure ductal carcinoma *in situ* and 29.26 % were ductal carcinoma *in situ*-mic. 96 % were treated with surgery with or without radiotherapy and 4 % received radiotherapy as the only treatment. Of those treated with surgery, 69.23 % were pure ductal carcinoma *in situ* and 30.76 % were ductal carcinoma *in situ*-mic. In 5 cases (12.82 %), there was a misdiagnosis of pure ductal carcinoma *in situ* in the biopsy, and the study of the surgical specimen revealed microinvasion. In 95.45 % of the cases the SG was identified and in 95.23 % of the cases, it was negative. There was no evidence of positive SG in cases of pure ductal carcinoma *in situ*. **CONCLUSIONS:** We recommend pre-operative percutaneous tissue diagnosis in ductal carcinoma *in situ*. In ductal carcinoma *in situ*-mic, SG biopsy should be performed.

KEY WORDS: Cancer, breast, carcinoma *in situ*, diagnosis, sentinel node, treatment, surgery, radiotherapy.

Recibido: 15/07/2005 Revisado: 30/07/2005

Aceptado para publicación: 14/10/2005

Correspondencia: Dr. Víctor Acosta F.

Av. Libertador. Edif. Siclar. PB. La Florida.

Caracas, Venezuela. 1050

Tel.: (212) 762.1771 - E-mail: vacosta@ceclines.com

INTRODUCCIÓN

E

l carcinoma ductal *in situ* (CDIS), de ser un hallazgo ocasional en la pieza operatoria por enfermedad benigna o maligna, se presenta actualmente como el 20 % de los diagnósticos de cáncer de mama.

En algunas instituciones dedicadas a la mastología se informan cifras de un 30 %^(1,2). Como entidad relativamente reciente, la experiencia en el manejo de la misma no está perfectamente definida, aunque las investigaciones sobre el CDIS son cada vez más numerosas^(3,4).

La forma de presentación del CDIS es, en la mayoría de los casos, como lesiones subclínicas carentes de manifestación alguna para las pacientes y los médicos⁽⁵⁾. De ahí que, todo lo que se haga en dirección a la toma de conciencia por parte de las mujeres y médicos, será de utilidad para aumentar el número de diagnósticos de CDIS. La tecnología avanza y hoy contamos con equipos de alta resolución que, manejados adecuadamente por personal entrenado y dedicado, son capaces de visualizar lesiones en etapas muy tempranas, cuyo manejo se traduce en una menor invasión local y sistémica.

La aceptación del CDIS como entidad precursora de la enfermedad infiltrante, sumado al hecho cierto de un aumento cada vez mayor en el número de diagnósticos de CDIS, nos coloca en el camino de la prevención primaria del cáncer de la mama^(6,7).

El conocimiento del estado ganglionar axilar sigue siendo el factor pronóstico más importante en cáncer de mama. Modernamente la biopsia de ganglio centinela (BGC), ha sido reconocida como válida para la determinación de este factor pronóstico⁽⁸⁾. No hay duda de su eficacia en carcinoma ductal infiltrante (CDI)⁽⁹⁾, pero hay controversia sobre su utilidad en el CDIS⁽¹⁰⁻¹²⁾. El hecho que, por definición el CDIS no haya penetrado la membrana basal y, por ende, no

tiene capacidad para producir metástasis a la axila, podría tomarse como argumento para no reconocer la necesidad de conocer el estado ganglionar axilar en pacientes con diagnóstico de CDIS⁽¹³⁾. A pesar de esto, hay publicaciones donde se plantea la posibilidad de metástasis en axila en CDIS⁽¹⁴⁾.

Desde el punto de vista imaginológico, la forma más común de presentación del CDIS, son microcalcificaciones⁽¹⁵⁾. Estas, ocasionalmente, suelen ser extensas (mayor de 40 mm), por lo que, el diagnóstico histológico exacto de CDIS en algunas muestras de cilindro producto de una biopsia por aguja gruesa, a veces, ofrezca cierta dificultad, no pudiendo descartar alguna zona de infiltración. La mayoría de estos casos serán tratados con mastectomía, siendo la BGC una herramienta útil para determinar, de acuerdo a su resultado, la necesidad de llevar a cabo una disección axilar (DA)⁽¹⁶⁾.

