

**BIOPSIAS PERCUTANEAS EN LESIONES MAMARIAS E IMPORTANCIA DE
LA ECOGRAFIA COMO ADJUNTO A LA MAMOGRAFIA**

**DRA. SANDRA PATRICIA ROJAS RUEDA
DRA. ANA TERESA ARAUJO REYES
DR. JUAN CARLOS MANTILLA SUAREZ
DRA. NATALIA JARAMILLO BOTERO**



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACION DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS
BUCARAMANGA
2008**

**BIOPSIAS PERCUTANEAS EN LESIONES MAMARIAS E IMPORTANCIA DE
LA ECOGRAFIA COMO ADJUNTO A LA MAMOGRAFIA**

DRA SANDRA PATRICIA ROJAS RUEDA
Médico Residente del Postgrado “Radiología e imágenes Diagnósticas”.
UNAB

DRA ANA TERESA ARAUJO REYES
Médico Residente del Postgrado “Radiología e imágenes Diagnosticas”
UNAB

DR JUAN CARLOS MANTILLA SUAREZ
Médico Radiólogo, Docente del Postgrado de “Radiología e Imágenes
Diagnósticas” UNAB-FOSCAL

DRA NATALIA JARAMILLO BOTERO
Médico Radiólogo, Docente del PostGrado de “Radiología e Imágenes
Diagnósticas” UNAB-FOSCAL.

Tesis de grado presentado como requisito para optar el título de:
Especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Asesor:
DR JUAN JOSE REY SERRANO.
Médico Epidemiólogo de la Universidad de Antioquia,
adscrito a la FOSCAL.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACION DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS
BUCARAMANGA
2008

A mis padres Guillermo y Rosa Belén, mi hijo Cristian y a mis hermanos Claudia y Carlos; por su apoyo incondicional.

Sandra Rojas

A Nasser y a mi familia por todo su amor y comprensión, por brindarme el apoyo necesario para cumplir esta meta de mi vida.

Ana Teresa Araujo

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus más sinceros agradecimientos a:

Dr. Juan Carlos Mantilla Suárez, por su constante y valiosa orientación y apoyo en la academia y realización de esta investigación en la recolección de los casos y análisis de los resultados.

Dra. Natalia Jaramillo, por su colaboración y apoyo durante la realización de este estudio.

Dr. Juan José Rey, médico epidemiólogo, por su asesoría y orientación durante la realización de la investigación.

CONTENIDO

	pág.
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
2. JUSTIFICACION	14
3. MARCO TEORICO	15
3.1 TAMIZAJE PARA DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER DE MAMA	15
3.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN CÁNCER DE MAMA	17
3.2.1 Mamografía.	17
3.2.2 Ecografía mamaria	22
3.2.3 Birads Combinado Final	37
3.3 METODOS DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS PARA ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO	38
3.3.1 Biopsia por aspiración con aguja fina	39
3.3.2 Biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía	39
3.3.3 Biopsia con aguja gruesa guiada por estereotaxia	40
3.3.4 Radiografía de los cilindros de microbiopsia	41
3.3.5 Biopsia escisional previa marcación con arpón	41
3.3.6 Radiografía de pieza quirúrgica posterior a marcaje con aguja y correlación histopatológica	42
3.3.7 Revisión de la mamografía e histología de las muestras con aguja gruesa	42
3.4 AUDITORIA BIRADS	43
3.4.1 Sensibilidad y especificidad.	47
3.4.2 Mamografías falsas negativas	47
3.4.3 Valor predictivo positivo	48
3.4.4 Valor predictivo negativo	49
3.4.5 Revisión de los resultados	49
3.4.6 Valor predictivo positivo de la biopsia de mama	50
3.4.7 Causas de mamografía falsas negativas	50

