

LESIONES SUBCLÍNICAS DE LA MAMA

EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. LUIS RAZETTI"

DEMIÁN SPINETTI¹, LUIS BETANCOURT¹, PEDRO MARTÍNEZ¹, GABRIEL ROMERO¹, FELIPE DÍAZ¹, RENATA SÁNCHEZ², CLAUDIA GONZÁLEZ¹, ALCIMAR VERDES¹, LAURA BERGAMO¹, YOZELIN PINTO¹, JOSÉ G PONCE¹

¹ INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. LUIS RAZETTI" ² HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

A partir de la década de los 80 el desarrollo de técnicas mamográficas, campañas de pesquisa, dieron como resultado la identificación de lesiones subclínicas de la mama, desarrollándose diferentes técnicas de localización para la resección y comprobación histológica de lesiones sospechosas. Fueron 266 pacientes tratadas entre 2000 y 2007, edad promedio 50,86 años, en su mayoría (59,40 %) posmenopáusicas. Todas fueron sometidas a diferentes técnicas de localización predominando las biopsias con aguja tipo arpón con un 72,93 %. El porcentaje de detección de lesiones malignas fue de 28,20 %, para lesiones premalignas 15,07 % y las imágenes mamográficas más frecuentemente asociadas fueron las microcalcificaciones y las imágenes compuestas. Histológicamente las lesiones malignas en su mayoría fueron tipo infiltrantes. Las complicaciones posoperatorias fueron de 10,15 %, siendo las más frecuentes ceromas y hematomas. El porcentaje de reintervenciones fue 30,67 %, debido a márgenes críticos o insuficientes.

PALABRAS CLAVE: Mama, lesiones, no palpables, radio localización, biopsia con aguja.

SUMMARY

In the decade of 80 years the development of mammographic techniques and campaigns of search gave as result in identification of occult breast lesions, being developed different techniques from localization for resection and the histological verification of suspicious lesions. 266 patients treated between the years 2000 and 2007, with age average of 50.86 years, (59.40 %) postmenopausal women. All was put under different techniques from localization having biopsies with needle type hook wire with a 72.93 %. Maligns lesions 28.20 %, the premaligns lesions 15.07 % and the images more frequently were the micro calcifications and compound images. Of the histological point of view maligns lesions were infiltrative type, aspects similar to the described in the literature. The percentage of post operated complications ascended to a 10.15 %, being most frequent serum and hematoma. The percentage of rescissions was of 30.67 %, had mainly to critical or insufficient margins.

KEY WORDS: Breast, occult, lesions, radio localization, needle localized biopsy.

INTRODUCCIÓN

Desde los años 80 las técnicas mamográficas han evolucionado de una manera significativa, con lo cual los cirujanos tienen una nueva entidad para tratar las lesiones subclínicas de la mama, las cuales son usualmente detectadas

Recibido: 29/06/2007 Revisado: 07/01/2008

Aceptado para publicación: 30/04/2008

Correspondencia: Dr. Demián A Spinetti Rivera.

Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti"

Calle Real de Cotiza. San José, Cotiza. Caracas.

Teléfono: 04147485454 E-mail: lrazetti@yahoo.com

por estudios imaginológicos de rutina o de pesquisa^(1,4,5-12). Las recomendaciones de los consensos recientes, proponen que toda mujer a partir de los 35 años de edad debe considerar la realización de una mamografía anual; lo cual ha significado un aumento en el diagnóstico de estas lesiones subclínicas. Al mismo tiempo los avances hechos en las mamografías, que incluyen su precisión, seguridad y difusión, han determinado un aumento de biopsias mamarias localizadas por diferentes métodos; en los que se describen la biopsia por aguja arpón, el ROLL (*radioguided occult lesions localization*), y las biopsias por estereotaxia⁽¹⁴⁻²⁴⁾.

En los programas de pesquisa de cáncer mamario se describe aproximadamente que un 15 % de todas las lesiones detectadas son lesiones malignas. La pesquisa mamográfica ha incrementado la detección de los cánceres no palpables de la mama, tanto de lesiones invasivas como no invasivas; al mismo tiempo esto ha resultado en mejoría de la sobrevida de las pacientes con cáncer de mama. Como resultado de la detección temprana del cáncer se describe una disminución de las tasas de mortalidad de hasta un 20 %⁽¹⁴⁻³⁸⁾.