El presente trabajo pretende, como objetivo general, analizar algunos aspectos del CDIS y, como objetivo específico, evaluar la utilidad del diagnóstico percutáneo preoperatorio, así como, la indicación de la biopsia del ganglio centinela (BGC) en los casos de CDIS.

MÉTODOS

Se evaluaron 50 casos de CDIS tratados en nuestra institución entre marzo de 1997 y noviembre de 2004. El promedio de edad fue de 51 años con un rango entre 38 y 66 años. El seguimiento ha sido de 36 meses con un rango entre 3 y 96 meses.

Todas las pacientes tenían diagnóstico preoperatorio, 41 (82 %) mediante biopsia percutánea, y en 9 (18 %), por biopsia escisional. En 38 casos (92,68 %) la biopsia fue guiada por estereotaxia: 37 (97,37 %) mediante sistema de corte y vacío (Mammotome®) y 1 (2,63 %) con sistema de corte (Trucore®). Las otras tres

biopsias percutáneas (7,32 %), fueron ecoguiadas, todas por sistema de corte.

Con relación al patrón histológico fueron clasificados como sólidos, cribiformes, micropapilares y mixtos. Cada uno de ellos con y sin necrosis. Igualmente se clasificaron de acuerdo al grado nuclear (GN). De acuerdo a criterio publicado por Silver y Tavassoli⁽¹⁹⁾, fueron catalogados como CDIS puros, aquellos que no presentaron microinvasión. Se define como microinvasión (mic) aquellas lesiones con infiltración igual o menor a 2 mm o tres focos igual o menor de 1 mm. De manera que, 32 pacientes (64 %) fueron clasificados como CDIS puros y 18 (36 %) fueron CDIS mic.

Cuando el procedimiento de biopsia se realizó por estereotaxia, el equipo utilizado fue una mesa prona dedicada (Mammotest-Mammovision®, Fischer Imaging, Denver). En lesiones extensas, se hizo un "muestreo" de toda la lesión de modo de obtener muestras representativas de la misma, con la finalidad de evitar el subdiagnóstico. Entendemos como subdiagnóstico cuando, en el caso de CDIS puro en la biopsia percutánea, la pieza operatoria mostró un CDIS mic o un CDI y en el caso de CDIS mic en la biopsia, la pieza operatoria reportó un CDI. Cuando el tamaño de la imagen lo permitió, se eliminó en su totalidad.

A 48 pacientes (96 %) se les trató con cirugía: 27 (56,25 %) recibieron radioterapia complementaria y 21 (43,75 %) el tratamiento fue cirugía sola. Los otros 2 casos (4 %) recibieron radioterapia como tratamiento único.

En 22 pacientes (44 %), se realizó la biopsia de ganglio centinela (BGC) mediante la técnica combinada con radiofármaco y colorante: 11 (50 %) fueron CDIS puros y 11 (50 %) fueron CDIS mic.

En 3 pacientes (13,64 %) se llevó a cabo una disección axilar de los niveles I y II, de las cuales, en 1 (33,33 %) la DA se realizó por GC positivo y en los otros dos, en uno por exigencia de la paciente cuyo GC fue negativo y en el

otro, por falla en la identificación en el GC. En ninguno de estas dos pacientes hubo enfermedad axilar. En 19 pacientes (86,36 %) no se llevó a cabo la disección axilar.

RESULTADOS

La forma de presentación imagiológica fue: microcalcificaciones solas en 41 casos (82 %); mixtas (microcalcificaciones con masa), en 5 (10 %); y otras (distorsión, efecto retráctil), en 4 (8 %). En cuanto a la presentación clínica: Treinta y cinco (70 %) fueron lesiones no palpables.

Según el patrón histológico: veintiuno (42 %) fueron sólidos, 15 (71,43 %) con necrosis y 6 (28,57 %) sin necrosis. Once (22 %) fueron cribiformes, 9 (81,82 %) con necrosis y 2 (18,18 %) sin necrosis. Cuatro (8 %) fueron micropapilares, 1 (25 %) con necrosis y 3 (75 %) sin necrosis. Catorce tumores (28 %) presentaron un patrón mixto, 8 (57,14 %) con necrosis y, 6 (42,86 %) sin necrosis.

