

CARCINOMA OCULTO DE LA MAMA. EXPERIENCIA EN EL CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA – CECLINES

VÍCTOR ACOSTA-MARÍN (1)
VÍCTOR ACOSTA F. (1)
MARÍA TERESA COUTINHO (2)
ALBERTO CONTRERAS (1)
RICARDO RAVELO (1)
CARMEN ELENA MARÍN (3)
ANA KARINA RAMÍREZ (3)
MARTHELENA ACOSTA-MARÍN (3)
JORGE PÉREZ (4)
ITALA LONGOBARDI (4)
OSCAR MARTÍNEZ (4)
URMILA DOS RAMOS (3)

RESUMEN

A pesar de los avances científicos y las numerosas reuniones de expertos en todo el mundo y quizás por su presentación poco frecuente, aún existen dudas en el manejo de los pacientes con carcinoma oculto de la mama (COM). Algunos autores señalan que su comportamiento es similar a los carcinomas estadio II/III.

Métodos: Retrospectivamente estudiamos en la base de datos del Centro Clínico de Estereotaxia CECLINES en Caracas, 841 pacientes, de las cuales el grupo de COM representa el 0.71% (6/841) y pacientes con St II el 16.52% (139/841).

Resultados: Para COM el seguimiento promedio fue de 4.33 años (0.08 a 10.25, DS 4.04). En el estudio definitivo de la disección axilar las pacientes COM presentaron promedio de 2.17 ganglios (1-6 + 0.83) positivos y el grupo ST II un promedio de 2.72 ganglios (0-9 + 0.26) ($p > 0.05$). La tasa de recaída para COM fue de 16.7% (1/6) y para ST II fue 15.1% (21/139) ($p = 0.089$). La sobrevida a los 5 años, para COM fue 83.2% y para ST II 80.4% ($p = 0.630$).

Conclusión: La sobrevida de pacientes con COM es discretamente mejor que la de STII. El esquema propuesto parece ser factible en el manejo de pacientes con COM, ya que ha arrojado cifras de recaídas y sobrevida similar a lo reportado a nivel internacional.

Palabras clave: cáncer, mama, oculto.

OCCULT BREAST CANCER. EXPERIENCE IN CENTRO CLINICO DE ESTEREOTAXIA – CECLINES

ABSTRACT

Despite scientific advances and the numerous meetings of experts around the world and perhaps it's rare presentation, there are still doubts in the management of patients with occult breast carcinoma (OBC). Some authors suggest that it's behavior is similar to those breast cancer stage (ST) II/III.

Methods: Retrospectively we studied in the database of Centro Clínico de Estereotaxia CECLINES at Caracas, 841 patients, in which OBC represents 0.71% (6/841) and ST II breast cancer 16.52% (139/841). Results: For OBC the median follow up was 4.33 years (0.08-10.25, SD 4.04). In the definitive study of the axillary dissection of OBC there was a median of 2.17 (1-6 + 0.83) positive nodes and for the grup ST II a median of 2.72 (0-9 + 0.26) positive nodes ($p > 0.05$). The recurrence rate for OBC was 16.7% (1/6) and for St II 15.1% (21/139) ($p = 0.089$). The 5y survival for OBC was 83.2% y and for ST II 80.4% ($p = 0.630$).

Conclusion: The 5y survival for OBC patients was quietly better than that of ST II. The algorithm proposed seems to be feasible for the management of patients with OBC because it has produce results such as recurrence and survival similar as those reported internationally.

Key words: breast cancer, occult carcinoma.

- 1 Servicio de Cirugía de la Mama, CECLINES.
- 2 Servicio de Oncología Médica, CECLINES.
- 3 Servicio de Patología Mamaria, CECLINES.
- 4 Servicio de Imagenología Mamaria, CECLINES.

Centro Clínico de Estereotaxia - CECLINES.
Av. Libertador, Edif. Siclar, PB, La Florida. Caracas-Venezuela.