3.5 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE PATOLOGÍA MAMARIA:	51
3.5.1 Lesiones benignas de la mama.	51
3.5.2 Lesiones malignas	54
3.6 FACTORES DE RIESGO	60
3.6.1 Factores de riesgo establecidos	60
3.6.2 Factores de riesgo no establecidos o en investigación	63
4. OBJETIVOS	67
4.1 OBJETIVO GENERAL	67
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	67
5. METODOLOGIA	68
5.1 TIPO DE ESTUDIO	68
5.2 POBLACION	68
5.3 VARIABLES	68
5.4 RECOLECCION DE DATOS	69
5.5 CRITERIOS DE INCLUSION	69
5.6 CRITERIOS DE EXCLUSION	70
5.7 TECNICA DE RECOLECCION	70
5.8 PLAN DE ANALISIS	72
6. RESULTADOS	73
6.1 ANALISIS UNIVARIADO	73
6.2 ANALISIS BIVARIADO	80
7. DISCUSION	106
8. CONCLUSIONES	110
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	111

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Tipo de seno según la mamografía	75
Tabla 2. Resultado de la mamografía según clasificación BIRADS	77
Tabla 3. Tipo de quistes encontrados en la ecografía	78
Tabla 4. Resultado de la ecografía según clasificación BIRADS	79
Tabla 5. Resultado de la Evaluación combinada según clasificación BIRADS	79
Tabla 6. Resultado histopatológico frente a algunos antecedentes relacionados con cáncer de mama.	80
Tabla 7. Resultado histopatológico frente al antecedente personal de cáncer de seno	81
Tabla 8. Resultado Histopatológico frente al antecedente familiar de Cáncer	82
Tabla 9. Resultado Histopatológico frente al grado de consanguinidad	83
Tabla 10. Resultado histopatológico frente a mamografía previa	84
Tabla 11. Resultado histopatológico frente a cirugía previa	84
Tabla 12. Resultado histopatológico frente a problema actual en los senos	85
Tabla 13. Resultado histopatológico frente al hallazgo clínico de masa	86
Tabla 14. Resultado histopatológico frente a otros hallazgos clínicos	86
Tabla 15. Resultado histopatológico frente a márgenes del nódulo	87
Tabla 16. Resultado histopatológico frente a hallazgos en la mamografía	87
Tabla 17. Resultado histopatológico frente a los tipos de seno, según la mamografía	88

Tabla 18. Resultado histopatológico frente al tamaño de la lesión, según la mamografía	88
Tabla 19. Resultado histopatológico frente a la localización de la lesión, en la mamografía	89
Tabla 20. Resultado histopatológico frente al hallazgo de calcificaciones en la mamografía	89
Tabla 21. Resultado histopatológico frente al tipo de seno	90
Tabla 22. Resultado histopatológico frente al BIRADS mamográfico	90
Tabla 23. Resultado histopatológico frente a la presencia y tipo de nódulo quístico encontrado en la ecografía	92
Tabla 24. Resultado histopatológico frente a la localización de la lesión quística en la ecografía	92
Tabla 25. Resultado histopatológico frente al tamaño de la lesión, según la ecografía	93
Tabla 26. Resultado histopatológico frente a la forma del nódulo	93
Tabla 27. Resultado histopatológico frente al margen del nódulo	94
Tabla 28. Resultado histopatológico frente a la relación ancho-ap	94
Tabla 29. Resultado histopatológico frente a la ecotextura del nódulo	94
Tabla 30. Resultado histopatológico frente a ecogenicidad	95
Tabla 31. Resultado histopatológico frente a la intensidad posterior	95
Tabla 32. Resultado histopatológico frente a la presencia de pseudocápsula	96
Tabla 33. Resultado histopatológico frente a la presencia de refracción de los bordes	96
Tabla 34. Resultado histopatológico frente a la presencia de calcificaciones	96
Tabla 35. Resultado histopatológico frente al BIRADS Ecográfico	97
Tabla 36. Resultado histopatológico frente al BIRADS combinado final	98

Tabla 37. Asociación entre el resultado histopatológico y cada una de las variables analizadas (OR CRUDOS).	99
Tabla 38. Resultados de Sensibilidad, Especificidad de la mamografía, la ecografía y la evaluación combinada final.	103
Tabla 39. Valores predictivos negativos de BIRADS 1, 2 y 3	103
Tabla 40. Valores predictivos positivos del BIRADS 4, 5 y 6	104
Tabla 41. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos en los senos fibrograsosos y desos leves	104
Tabla 42. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos en los senos densos moderados y densos severos	105