El grado nuclear fue: en 5 pacientes (10 %) GN I; en 25 pacientes (50 %) GN II y en 20 pacientes (40 %) GN III.

De los 41 (82 %) casos en que el diagnóstico fue hecho por vía percutánea, veintinueve (70,73 %) fueron CDIS puros; 12 (29,27 %) fueron CDIS mic. De estos, 39 pacientes (95,12 %) fueron tratados con cirugía, de las cuales, 17 (43,59 %) recibieron radioterapia complementaria y 22 (56,41 %) no recibieron radioterapia. Dos pacientes (4,87 %) se trataron sólo con radioterapia. Estos correspondieron a CDIS puros.

De las 39 pacientes tratados con cirugía, 27 (69,23 %) fueron CDIS puros; 12 (30,77 %) fueron CDIS mic.

De los 27 CDIS puros, en 16 (59,26 %) el diagnóstico de CDIS se mantuvo, en 5 casos (18,52 %), no hubo lesión residual (NLR) en la pieza operatoria, en 5 (18,52 %) en la pieza

operatoria se encontró un CDIS mic y en 1 (3,70 %) el diagnóstico fue una hiperplasia ductal atípica.

De los 12 casos de CDIS mic, en 6 (50 %) el diagnóstico de CDIS mic se mantuvo; en 5 (41,66 %) no se observó la microinvasión en la pieza operatoria y en 1 (8,34 %) no se encontró lesión residual.

En ningún caso, de las 39 pacientes tratadas con cirugía, se encontró infiltración franca del estroma.

De las 5 pacientes en que ocurrió subdiagnóstico, 3 (60 %) estaban entre 20 mm y 28 mm, y 2 (40 %) tenían más de 50 mm. Todas las lesiones (100 %) se presentaron con necrosis. De estas, 3 (60 %) eran GN II y 2 (40 %) GN III.

De los 5 casos sin lesión residual, 2 (40 %) tenían 4 mm; 2 (40 %) tenían 8 mm y 1 (20 %) tenía 5 mm. Sólo 3 lesiones (60 %) presentaron necrosis, 4 (80 %) eran grado nuclear II; 1 (20 %) fue grado nuclear I y ninguno fue grado nuclear III (Cuadro 1).

En 22 pacientes (44 %) se llevó a cabo la BGC. De estos, 11 (50 %) eran CDIS puros y 11 (50 %) CDIS mic. 9 CDIS (40,90 %) fueron clasificados como sólidos; 8 (88,89 %) con necrosis y 1 (11,11 %) sin necrosis. 1 CDIS (4,56 %) fue cribiforme con necrosis. 4 CDIS (18,18 %) fueron micropapilares, 1 (25 %) con necrosis y 3 (75 %) sin necrosis y 8 CDIS

(36,36 %) fueron clasificados como mixtos, 5 (62,50 %) con necrosis y 3 (37,50 %) sin necrosis.

En 21 pacientes (95,46 %) la técnica fue exitosa. No se identificó GC en 1 (4,54 %) correspondiendo éste a un CDIS mic. En 20 pacientes (95,24 %), el GC no mostró enfermedad maligna metastásica y, en 1 (4,76%) el GC fue reportado como positivo para malignidad. Ninguno de los 11 CDIS puros, presentó GC positivo. El único caso de GC positivo fue un CDIS mic de 5 mm, patrón sólido con necrosis, GN III (10 %) y correspondió a una micrometástasis. En 9 (81,82 %) de los CDIS puros, en quienes se llevó a cabo la BGC, tuvieron un tamaño de 50 mm. Sólo 1 (9,09 %) tenía 60 mm y 1 (9,09 %), tenía 28 mm. Cinco (45,45 %) fueron GN III; 5 (45,45 %) fueron GN II y 1 (9,10 %) fue GN I. De las pacientes con CDIS mic, en quienes se llevó a cabo la BGC de manera exitosa, 4 (40 %) tenían 50 mm, 1 (10 %) tenía 28 mm, 3 (30 %) tenían 10 mm, 1 (10 %) tenía 5 mm y 1 (10 %) tenía 3 mm. Nueve (90 %) eran grado nuclear III, 1 (10 %) grado nuclear II y ninguno fue grado nuclear I.