El cáncer oculto primario desconocido es una neoplasia maligna sin evidencia de su origen o manifestación de síntomas en este órgano, que generalmente se expresa como metástasis o fenómenos paraneoplásicos y usualmente con mal pronóstico¹. Smith definió el carcinoma oculto de la mama (COM) en 1971 como un carcinoma de la mama en el cual las metástasis son clínicamente evidentes antes que el tumor primario de la mama sea detectable². La historia natural de esta rara presentación fue primero descrita en 1907 por Halsted, en donde reporta dos pacientes con compromiso extenso de la axila sin tumor primario detectable en la mama. En ambos casos los "tumores axilares" fueron extirpados pero su manifestación en la mama fue evidente a los pocos meses³. En este caso el método utilizado para el diagnóstico de los tumores de la mama era tan solo la observación y la palpación. De allí que posterior a la introducción de la mamografía como método de elección para el diagnóstico de las neoplasias de la mama, la definición de carcinoma oculto de la mama cambió un poco⁴. Aun a pesar del advenimiento de esta modalidad imagenológica, al revisar la literatura vemos que la incidencia de esta entidad no ha variado mucho entre la era pre-mamografía (0.30-1%) y la mamográfica propiamente dicha (0.34%-0.88%)^{4, 5, 6}.

La introducción de otras modalidades imagenológicas como la tomografía, tomografía por emisión de positrones y la cintigrafía, han sido usadas para encontrar el lugar de origen del COM, pero ninguna de estas técnicas son utilizadas de forma rutinaria y la evidencia para su uso formal en COM es insuficiente⁷. En la actualidad, la imagen por resonancia magnética (IRM) es frecuentemente utilizada para asistir en la detección del lugar de origen cuando la mamografía (Mx) y el ultrasonido (US) fallan en dicha detección^{8,9}.

A pesar de los avances científicos y las numerosas reuniones de expertos en todo el mundo y quizás por su presentación poco frecuente, aún existen dudas en lo que respecta al manejo de la axila, la necesidad de tratamiento quirúrgico o irradiación de la mama donde se presume puede estar el primario, y el impacto de la terapia neoadyuvante (quimioterapia primaria-QtP) y adyuvante sistémica (quimioterapia-QtA, radioterapia-Rt y hormonoterapia-HtA)^{9,10,11}. Aunque algunos autores señalan que su comportamiento es similar a los carcinomas estadio II/III, es poca la evidencia que relaciona el pronóstico de las pacientes con COM con aquellas con axila positiva y primario conocido^{10,12}.

Pretendemos con esta serie exponer nuestra experiencia y esquema de trabajo en pacientes con COM, así como la sobrevida en comparación al estadio II con axila positiva y primario diagnosticado.

MÉTODOS

En el Centro Clínico de Estereotaxia (CECLINES), a toda

paciente que acude con una lesión axilar como manifestación inicial se le realiza Mx y/o US (según sea el caso). Posteriormente se procede a realizar una biopsia percutánea para la evaluación histopatológica de dicha lesión y de ser necesario, la realización de inmunorreacciones. Si el diagnóstico anatómopatológico demuestra la presencia de carcinoma metastásico de mama y no se evidencia alguna imagen sospechosa, se procede a la realización de IRM. Si aun así no evidenciamos la presencia de alguna lesión mamaria, indicamos iniciar QtP. Al culminar el tratamiento neoadyuvante se realiza disección axilar (DA) de los niveles I y II y Rt de la mama ipsilateral. Aquellas pacientes cuya lesión tiene receptores hormonales positivos inician HtA al culminar la Rt. (Figura 1).