En Venezuela el cáncer de mama ha mostrado un crecimiento muy rápido a partir de 1990, con una incidencia aproximada de 25,55 por 100 000 mujeres con 3 380 de nuevos casos y 1 441 defunciones para el año 2005; colocándose como la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en nuestro país, convirtiéndose en un problema de salud que amerita diseñar campañas de detección; que a su vez incrementarán el diagnóstico de estas lesiones subclínicas, lo que plantea un reto interesante para el mastólogo en cuanto a la metodología a seguir en la detección y tratamiento de estas lesiones^(1-3,6-11).

OBJETIVOS

Evaluar la experiencia del servicio de patología mamaria del IOLR en el manejo de pacientes con lesiones subclínicas sospechosas de la mama, que

ameritan un diagnóstico histológico.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo y descriptivo, que incluyó un total de 266 pacientes evaluadas en el servicio de patología mamaria del Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti", desde enero de 2000 hasta mayo de 2007.

Todas las pacientes fueron sometidas a diferentes estudios de imágenes: mamografía, ultrasonografía o ambos y se seleccionaron para diagnóstico histológico pacientes con lesiones subclínicas de la mama sospechosas de malignidad, previa evaluación mediante el sistema de categorización de lesiones imaginológicas de mama BIRADS, de acuerdo a su 4ª edición⁽⁴⁾. Las lesiones mamarias subclínicas tomadas en cuenta y que fueron sometidas a biopsia incluyeron: microcalcificaciones, distorsión, asimetrías, nódulos y la combinación de éstas. Se incluyeron también 4 pacientes a las cuales se les había practicado biopsia por estereotaxia, fuera de la institución. Posterior a esta selección las pacientes fueron sometidas a biopsias mamarias, mediante diferentes métodos: biopsia por aguja tipo arpón, ROLL I con semilla de I¹²⁵, biopsia guiada por ultrasonido y planimetría.

Posterior a la realización de las biopsias, las piezas operatorias fueron marcadas de manera cuidadosa mediante identificación de márgenes de resección para adecuada orientación, se envió la pieza operatoria en fresco al servicio de radiología para confirmar la resección completa de la lesión, luego éstas fueron remitidas al servicio de anatomía patológica para su procesamiento. El examen histológico de las lesiones se realizó mediante corte definitivo previa inclusión en parafina y la biopsia peroperatoria se realizó sólo en lesiones nodulares mayores de 1 cm. Todos los procedimientos fueron llevados a cabo en el área de quirófanos del IOLR.

Las variables evaluadas incluyeron:

demográficas de las pacientes, tipo de lesiones subclínicas, método de localización, tipo histológico de la lesión, resección adecuada de las lesiones, complicaciones y estadificación de las pacientes en caso de resultados de malignidad en las biopsias.

La recolección de los datos fue realizada mediante la revisión de las historias clínicas del archivo del instituto; con un formato de recolección diseñado para este estudio.

El análisis de los datos comprendió estadísticas de tipo descriptivo tales como medidas de tendencia central, media aritmética y medidas de variabilidad. Los datos fueron agrupados y procesados con una hoja de cálculo de Excel® y el programa SPSS para Windows®.

RESULTADOS

En el lapso comprendido de enero de 2000 a mayo de 2007, fueron realizadas 266 biopsias de lesiones subclínicas de mama, consideradas de sospecha según criterio clínico y la clasificación de BIRADS⁽⁴⁾.

La edad media del grupo evaluado fue de 50,86 años, (rango de 26 hasta 82 años), siendo más frecuentes estas lesiones en el grupo etario de 40 a 49 años con un total de 42,11 % del grupo (112 pacientes), seguido por el grupo de 50 a 59 años con un 33,83 % (90 pacientes) representando ambos grupos el 75,94 % del total de pacientes (Cuadro 1).

Para el grupo de pacientes con lesiones malignas el promedio de edad fue superior con respecto a los otros 2 grupos siendo de 54,29 años y de 49,4 años respectivamente (Cuadro 1).