DISCUSIÓN

La forma más común de presentación del CDIS son las microcalcificaciones⁽¹⁵⁾. En nuestro caso, fue el 80 % y, si le sumamos las que se presentaron en forma de masa con microcalcificaciones, el porcentaje se eleva a 90 %. Igual situación sucede con el tipo de presentación clínica en el sentido que, el 68 % se presentó como enfermedad subclínica.

Mucho se ha escrito acerca de la mejor clasificación patológica para el CDIS, no pudiéndose aún, llegar a una clasificación uniforme^(18,20). Nosotros, producto de las conclusiones de la Reunión de Consenso sobre CDIS realizada por la Sociedad Venezolana de Mastología en 1997, empleamos estos criterios

Cuadro 1. Características de los casos sin lesión residual

Caso	Tamaño (mm)	Patrón	Necrosis	Grado nuclear	Tipo de biopsia
1	4	Cribiforme	Si	II	Corte-vacio
2	4	Cribiforme	Si	II	Corte-vacio
3	5	Mixto	Si	I	Corte-vacio
4	8	Sólido	No	II	Corte-vacio
5	8	Cribiforme	No	II	Corte-vacio

para la clasificación patológica de los CDIS. Desde el punto de vista citológico, los gradamos en I, II y III de acuerdo a la severidad del pleomorfismo nuclear. Con relación a la histología, consideramos como patrón de crecimiento: sólido, cribiforme y micropapilar. Todos ellos con o sin presencia de necrosis. Pueden existir formas mixtas.

El riesgo de recidiva y/o posibilidad para progresar hacia carcinoma ductal infiltrante que tiene un CDIS, estaría dado, entre otros factores, por la evaluación de todos estos parámetros en conjunto, considerándose un CDIS de alto riesgo cualquier patrón histológico de crecimiento con alto grado nuclear y presencia de necrosis. En nuestra experiencia, el 32 % se presentó como de elevado riesgo, hecho este que coincide con otras experiencias^(6,7).

La mayoría de los casos en que el diagnóstico se hizo de manera preoperatoria, se trataron con cirugía (96 %). Se destaca que dos casos de CDIS puros, luego de una biopsia por estereotaxia mediante el sistema de corte y vacío (Mammotome 11), recibieron radioterapia como tratamiento único. Estos dos casos eran CDIS puros, uno de 4 mm, mixto sin necrosis y GN II y el otro de 5 mm, cribiforme sin necrosis y GN I. En ambos, la presentación fue microcalcificaciones, las cuales, se eliminaron en su totalidad mediante el procedimiento de biopsia.

Con relación a la posibilidad de un subdiagnóstico, cuando se utilizan procedimientos percutáneos, esta situación ha sido descrita por varios autores⁽²¹⁻²³⁾; estando relacionada la causa del subdiagnóstico, al método usado, en especial al tipo de aguja. Es decir, cuando se utilizan agujas de corte, ha sido descrita una alta posibilidad de subdiagnóstico, hecho éste que se disminuye considerablemente cuando la aguja utilizada es de corte y vacío⁽²⁴⁾. Con la técnica de corte y vacío presentamos un subdiagnóstico global de 12,82 % (5/39), haciendo notar que los mismos fueron en los casos de CDIS puros. No tuvimos subdiagnóstico en los CDIS mic.

Llama la atención que todos midieron 20 mm o más. Igualmente que todos tenían necrosis, por lo que ante la presencia de un de CDIS puro igual o mayor a 20 mm con necrosis, y GN II o III, la posibilidad de subdiagnóstico la debemos tener presente para la conducción y decisión final de estas pacientes.

Observamos que los casos en que no hubo lesión residual en la pieza operatoria, el tamaño mamográfico en ningún caso, fue mayor de 8 mm, por lo que, cuando el tamaño no exceda los 8 mm, la posibilidad de no encontrar lesión residual la debemos tener presente, lo que nos permitiría pensar que estas pacientes pudieran beneficiarse de tratamientos menos invasivos⁽²⁵⁾. En nuestro Centro, ya informado en comunicación anterior, cuando el CDIS puro es igual o mayor a 40 mm lo catalogamos de extenso e indicamos la BGC como parte del tratamiento quirúrgico⁽²⁶⁾.