Algoritmo para Carcinoma Oculto de la Mama (COM)



Figura 1

Retrospectivamente estudiamos en la base de datos de CECLINES 841 pacientes desde 1996 hasta el 2011, de las cuales el grupo de COM representa el 0.71% (6/841) y pacientes con St II el 16.52% (139/841). Se excluyeron 706 por ser otro estadio, pertenecer a un tipo histológico distinto de carcinoma ductal infiltrante (CDI) o no contar con suficiente información. Se analizaron variables histopatológicas como estado definitivo de la axila e inmunorreactividad (receptores de estrógenos-RE,

receptores de progesterona-RP, C-erb-2, Ki-67). Desde el punto de vista clínico se evaluó tipo de tratamiento neoadyuvante (quimioterapia-QtP) o adyuvante (quimioterapia-QtA, radioterapia-Rt, hormonoterapia-HtA), recaída y estado actual.

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Los contrastes de las variables nominales-nominales se realizó usando la prueba chi-cuadrado de Pearson; en el caso de las variables nominales-continuas, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Se estimaron las curvas de supervivencia mediante el procedimiento no paramétrico de Kaplan-Meier; los contrastes de las funciones de supervivencias según grupos se realizaron mediante la prueba de Breslow.

Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos se analizaron con SPSS 18.0

RESULTADOS

La incidencia de COM estuvo representada por el 0.71% (6/841).

Para COM el seguimiento promedio fue de 4.33 años (0.08 a 10.25, DS 4.04). La edad promedio de presentación para COM fue 46 años (29 a 61, DS 12.6) y para ST II 54.5 años (29 a 91, DS 13.4) ($p=0.356$).

En las inmunoreacciones vemos que los RE positivos fueron para COM 66.7% y para ST II 75.6% ($p=0.880$) y para RP positivos 66.7% y 65.6% ($p=0.947$), respectivamente. Cerb2 positivo para COM 66.7% y para ST II 43.3% ($p=0.511$). (Tabla 1)

Tabla 1. Relación de los marcadores y los grupos.					
Marcadores	Oculto		Estadio II		p
	n	%	n	%	
Receptores estrogénicos					0,88
Positivos	4	66,7	93	75,6	
Negativos	2	33,3	30	24,4	
Receptores de progesterona					0,947
Positivos	4	66,7	80	65,6	
Negativos	2	33,3	42	34,4	
C-erb-2					0,511
Positivos	4	66,7	52	43,3	
Negativos	2	33,3	68	56,7	
Ki-67					0,795
Bajo	0	0	21	25	
Moderado	1	33,3	15	17,9	
Alto	2	66,7	30	35,7	
Negativo	0	0	18	21,4	

En las pacientes con COM un promedio de 14.83 ganglios ($8-26 + 3.20$) fueron estudiados en las disecciones axilares, de las cuales un promedio de 2.17 ganglios ($1-6 + 0.83$) fueron positivos en el estudio histopatológico definitivo. Para las pacientes en ST II el promedio de ganglios estudiados fue 13.10 ($0-24 + 0.54$), de los cuales un promedio de 2.72 gánglios ($0-9 + 0.26$) fueron positivos en el estudio histopatológico definitivo ($p > 0.05$). (Gráfico 1)

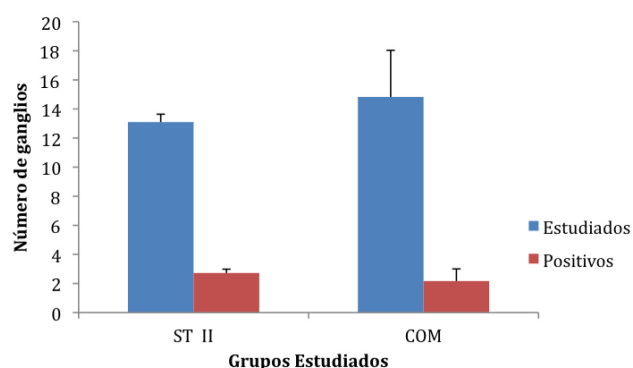


Gráfico 1 Número de ganglios estudiados y positivos en ST II y COM

Con respecto a QtP, el grupo de COM estuvo representado por el 83.3% (5/6) y el ST II por el 35.3% (49/139) ($p=0.05$). Para la QtA el grupo de COM fue el 50% (3/6) y para ST II el 41.7% (58/139) ($p=0.463$). Para la Rt el grupo de COM fue 83.3% (5/6) y el ST II 66.9% (93/139) ($p=0.067$). Para HtA el grupo de COM fue 66.7% (4/6) y el ST II 71.9% (100/139) ($p=0.940$) (Tabla 2)