En relación con los tipos de lesiones subclínicas detectadas su distribución fue de la siguiente manera para todo el grupo: microcalcificaciones 45,49 % (121/266), lesiones nodulares 20,30 % (54/266), distorsiones 13,16 % (35/266) y las asimetrías en un 2,26 % (6/266). Al realizar la distribución en cuanto a las lesiones subclínicas y las lesiones malignas las microcalcificaciones ocupan el primer lugar con un 40 %, seguido de las distorsiones con (15/75), 20,00 % y por último los nódulos con un 18,67 % (14/75). En cuanto a la combinación de microcalcificaciones y otras lesiones predominaron las microcalcificaciones

Cuadro 1. Distribución por grupo etario según tipo de patología

Etarios	Benignas	%	Premalignas	%	Malignas	%	Total	%
20 - 29	1	0,66	1	2,50	0	0	2	0,75
30 - 39	14	9,27	3	7,50	2	2,67	19	7,14
40 - 49	71	47,02	19	47,50	22	29,33	112	42,11
50 - 59	45	29,80	12	30,00	33	44,00	90	33,83
60 - 69	16	10,60	4	10,00	11	14,67	31	11,65
70 - 79	4	2,65	0	0,00	6	8,00	10	3,76
80 - 89	0	0,00	1	2,50	1	1,33	2	0,75
Total	151	1,00	40	100	75	100	266	100

+ nódulos con un 13,16 % del total general de las lesiones (35/266). Al sumar las microcalcificaciones, nódulos y lesiones compuestas por microcalcificaciones + nódulos, en la población total, encontramos un 78,95 % del total de las lesiones (210/266). El total de esta sumatoria en el grupo de las lesiones malignas representa el 70,67 % (53/75). Al revisar el grupo estudiado de acuerdo al tipo de lesión según la clasificación BIRADS: 218 pacientes (81,95 %) se agruparon como BIRADS 4 y 43 pacientes BIRADS 5 (16,17 %) en el grupo general, manteniéndose esta tendencia al subestratificar los grupos de acuerdo al resultado de anatomía patológica.

La técnica de localización principalmente utilizada fue la de la aguja tipo arpón (Kopans®) con un total de 72,93 % (194/266) seguida por la localización con ROLL con semilla de I¹²⁵ para un 15,04 % (40/266). Un total de 18 pacientes fueron localizadas mediante ultrasonido mamario de manera preoperatoria y cuando se realizó la cirugía (10,53 %). Así también se debe mencionar que del total de estas 266 pacientes tan sólo a 4 pacientes (1,50 %) les fue practicada biopsia por estereotaxia y posteriormente remitida a la institución.

Como fue mencionado a las piezas quirúrgicas se les realizó estudio radiológico en fresco para determinar la presencia de las lesiones en la pieza operatoria en un 86,47 % (230/266), las piezas a las cuales no se les realizó radiología (13,53 %) en su mayoría se trataron de las obtenidas por ultrasonido y un mínimo porcentaje no le fue realizada por otros motivos. En cuanto al diagnóstico histológico encontramos que de las 266 biopsias un 56,77 % (151/266) correspondieron a lesiones benignas, a lesiones premalignas un 15,04 % (40/266) y un 28,20 % (75/266) a lesiones malignas. Al calcular la relación de lesiones benignas/malignas con respecto a la población estudiada es de 2,01:1, lo que significa que por cada 2 lesiones benignas se diagnosticó 1 lesión maligna. Para las lesiones

premalignas la relación es de 3,77:1.

Es de hacer notar que al sumar los porcentajes de las lesiones premalignas y malignas obtenemos un 43,24 % (115/266) del universo de las pacientes evaluadas.

Las lesiones benignas más frecuentes encontradas fueron la condición fibroquística (CFQ) (23,31 %), la hiperplasia ductal típica (HDT) (14,66 %) y los fibroadenomas mamarios (FAD) en 7,52 % (Cuadro 2).

Para la patología premaligna se encontró la hiperplasia ductal atípica (HDA) con un 12,78 % seguida de la hiperplasia lobulillar atípica (HLA) con un 1,50 % (Cuadro 2).