EL CDIS mic, ya plantea la capacidad de enviar metástasis a ganglios por lo que, independiente del tamaño, en estos casos, la mayoría de los autores recomienda la BGC⁽²⁷⁻³⁰⁾.

Sobre la base de llevar a cabo la BGC a las pacientes con CDIS iguales o mayores de 40 mm, cuando realizamos la técnica, obtuvimos un caso con 1 ganglio con enfermedad metastásica (4,76 %), cifra que se encuentra en el rango que han publicado otros autores⁽³²⁾ pero, al agrupar los casos en CDIS puros y CDIS mic, observamos que cuando se trató de CDIS puro, en ningún caso el GC mostró enfermedad. El único caso de GC positivo fue en CDIS mic (10 %) y correspondió a una micrometástasis. Esta paciente fue sometida a una DA encontrando otra micrometástasis en uno de 15 ganglios extraídos.

La forma de presentación más frecuente del CDIS son las microcalcificaciones, en su mayoría como lesiones no palpables y, en ocasiones, extensas en cuyo caso deberá establecerse el diagnóstico, preferiblemente, en

forma preoperatoria mediante biopsia percutánea por estereotaxia debiendo poner énfasis en obtener la mayor cantidad de muestras para así poder descartar la posibilidad de microinvasión o infiltración. En nuestra experiencia nunca un CDIS puro en biopsia percutánea por estereotaxia, fue un carcinoma infiltrante en la pieza operatoria.

La frecuencia de metástasis axilares en CDIS puro es muy baja, en nuestro trabajo, en ninguno de los CDIS puros la encontramos. El número

de casos no permite concluir sobre la no recomendación de la aplicación de la BGC en CDIS puros pero no deja de llamar la atención que en todos, el GC fue negativo. Debemos esperar reunir mayor número de casos para emitir una recomendación en este sentido.

Por otra parte, la posibilidad de metástasis axilar en CDIS mic, es apreciable; en nuestra experiencia fue de un 10 %, lo que nos hace recomendar la realización de la BGC en estos casos.

REFERENCIAS

- Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, Lester SC, Kaelin CM. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med.* 2004;350(14):1430-1441.
- Cady B, Stone MD, Schuler JG, Thakur R, Wanner MA, Lavin PT. The new era in breast cancer. Invasion, size, and nodal involvement dramatically decreasing as result of mammographic screening. *Arch Surg.* 1996;131(3):301-308.
- Sakorafas GH, Farley DR. Optimal management of ductal carcinoma in situ of the breast. *Surg Oncol.* 2003;12(4):221-240.
- Sakorafas GH, Tsiotou AG. Ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast: Evolving perspectives. *Cancer Treat Rev.* 2000;26(2):103-125.
- Park ST, Hamilton M, Ghosh BC. Management of ductal carcinoma in situ of the breast. Experiences from National Naval Medical Center during last 10 years. *J Korean Med Sci.* 1997;12(6):545-549.
- Miller NA, Chapman JA, Fish EB, Link MA, Fishell E, Wright B, et al. In situ duct carcinoma of the breast: Clinical and histopathologic factors and association with recurrent carcinoma. *Breast J.* 2001;7(5):292-302.
- Sanders ME, Schuyler PA, Dupont WD, Page DL. The natural history of low-grade ductal carcinoma in situ of the breast in women treated by biopsy only revealed over 30 years of long-term follow-up. *Cancer.* 2005;103(12):2481-2484.
- Silverstein MJ, Skinner KA, Lomis TJ. Predicting axillary nodal positivity in 2 282 patients with breast carcinoma. *World J Surg.* 2001;25(6):767-772.
- Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, Hansen NM, Kelley MC, Ye W, et al. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18(13):2553-2559.
- Klauber-DeMore N, Tan LK, Liberman L, Kaptain S, Fey J, Borgen P, et al. Sentinel lymph node biopsy: Is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma in situ and ductal carcinoma in situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol.* 2000;7(9):636-642.
- Noguchi M. [Controversial issues surrounding sentinel lymph node biopsy in breast cancer] *Gan To Kagaku Ryoho.* 2004;31(2):163-167.
- Cox CE, Nguyen K, Gray RJ, Salud C, Ku NN, Dupont E, et al. Importance of lymphatic mapping in ductal carcinoma in situ (DCIS): Why map DCIS? *Am Surg.* 2001;67(6):513-519; discussion 519-521.
- Intra M, Veronesi P, Mazzarol G, Galimberti V, Luini A, Sacchini V, et al. Axillary sentinel lymph node biopsy in patients with pure ductal carcinoma in situ of the breast. *Arch Surg.* 2003;138(3):309-313.
- Buttarelli M, Houvenaeghel G, Martino M, Rossi I, Ronda I, Ternier F, et al. [Interest of sentinel lymph node biopsy for the staging of ductal carcinoma in situ]