Tabla 2. Relación del tratamiento y el grupo.					
Tratamientos	Oculto		Estadio II		p
	N	%	n	%	
Qt primaria					0,236
Si	5	83,3	49	35,3	
No	1	16,7	90	64,7	
Qt adyuvante					0,463
Si	3	50	58	41,7	
No	3	50	81	58,3	
Rt adyuvante					0,067
Si	5	83,3	93	66,9	
No	1	16,7	46	33,1	
Ht adyuvante					0,94
Si	4	66,7	100	71,9	
No	2	33,3	39	28,1	

La tasa de recaída para COM fue de 16.7% (1/6) y para ST II fue 15.1% (21/139) ($p=0.089$). (Tabla 3)

Tabla 3. Relación de la recaída y el grupo.				
	Oculto		Estadio II	
Recaída	n	%	n	%
Si	1	16,7	21	15,1
No	5	83,3	118	84,9
Total	6	100	139	100

$p = 0,089$

La sobrevida a los 5 años, para COM fue 83.2% y para ST II 80.4% ($p=0.630$). (Gráfico 2)

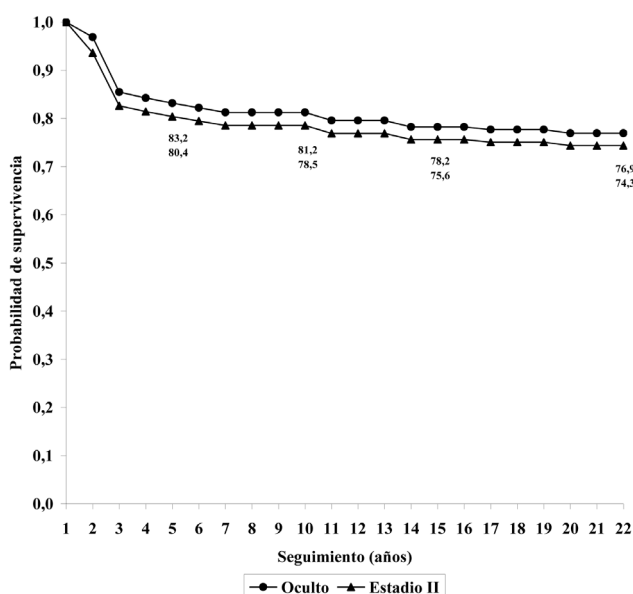


Gráfico 2 Curva de KM del estadio II y oculto. ($p = 0,630$).

DISCUSIÓN

El cáncer oculto primario desconocido es una neoplasia maligna sin evidencia de su origen o manifestación de síntomas en este órgano, que generalmente se expresa como metástasis o fenómenos paraneoplásicos y usualmente con mal pronóstico¹. El algoritmo a seguir para llegar a un posible origen depende en gran medida de los distintos grupos de trabajo y a pesar de lo ampliamente estudiado aún tema de debate en las más recientes reuniones de expertos.

Con el avance de la tecnología se podría suponer que esta entidad debería haber desaparecido casi por completo, pero aún llegan pacientes con esta patología a nuestra consulta. Un punto en la historia de la mastología crucial para esta entidad fue la aparición de la mamografía. Aun a pesar del advenimiento de

esta modalidad imagenológica al revisar la literatura vemos que la incidencia de esta entidad no ha variado mucho entre la era premamografía (0.30-1%) y la mamográfica propiamente dicha (0.34%-0.88%)^{4, 5, 6}.