Para los diagnósticos de malignidad el carcinoma ductal infiltrante en conjunto con el lobulillar representan el 15,42 % (41/266) y las lesiones no infiltrantes de todos los tipos suman un total de 11,64 %, constituyendo las lesiones infiltrantes la mayor parte de las lesiones diagnosticadas (Cuadro 2).

Al realizar la estadificación clínica de las pacientes mediante la clasificación TNM encontramos que las lesiones *in situ* correspondieron al 42,66 % (32/75) de los pacientes diagnosticados para malignidad y el resto de las pacientes se catalogaron como estadio I 42,66 % (32/75) y el estadio II 14,68 % (11/75), debiendo aclarar que los porcentajes expresados se calcularon en base al subgrupo de pacientes con enfermedad maligna (n = 75). Al analizar las pacientes con patología maligna de acuerdo a los márgenes de resección se estableció un punto de corte de manera arbitraria de márgenes suficientes < de 5 mm y > de 5 mm. Los pacientes con márgenes suficientes > de 5 mm representaron el 68 % (51/75) y de todas éstas ninguna fue sometida a una nueva cirugía y se envió a recibir el resto del tratamiento planificado. Las pacientes con márgenes suficientes < de 5 mm representaron el 5,33 % (4/75) y en su totalidad se sometieron a una ampliación de márgenes. De las pacientes con márgenes insuficientes éstas representaron un 26,66 % (19/75) y a todas se

Cuadro 2. Distribución según diagnóstico definitivo

Técnica	Casos	%
BENIGNAS		
Condición fibroquística	62	23,31
Hiperplasia ductal típica	39	14,66
Hiperplasia lobulillar típica	5	1,88
Adenosis	11	4,14
Fibroadenoma	20	7,52
Ectasia ductal	6	2,26
Necrosis grasa	1	0,38
Otros	7	2,63
PREMALIGNAS		
Hiperplasia ductal atípica (HDA)	34	12,78
Hiperplasia lobulillar atípica	4	1,50
Otras	2	0,75
MALIGNAS		
CA ductal insitu	25	9,40
CDIS + microinvasión	5	1,88
CA lobulillar <i>in situ</i>	1	0,38
CA ductal infiltrante	35	13,16
CA lobulillar infiltrante	6	2,26
Otros	3	1,13
Total	266	100

les realizó ampliación de márgenes. Al totalizar el porcentaje de reintervenciones obtenemos un 30,67 % de pacientes en el grupo de pacientes con lesiones malignas (Cuadro 3).

En este subgrupo de pacientes con carcinoma mamario presentaron recaída un total de 7 (9,33 %) de las cuales 1 la presentó localmente (1,33 %), 2 recaídas a nivel axilar (2,66 %) y 4 (5,33 %) recaídas a distancia (2 con metástasis óseas y 2 a nivel pulmonar).

Al correlacionar las recaídas de acuerdo al estadio clínico y el estado de los márgenes de resección se encontró que para la paciente con recaída local: el estadio clínico correspondió a un estadio IIA con márgenes de resección de más de 1 cm, llevando a cabo resección local

amplia de la lesión. Para las 2 pacientes con recaída regional axilar: su estadio clínico fue de IC y IIA respectivamente y en ambos casos los márgenes fueron suficientes pero < de 5 mm; realizando en ambas pacientes ampliación de márgenes, la recaída axilar se trató mediante cirugía (Cuadro 4).

Cuadro 3. Distribución según estado de los márgenes en patología maligna

Estado de márgenes	Casos	%	Reintervención	%
Suficientes > 5 mm	51	68	0	0
Suficientes < 5 mm	4	5,33	4	5,33
Insuficientes con compromiso focal	7	9,33	6	8,00
Insuficientes con compromiso extenso	13	17,33	13	17,33
Total	75	1	23	30,67

Punto de corte a 5 mm elegido arbitrariamente

Cuadro 4. Distribución según estadificación clínica, estado de márgenes y recaída de enfermedad

Tipo de recaída	Número pacientes	Estadio clínico	Márgenes
Local	1	IIA	> de 5 mm
Regional	2	IC / IIA	< de 5 mm
Ósea	2	IC / IIA	> de 5 mm
Visceral (pulmonar)	2	IC / IIA	> de 5 mm
Total	7		

Para las 4 pacientes con recaída a distancia los estadios clínicos fueron: para las 2 pacientes con metástasis óseas IC y IIA con márgenes suficientes, mayores de 1 cm y en las pacientes con enfermedad visceral se distribuyeron de la misma manera con márgenes suficientes mayores de 1 cm (Cuadro 4).