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Tipo de seno según la mamografía	75
Figura 2. Localización de la lesión según el hallazgo mamográfico	76
Figura 3. Resultado Histopatológico frente a antecedente familiar de cáncer de seno	82
Figura 4. Resultado Histopatológico por grado de consanguinidad en pacientes con antecedente familiar de cáncer.	83
Figura 5. Resultado Histopatológico frente al problema actual de consulta	85
Figura 6. Distribución de las lesiones malignas por categoría de BIRADS mamográfico	91
Figura 7. Distribución de las lesiones malignas por categoría de BIRADS Ecográfico	97
Figura 8. Distribución de las lesiones malignas por categoría de BIRADS combinado	98

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es el tumor invasivo más frecuente en mujeres, con más de un millón de casos y cerca de 600.000 muertes al año en todo el mundo (1), con tasas de incidencia más altas en países industrializados, como Estados Unidos, Australia y países de Europa Occidental, que pueden estar relacionadas con mudanzas en los patrones reproductivos así como un mayor uso de la mamografía (2, 3, 4 y 5). La tasa de incidencia no es igual para todos los grupos raciales y étnicos reflejando los diversos grados de desarrollo socioeconómico y características culturales (6). Las tasas promedio anuales de incidencia ajustadas para la edad desde 1996 hasta el 2000 fueron 140,8 casos/100000 entre mujeres blancas, 121,7 entre afroamericanas, 97,2 entre Asiático-americanas/isleñas del pacífico, 89,8 en hispánicas y 58 en indios americanos/nativos de Alaska (6).

En América latina según la unión internacional para el control de cáncer, Uruguay, Argentina y Chile tienen la tasa más alta de incidencia y mortalidad por cáncer de mama, mientras que en Perú y México el cáncer cervicouterino sigue ocupando el primer lugar. A nivel mundial se observa una tendencia al aumento del cáncer de mama mientras que el cervicouterino disminuye, sin embargo en Colombia la incidencia de cáncer con una tasa ajustada para la edad fue del 36.8 por cien mil para el cuello uterino y del 30 por cien mil para la mama.

Según el Registro poblacional de Cáncer de Cali, realizado en 1995, en Colombia, el cáncer mamario era la segunda causa de mortalidad femenina por localización de neoplasias. Aproximadamente, 2 de cada 10 muertes por tumores en mujeres se debieron a esta neoplasia. Por su parte, el Instituto Nacional de Cancerología, a través de su Registro Institucional de Cáncer, nos muestra que el cáncer de seno pasó del tercer al segundo lugar al reunir ambos sexos y continúa siendo la segunda causa de cáncer en el grupo de mujeres. Según las estimaciones del INC para el período de 1995 a 1999 en Santander la TAE de incidencia en todas las localizaciones (excepto piel) fueron de 189.4, las primeras localizaciones correspondieron a mama, cuello, estómago, colón y recto. (7)

En el departamento se aprecia que, a diferencia de lo estimado para el país en su totalidad, la tasa de incidencia ajustada de mama es superior a la de cuello uterino, 30.2% frente a un 29.8%.(8)

De acuerdo con el registro poblacional de cáncer en el municipio de Bucaramanga y su área metropolitana*, durante el período de 2000 a 2005 se registraron 9147 casos nuevos de cáncer, en las mujeres los dos primeros tipos de cáncer son el de mama con una incidencia de 17.2% (962 casos) y cervicouterino con 15.4% (866 casos) (9).

El panorama descrito obliga a considerar el cáncer mamario como un problema mayor de salud pública, por lo tanto los esfuerzos de quienes se desempeñan en este campo deben estar dirigidos a la detección precoz para así elaborar esquemas de tratamiento y control que disminuyan su impacto negativo en la sociedad de una manera costo/efectiva, justificando la aplicación de pruebas de tamizaje, que permitan detectar un potencial cáncer en un individuo asintomático. Las pruebas de detección idealmente identifican el cáncer antes de ser clínicamente aparente, temprano en su historia natural, antes que las metástasis hayan ocurrido, cuando el tratamiento puede ser más efectivo, menos costoso o ambos.