La incidencia de COM en nuestro centro es de 0.71% (6/841), lo cual se corresponde con lo reportado en la literatura (10). La edad promedio de presentación para nuestra serie es de 46 años (29-61, DS 12.6).

Algo importante de señalar y tener en cuenta al empezar el esquema de trabajo en una paciente en la que sospechamos un COM, es que una posible fuente u origen del carcinoma puede ser la cola de la mama, lo cual puede dilucidarse generalmente con las modalidades estándar para el estudio de la mama. Otro sitio a tener en cuenta es una mama axilar o tejido mamario ectópico axilar¹². Este último es de difícil demostración ya que usualmente el crecimiento del tumor oblitera el tejido glandular en un estado temprano de la enfermedad¹³.

Especial énfasis se debe hacer, al tratar este tema, en la calidad de las imágenes para estudiar la mama. Series sistemáticas de investigaciones en COM han reportado presencia de carcinomas infiltrantes (72%) y CDIS (5.8%) al estudio definitivo de la pieza de mastectomía¹⁰. Hallazgos como este ponen en tela de juicio la calidad de la imagen para el estudio de estas pacientes o el conocimiento y la pericia de quienes las interpretan. Claro está que hay lesiones cuya representación se dificulta en las modalidades imagenológicas estándares y es especialmente en este punto donde cobra importancia la discusión multidisciplinaria, el empleo de modalidades imagenológicas complementarias a la Mx y al US y la formación mastológica de los integrantes del equipo.

Publicaciones previas y ampliamente conocidas indican que el uso exhaustivo de medidas no estándar (TAC, PET, gammagrafía ósea, entre otros) usualmente no revelan información adicional, por lo que no deben ser realizadas, a menos que haya algún síntoma sugestivo¹⁵. Claro está que si todas esas medidas adicionales son negativas más aun la orientación sugiere un origen mamario^{6,15}. Ninguno de los exámenes complementarios arrojó información pertinente que cambiara la conducta en nuestra serie.

La IRM ha demostrado en varios estudios el apoyo que brinda para el manejo de este tipo de pacientes y que a pesar de su cuestionada especificidad tiene una alta sensibilidad. Por su parte Pentheroudakis y col reportaron el diagnóstico de un primario asistido por IRM en un 59% de los casos¹⁰. Más aun, en aquellas pacientes con lesiones ocultas a la mamografía, autores como De Breeser y col, al usar las IRM, reportaron la realización de cirugía preservadora en un tercio de las mismas¹⁶. En ninguna de nuestras pacientes con diagnóstico de COM la IRM demostró lesión mamaria.

El análisis intraoperatorio de la lesión axilar por corte congelado antes de la disección axilar podría diagnosticar melano-

mas, linfoma o alguna enfermedad inflamatoria, aunque en series como la de Galimberti y col no se encontraron casos positivos para ninguna de éstas lesiones⁶. Como ya mencionamos en nuestro esquema de trabajo, nos valemos de la biopsia percutánea para la planificación terapéutica.

En CECLINES tenemos como uno de los criterios para QtP la positividad de la axila. Teniendo en cuenta que las pacientes con COM representan pacientes con enfermedad en la axila el 83.3% recibió QtP. Dada la expresión de receptores hormonales para las pacientes COM (RE positivos 66.7% y RP positivos 66.7%), el 66.7% recibió HtA. Cerb2 positivo para COM fue 66.7%.

El tratamiento de la mama ipsilateral es debatido de forma universal, reportando desde mastectomías totales, radicales, biopsias radioquirúrgicas de lesiones sospechosas y radioterapia¹⁰. Otros autores prefieren observación. Según nuestro protocolo estas pacientes reciben RtA a la mama ipsilateral, 83.3% (5/6).