En cuanto a las complicaciones posoperatorias se describieron un total de 10,15 % (27/266) donde el mayor porcentaje correspondió a ceromas en 15 pacientes (5,63 %), la presencia de hematomas en 7 pacientes (2,63 %) y la dehiscencia de la herida e infección en tan sólo 2 pacientes (0,75 %) respectivamente. Complicaciones en cuanto a la técnica de localización con ROLL la semilla de I¹²⁵ fue abandonada en 1 paciente (0,37 %), en el cual la semilla no emitió radiación al momento de la cirugía, se recuperó mediante localización con aguja tipo arpón. Con respecto al estatus hormonal de las pacientes el mayor porcentaje 59,40 % correspondió a pacientes posmenopáusicas y un 40,60 % a pacientes premenopáusicas.

Al describir la frecuencia y el tipo de estudios imaginológicos realizados encontramos que 216 pacientes (81,20 %) acudieron con estudio mamográfico complementado con ultrasonido mamario, 49 pacientes (18,42 %) solamente con mamografía y tan sólo 1 paciente que tenía como estudio único ultrasonido mamario.

DISCUSIÓN

En las últimas 2 décadas las mejoras tecnológicas en los estudios de imágenes en particular de los estudios mamográficos, aunado al incremento de las campañas de pesquisa y de la aceptación por parte del público y del personal médico han llevado a un aumento en la identificación de lesiones subclínicas y de manera directa esto ha permitido realizar un diagnóstico precoz de lesiones malignas de la mama. Las mejoras tecnológicas no sólo se han llevado a cabo en el área de imágenes,

sino que se han reflejado en las técnicas para realizar un diagnóstico de estas lesiones entre las que se mencionan biopsias por estereotaxia, la cirugía radioguiada, la detección de lesiones por ultrasonido^(1,15-22). Sin embargo la biopsia de localización con aguja tipo arpón todavía mantiene un lugar preponderante representando el mayor porcentaje de procedimientos en nuestra serie con un 72,93 % seguida del ROLL con semilla de I¹²⁵ (15,04 %) y otros procedimientos lo que refleja la evolución en el aprendizaje y las técnicas realizadas en nuestra institución^(6,10).

Evalúamos un total de 266 pacientes con lesiones subclínicas consideradas de sospecha para malignidad, donde el promedio de edad del grupo en general fue de 50,86 años; pero para pacientes en las que se comprobó malignidad la media de edad fue superior lo cual se correlaciona con los picos de incidencia para el cáncer de mama.

Del total de las 266 lesiones estudiadas un 28,20 % correspondieron a lesiones malignas, las cuales al adicionarlas a las lesiones premalignas alcanzan un 43,24 %, comprobadas histológicamente estando este porcentaje dentro las cifras de otros estudios de la literatura, donde se mencionan en nuestro medio, porcentajes de detección que oscilan desde 12,12 % hasta 33,33 % Gómez y col., Pacheco y col., Mata y col., Hernández y col., Rodríguez y col.⁽⁶⁻⁹⁾ y a nivel mundial se reportan cifras que varían del 11,5 % al 41,08 %.

La forma más frecuente de cáncer no palpable son las microcalcificaciones, seguidas por las opacidades nodulares, las distorsiones arquitecturales y las asimetrías⁽²⁶⁻²⁹⁾.

La lesión subclínica que con mayor frecuencia se relacionó con malignidad fueron las microcalcificaciones con un 40 % seguida por las distorsiones con 20 % y los nódulos con 18,67 %, pero es de hacer notar que las microcalcificaciones combinadas con otras alteraciones representaron un 18,8 % lo que refuerza la presencia de las microcalcificaciones en relación con lesiones

malignas, hallazgos similares a la literatura nacional e internacional⁽²⁹⁻⁴⁰⁾.