- Ann Chir. 2004;129(9):508-512.
15. Nakhlis F, Morrow M. Ductal carcinoma in situ. *Surg Clin North Am.* 2003;83(4):821-839.
 16. Zavagno G, Carcoforo P, Marconato R, Franchini Z, Scalco G, Burelli P, et al. Role of axillary sentinel lymph node biopsy in patients with pure ductal carcinoma in situ of the breast. *BMC Cancer.* 2005;5(1):28.
 17. Silver SA, Tavassoli FA. Mammary ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Cancer.* 1998;82(12):2382-2390.
 18. Rosen PP, Oberman H. Tumors of the mammary gland. Washington (DC): Armed Forces Institute of Pathology; 1993:1193.
 19. Silverstein MJ, Poller DN, Waisman JR, Colburn WJ, Barth A, Gierson ED, et al. Prognostic classification of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet.* 1995;345(8958):1154-1157.
 20. The Consensus Conference Committee. Consensus conference of the classification of ductal carcinoma in situ. *Cancer.* 1997;80(9):1798-1802.
 21. Acosta V, Longobardi I, Marin E, Perez J. Biopsia mamaria percutánea por estereotaxia. Experiencia en el Centro Clínico de Estereotaxia CECLINES. *Rev Venez Oncol.* 1998;10(4):192-197.
 22. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Morris EA, Abramson AF, Borgren PI. Percutaneous removal of malignant mammographic lesions at stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Radiology.* 1998;206(3):711-715.
 23. Pérez-Fuentes J, Pozzo J, Marin E, Longobardi I, Acosta V, Ravelo R, Contreras A. Diagnóstico de hiperplasia ductal atípica en biopsias mamarias percutáneas de alteraciones subclínicas con cánulas de corte y vacío: Parámetros a evaluar para considerar la conducta a seguir. *Rev Senol Patol Mama.* 2005;18(1):164-174.
 24. Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, Evans WP 3rd, Lechner MC, Richardson TR, et al. Stereotactic breast biopsy of nonpalpable lesions: Determinants of ductal carcinoma in situ underestimation rates. *Radiology.* 2001;218(2):497-502.
 25. Perez-Fuentes J, Longobardi I, Acosta V, Marin E, Liberman L. Sonographically guided directional vacuum-assisted breast biopsy. Preliminary experience in Venezuela. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177(6):1459-1463.
 26. Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Hurtado O, Marin E, Manso A, et al. Biopsia del ganglio centinela en cáncer de mama: Experiencia inicial en el Centro Clínico de Estereotaxia Ceclines. *Rev Venez Oncol.* 2002;14(3):151-158.
 27. Padmore RF, Fowble B, Hoffman J, Rosser C, Hanlon A, Patchefsky AS. Microinvasive breast carcinoma: Clinicopathologic analysis of a single institution experience. *Cancer.* 2000;88(6):1403-1409.
 28. Adamovich TL, Simmons RM. Ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Am J Surg.* 2003;186(2):112-116.
 29. Intra M, Zurrida S, Maffini F, Sonzogni A, Trifiro G, Gennari R, et al. Sentinel lymph node metastasis in microinvasive breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(10):1160-1165.
 30. Kelly TA, Kim JA, Patrick R, Grundfest S, Crowe JP. Axillary lymph node metastases in patients with a final diagnosis of ductal carcinoma in situ. *Am J Surg.* 2003;186(4):368-370.