Hay un grupo de pacientes con el que hay que tener especial cuidado. Puede presentarse el caso de pacientes que acudan con una lesión axilar donde sospechemos un COM pero donde el resultado del estudio histopatológico no ayude, es decir, donde el patrón histológico (p.e: indiferenciado) o inmunohistoquímico (p.e: triple negativo) no ayuda al anatomopatólogo a diagnosticar el origen del tumor. En estos casos es necesario estudiar una batería de inmunohistoquímica un poco más extensa para excluir ciertas entidades: HMB 45, S-100 para melanoma, Cds 20, Cds 3 y 45RO para linfoma, CD68 para enfermedades inflamatorias, TTF-1 para cáncer de pulmón y citoqueratinas de bajo peso molecular como CK7 (pulmón, ovario, endometrio y mama) y CK20 (gastrointestinal, urotelial y carcinoma de células de Merckel)^{6,9}.

Feinberg y col reportaron una tasa de recurrencia del 50% cuando la axila en pacientes con COM era tratada solo con Rt, por lo que recomendó disección axilar como componente esencial en el tratamiento primario de estos pacientes¹⁷. El método u opción de tratamiento de la axila en los pacientes con COM en la gran mayoría de los casos requiere una disección axilar, aunque vemos en la revisión sistemática de Pentheroudakis y col, como el 8% optó por una conducta distinta¹⁰. En nuestro centro se realiza rutinariamente como tratamiento axilar, disección de los niveles I y II. El número de ganglios comprometidos se mantiene como el determinante más importante de sobrevida a pesar del modo de presentación y el tratamiento quirúrgico¹⁸. En las pacientes con COM un promedio de 14.83 ganglios fueron estudiados en las disecciones axilares, de las cuales un promedio de 2.17 ganglios fueron positivos en el estudio histopatológico definitivo. Si observamos el grupo STII vemos que es similar a COM con un promedio de 13.10 ganglios estudiados y un promedio de 2.72 ganglios positivos. Este hallazgo es importante en términos de pronóstico, ya que vemos que nuestras pacientes con COM a los 5 años presentan una sobrevida de 83.2%, aun-

que la diferencia entre ambos grupos no haya sido estadísticamente significativa en esta variable. Esta falta de diferencia estadística en los ganglios estudiados y positivos entre ambos grupos podría suponer que en el grupo de COM una respuesta inmunológica suficientemente efectiva ha mantenido controlado el crecimiento del tumor en la mama, mientras un clon más agresivo se ha desarrollado en la axila^{6,9}.

Series clásicas han señalado una mejor sobrevida para los COM cuando se comparan con casos de estadios similares, mientras otros reportan un peor pronóstico^{20,10}. En nuestra serie cuando comparamos la sobrevida a los 5 años para COM (83.2%) con estadio STII (80.4%), vemos que la del primero es ligeramente mejor.

En mayo del 2010 presentamos en la VI Conferencia de Mastología-CECLINES (Caracas, Venezuela) los resultados preliminares de este trabajo. Para ese momento contábamos con 0% de recaídas. Para el momento de esta revisión, con un promedio de seguimiento de 51.96 meses tenemos una tasa de recaída de 16.7%, lo que se corresponde con lo reportado en la literatura.

Hasta este momento ninguna paciente de nuestro estudio con diagnóstico de COM ha fallecido.

La sobrevida de pacientes con COM es discretamente mejor que la de STII, aunque sin diferencia estadísticamente significativa. El esquema propuesto parece ser factible en el manejo de pacientes con COM.

Si bien es verdad que el número de casos de nuestra serie es pequeño, también es verdad que son pocas las series publicadas con un gran número de pacientes. La intención de este trabajo es exponer nuestra experiencia en el manejo de pacientes con diagnóstico de COM y proponer un algoritmo de trabajo que ha arrojado cifras de recaídas y sobrevida similar a lo reportado a nivel internacional. Claro está que dado el reducido número de pacientes, no pretendemos sugerir este esquema de trabajo como lineamiento, pero sí como una opción para ser tomada en cuenta al momento de desarrollar protocolos de investigación en equipos dedicados al estudio y tratamiento de la patología mamaria.