Las lesiones malignas más frecuentemente encontradas en cuanto al tipo histológico correspondió a lesiones infiltrantes (15,42 %) y para las lesiones *in situ* correspondió a 11,64 % del total del grupo, tendencia similar a las cifras internacionales donde predominan las lesiones infiltrativas y similares a la tendencia que encontraron autores nacionales^(6-13,15). Al realizar la estadificación de las pacientes correspondió a lesiones *in situ* un 42,66 % y un 57,34 % de las pacientes se ubicaron en estadios I y II.

En relación con las lesiones premalignas la hiperplasia ductal atípica y lobulillar atípica representaron el 14,28 % siendo la primera la de mayor frecuencia. En cuanto a las lesiones benignas la condición fibroquística ocupó el primer lugar con 23,31 %, la hiperplasia ductal típica un 14,66 % y los fibroadenomas un 7,52 %.

Al analizar los márgenes de resección y posterior a fijar un punto de corte arbitrario de <0 $>$ de 5 mm, se obtuvo una tasa de reintervenciones para ampliación de márgenes de un 30,67 %; cifra que a pesar de ser alta se encuentra dentro de lo descrito en la literatura, nosotros explicamos esta tasa a causa de que a pesar de haber realizado estudios radiológicos de las piezas operatorias estos fueron diferidos en un alto porcentaje por no contar con las condiciones adecuadas en la institución.

En cuanto a las complicaciones posoperatorias la más frecuente correspondió a un total del 10,15 % del grupo donde se incluyen por orden de aparición los ceromas, hematomas, dehiscencia de herida e infección, describimos como complicación en cuanto a la técnica de localización el abandono de 1 semilla de I-125 la cual ameritó su recuperación mediante localización con aguja tipo arpón.

Para el momento del estudio de las 75 pacientes con enfermedad maligna, 7 pacientes

presentaron recaída: 1 local, 2 regionales y 4 a distancia, las cuales ya recibieron tratamiento para las mismas y se encuentran vivas. No se pudo correlacionar estas recaídas con el estadio de la enfermedad ni con el estado de los márgenes posquirúrgicos.

Desde la década de los 80 el estudio de las lesiones no palpables se ha hecho sobre la base de la técnica de biopsia radioquirúrgica.

No obstante la efectividad de la biopsia radioquirúrgica, en los últimos años se han desarrollado técnicas de biopsia menos invasivas sobre la base de trocates de distinto calibre, que permiten obtener muestras de volumen variable, con buenos estudios de biopsia, aunque sin conocimiento de los márgenes y con un número de falsos negativos no bien establecido. La posibilidad de falsos negativos, es estimada en un 5,4 % de los casos, contra un 0,2 % a 0,3 % en biopsias radioquirúrgicas efectuadas por radiólogos y cirujanos experimentados. Otra desventaja es la incapacidad de determinar los márgenes libres de lesión, lo cual es determinante al momento de escoger una opción terapéutica.

Como consideración final es indispensable tener siempre presente los costos de los distintos equipos e insumos, que es un factor importante a considerar, pues el alto precio de algunos de ellos restringe su uso, tales como la biopsia por estereotaxia digital, el Mamotomme®, el ABBI® cuya presencia está lamentablemente restringida en nuestras instituciones de salud. Por lo expuesto, en la presencia de lesiones subclínicas sospechosas de la mama, la biopsia radioquirúrgica seguirá siendo el procedimiento de elección por su relativa simpleza, costo razonable y confiabilidad de los resultados. Sin embargo, la tendencia mundial actual es a documentar por biopsia por estereotaxia la naturaleza de estas lesiones previo a la cirugía definitiva. Y para finalizar no olvidar nunca el enfoque multidisciplinario que se necesita en el adecuado manejo de estas pacientes.

REFERENCIAS

- Ernst MF, Roukema JA. Diagnosis of non-palpable breast cancer: A review. *The Breast*. 2002;11:13-22.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Dirección de Información Social y Estadísticas. Anuario de Mortalidad en Venezuela. Veinticinco principales causas de muerte diagnosticadas, 2005. Caracas. MPPS. 2006:11.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Dirección de Información Social y Estadísticas. Anuario de Mortalidad en Venezuela, año 2005. Mortalidad general registrada por grupos de edad, según causa detallada y sexo, 2005. Caracas. MPPS. 2006:36-39.
- Capote LG. Aspectos epidemiológicos del cáncer en Venezuela. *Rev Venez Oncol*. 2006;18(4):269-281.
- The American College of Radiology (ACR). The ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®). 4ª edición. EE.UU. ACR; 2003.p.193-259.
- Rodríguez D, Valls J, Marqués F, Paredes R, Betancourt L, Zénzola V, et al. Radiolocalización con arpón en lesiones subclínicas de la mama. Experiencia del Instituto de Oncología "Dr. Luis Razetti". *Rev Venez Oncol*. 2001;13(4):137-142.
- Pacheco CF, Moreno L, Tejada A, Gonzalo B, Contreras A, Vásquez L, et al. Biopsias radio quirúrgicas en las lesiones no palpables de la mama. *Rev Venez Oncol*. 2001;13(2):57-64.
- Gómez A, Hoffman H, Viteri Y, De Lima M, Rennola A, Parodi M, et al. Manejo de las lesiones no palpables de la glándula mamaria correlación radiológica quirúrgica y anatomopatológica. Resultados de un equipo multidisciplinario. *Rev Venez Oncol*. 2000;12(2):81-87.
- Mata JF, Evaristo LE, Bustos L, Núñez D, Niño Y, Salazar N. Lesiones subclínicas de la mama. Manejo quirúrgico radiológico patológico. *Rev Venez Oncol*. 1998;10(3):123-131.
- Zénzola V, Hidalgo F, González P, Paredes R, Betancourt L, Rodríguez D, et al. Lesiones subclínicas de la mama. Técnica de ROLL. Experiencia en el Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti". *Rev Venez Oncol*. 2002;14 (1):31-34.
- Hernández G, Paredes R, Manso A, Jahon J, Marín E, Hernández J. Localización de lesiones subclínicas. Técnica de ROLL. Experiencia en unidad de mastología, clínica Leopoldo Aguerrevere. *Rev Venez Oncol*. 2002;14(2):87-92.
- Ferri N, Contreras A, Sevilla M, Turiaf M, Ferri F. Manejo de las lesiones no palpables de la glándula mamaria. Revisión de 420 casos. *Rev Venez Oncol*. 2002;14(1):25-30.
- Zénzola V, Hidalgo F, Paredes R, Betancourt L, Mattar D, Andrade A, et al. Estudio comparativo entre radiolocalización con aguja arpón y uso de semillas radioactivas de yodo¹²⁵ en lesiones subclínicas de la mama. *Rev Venez Oncol*. 2006;18(3):136-143.
- American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Handbook. 6ª edición. Nueva York, NY: Springer-Verlag; 2002:257-281.
- Bernardello ET, Margosian J, Otero D, Müller G, Bustos J. El modelo de Gail. Hipótesis de riesgo y prevención. En: Hernández G, Bernardello ET, Pinotti JA, Barros AC, editores. Tratamiento conservador en cáncer de mama. Caracas: McGraw-Hill Interamericana de Venezuela S.A.; 2001.p.18-24.
- Thompson WR, Bowen JR, Dorman BA, Pricolo VE, Sainan C, Soderberg J. Mammographic localization and biopsy of non palpable breast lesions. A 5-year study. *Arch Surg*. 1991;129(6):730-734.
- Meyer JE, Eberlein PC, Stomper M, Sonnenfeld R. Biopsy of occult breast lesions. Analysis of 1261 abnormalities. *JAMA*. 1990;263(17):2341-2343.
- Norton LW, Zeligman BE, Pearlman NW. Accuracy and cost of needle localization breast biopsy. *Arch Surg*. 1988;123(8):947-950.
- Yim JH, Barton P, Weber B, Radford D, Levy J, Monsees B, et al. Mammographic ally detected breast cancer: Benefits of stereotactic core versus wire localization biopsy. *Ann Surg*. 1996;226(6):688-700.
- Kepple J, Van Zee J, Dowlatshahi K, Tillman R, Israel P, Klimberg S. Minimally invasive breast surgery. *J Am Coll Surg*. 2004;199(6):961-975.
- Abrahamson P, Dunlap L, Ammo A, Schell MJ, Braeuning P, Pisano E. Factors predicting successful needle localized biopsy. *Acad Radiol*. 2003;10(6):601-606.
- Chetty U, Kirkpatrick AE, Anderson TL, Lamb J, Roberts MM, Humeniuk V, et al. Localization and excision of occult breast lesions. *Br J Surg*. 1983;70:607-610.