REFERENCIAS

1. McGraw-Hill Concise Dictionary of Modern Medicine. © 2002 by The McGraw-Hill Companies, Inc. disponible en: <http://medicaldictionary.thefreedictionary.com/occult+primary+malignancy>. Último acceso: abril 2010.
2. Smith R. Occult carcinoma of the breast. Medical Memoranda. BMJ 1971; 4: 598-599.
3. Halsted W: The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. Ann Surg 1907; 46: 1-5.
4. Singletary E, Middleton L, Le-Petross H. Unknown primary presenting with axillary lymphadenopathy. En: Bland & Copeland. The Breast. 4th Edition. Saunders-Elsevier. 2009. 85(2):1373-1380.
5. Owen HW, Dockerty MB, Gray HK: Occult carcinoma of the breast.

- Surg Gynecol Obstet 1954; 98: 302-308.
6. Galimberti V, Bassani G, Monti S, et al: Clinical experience with axillary presentation breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 88: 43-47.
 7. Rosen EL, Eubank WB, Mankoff DA. FDG PET, PET/CT, and breast cancer imaging. *Radiographics* 2007; 27(Suppl. 1): S215-29.
 8. de Bresser J, de Vos B, van der Ent F, Hulsewe K. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review. *EJSO* 2010; 36:114e119.
 9. Ettinger D, Agulnik E, Cates J, et al. Occult Primary (Cancer of Unknown Primary [CUP]). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™). National Comprehensive Cancer Network. Version 1. 2011.
 10. Pentheroudakis G, Lazaridis G, Pavlidis N. Axillary nodal metastases from carcinoma of unknown primary (CUPAx): a systematic review of published evidence. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119:1-11.
 11. Khandelwal A, Garguilo G. Therapeutic options for occult breast cancer: a survey of the American Society of Breast Surgeons and review of the literature. *Am J Surg* 2005; 190: 609-613.
 12. Lee K, Schwartz R, Iglesias R, Vélez R, Gómez L. Cáncer de mama oculto: Dos casos clínicos analizados según concepto actual. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 1166-1170.
 13. Sawicki MP, Howard TJ, Passaro EJ. Heterotopic tissue in lymph nodes. An unrecognized problem. *Arch Surg* 1990; 25: 1394-1398.
 14. Tench DW, Page DL: The unknown primary presenting with axillary lymphadenopathy. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Disease*, 2nd edn. W.B. Saunders company, 1998, pp 1447-1452.
 15. Kemeny MM, Rivera DE, Terz JJ, Benfield JR: Occult primary adenocarcinoma with axillary metastases. *Am J Surg* 1986; 152: 43-47.
 16. J. de Bresser, B. de Vos, F. van der Ent, K. Hulsewe. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: A systematic review. *EJSO* 2010; 36: 114e119.
 17. Feigenberg Z, Zer M, Dintsman M. Axillary metastases from an unknown primary source. *Israel J Med Sci* 1976; 12:1153-1158.
 18. Vlastos G, Jean ME, Mirza AN, et al. Feasibility of breast preservation in the treatment of occult primary carcinoma presenting with axillary metastasis. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:425-431.
 19. Merson M, Andreola S, Galimberti V, Bufalino R, Marchini S, Veronesi U: Breast carcinoma presenting as axillary metastases without evidence of the a primary tumor. *Cancer* 1992; 70: 504-508.
 20. Montagna E, Bagnardi V, Rotmensz N, Viale G, Canello G, Mazza M, Cardillo A, Ghisini R, Galimberti V, Veronesi P, Monti S, Luini A, Raviolo PR, Mastropasqua MG, Goldhirsch A, Colleoni M. Immunohistochemically defined subtypes and outcome in occult breast carcinoma with axillary presentation. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 129(3):867-875.