23. Zannis V, Aliano K. The evolving practice pattern of the breast surgeon with disappearance of open biopsy for non palpable lesions. *Am J Surg.* 1998;176(12): 525-528.
24. Nadeem R, Chagla LS, Harris O, Desmond S, Thind R, Titterrell C, et al. Occult breast lesions: A comparison between radio guided occult lesions localization (ROLL) versus wire-guided lumpectomy. *The Breast.* 2005;14:283-289.
25. Gisvold JJ, Goellner J, Grant C, Donohue J, Sykes M, Karsell P, et al. Breast Biopsy: A comparative study of stereotaxically guided core and excision techniques. *AJR.* 1994;162(4):815-819.
26. Stomper PC, Geradts J, Edge SB, Levine EG. Mammographic predictors of the presence and size of invasive carcinomas associated with malignant micro calcification lesions without a mass. *AJR.* 2003;181(12):1679-1684.
27. Noel LN, Aguilar LO, Ramírez JL. Importancia de las calcificaciones en la mamografía. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2004;2(3):175-181.
28. Bosh AM, Beets GL, Kessels AG, Van Engelshoven JM, Von Meyenfeldt MF. A needle-localized open breast biopsy for non palpable breast lesions should not be performed for diagnosis. *The Breast.* 2004;13:476-482.
29. Gray RJ, Pockaj BA, Karstaedt PJ, Roarke MC. Radioactive seed localization of non palpable breast lesions is better than wire localization. *Am J Surg.* 2004;188:377-380.
30. Verkooijen HM, Buskens E, Peeters PH, Borel IH, De Kooning HJ, Van Vroonhoven JM. COBRA study group. Diagnosing non palpable breast disease: Short term impact on quality of life of large core needle biopsy versus open breast biopsy. *Surg Oncol.* 2002;10:177-181.
31. Staren ED, O'Neil TP. Ultrasound guided needle biopsy of the breast. *Surgery.* 1999;126(4):629-635.
32. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire guided excision for biopsy of occult breast lesions. *Br J Surg.* 2004;91:1575-1577.
33. Smith LN, Rubio I, Henry-Tillman R, Korourian S, Klimberg S. Intraoperative ultrasound guided breast biopsy. *Am J Surg.* 2000;180:419-423.
34. Patel A, Pain SJ, Britton P, Sinnatamby R, Warren R, Bobrow L, et al. Radio guided occult lesion localization (ROLL) and sentinel node biopsy for impalpable invasive breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30:918-923.
35. Gray RJ, Giuliano R, Dauway EL, Cox CE, Reintgen D. Radio guidance for non palpable primary lesions and sentinel lymph nodes. *Am J Surg.* 2001;182:404-406.
36. Pavlicek W, Walton HA, Karstaedt P, Gray RJ. Radiation safety with use of I-125 seeds for localization of non palpable breast lesions. *Acad Radiol.* 2006;13:909-915.
37. Kaufman C, Jacobson L, Bachman B, Kaufman L. Encircling guide wire facilitates complete excision of image localized breast lesions. *Am J Surg.* 2003;186:413-415.
38. Louie L, Velez N, Earnest D, Staren E. Management of non palpable ultrasound indeterminate breast lesions. *Surgery.* 2003;134:667-674.
39. Buchbinder S, Gurell D, Tarlow M, Salvatore M, Suhrland MJ, Kader K. Role of US guided fine needle aspiration with on site cytopathologic evaluation in management of non palpable breast lesions. *Acad Radiol.* 2001;8:322-327.
40. Nurko J, Edwards M. Image guided breast surgery. *Am J Surg.* 2005;190:221-227.