En la FOSCAL, de las mamografías y ecografías realizadas entre noviembre de 2003 y junio del 2006 y pacientes referidas de otras instituciones, se obtuvieron 410 registros de pacientes con indicación para biopsia según la categorización BIRADS. Considerando la discusión actual en la literatura médica mundial en relación a la utilidad de la mamografía en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama, el surgimiento de otros métodos que intentan mejorar el tamizaje en esta patología, así como la definición de las poblaciones que se beneficiarían de esta metodología, se torna necesario e imprescindible como parte de la práctica médica diaria, establecer la frecuencia de los hallazgos mamográficos de malignidad, la utilidad de la ecografía como prueba adjunta de la mamografía, realizar un monitoreo a la validez de los resultados obtenidos con el programa de tamizaje y su concordancia con los reportes publicados a nivel mundial, además explorar la correlación entre la categorización BIRADS con las lesiones positivas para malignidad.

* Base de datos del Registro poblacional de cáncer de Bucaramanga y el área Metropolitana

2. JUSTIFICACION

El gran número de biopsias realizadas por lesiones mamarias benignas ha sido reconocido como un problema serio en los programas de tamizaje de cáncer de mama debido a que un número excesivo de biopsias para lesiones benignas incrementan los costos, causan morbilidad y adicionan inconvenientes para que la mujer utilice un procedimiento que puede potencialmente salvarle la vida. Cuando la biopsia es recomendada con base en los hallazgos mamográficos solo el 15-30% de lesiones no palpables son malignas (10, 11). Por lo tanto se intenta incrementar el valor predictivo positivo de la biopsia realizando una evaluación completa de la mama que incluya el examen físico y la ecografía mamaria.

Teniendo en cuenta el gran Número de pacientes que consultan a nuestra institución para screening de cáncer de mama a quienes se les realiza ecografía como prueba adjunta hemos querido realizar un monitoreo a la validez de los resultados obtenidos con el programa de tamizaje obteniendo nuestras propias estadísticas y así compararlas con los reportes publicados y aceptados a nivel mundial Además recoger evidencia acerca de la utilidad de la ecografía en la caracterización de lesiones sólidas.

3. MARCO TEORICO

3.1 TAMIZAJE PARA DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER DE MAMA

El diagnostico precoz del cáncer de mama ha logrado modificar la historia de la enfermedad siendo la mamografía el único método de screening que ha demostrado reducir la mortalidad con tasas de 2,3% por año entre los años 1990 y 2000 (12) , debido a una disminución del tamaño y estadio del cáncer mamario en el momento del diagnostico (13). Recientemente se publicaron 8 estudios controlados randomizados de mamografía y 2 de autoexamen, realizada por Jatoi (14), evidenciándose una reducción del 22% en la tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 50 años de edad o más, durante 14 años de observación, y del 15% en mujeres entre 40 y 49 años de edad después de permanecer estable durante 50 años. Esta disminución fue atribuible a la disminución en el tamaño de los canceres detectados por tamizaje mamográfico (15).

El objetivo principal de la mamografía como prueba de tamizaje es detectar el cáncer antes que sea clínicamente aparente, cuando es pequeño, con ganglios negativos, requiriendo un tratamiento menos intenso y con un mejor pronóstico (16). Para la práctica de tamizaje mamográfico hay unos patrones que determinan la calidad de este, los cuales fueron publicados por el servicio de salud pública en 1994 y se enumeran en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Patrones para la práctica de tamizaje mamográfico

DATOS DE AUDITORIA	OBJETIVO
Sensibilidad	>85%
Tasa de detección de cáncer prevalente	6-10/1000
Tasa de detección de cáncer incidente	2-4/1000
Estatus ganglionar	<25% de los pacientes con ganglios positivos
Tamaño medio del tumor	<1,5cm
Distribución en estadíos	>30% de cánceres mínimos ^a >50% estadíos 0 o 1
Tasa de rellamada	<10%
Tasa de biopsia	<1% de los tamizajes
Valor predictivo positivo	>25%

^a Cáncer mínimo es un carcinoma ductal in situ o invasivo de 1cm de tamaño

Fuente. Servicio de salud publica en 1994

Más allá del mejoramiento en la supervivencia, la mamografía de tamizaje ofrece otros beneficios. La detección temprana permite un amplio rango de opciones de tratamiento, particularmente la conservación del seno. Además, disminuye la necesidad de quimioterapia coadyuvante o de esquemas agresivos, así como utilización de técnicas ganglionares axilares menos invasivas (ganglio centinela).

Aunque la mamografía ha sido aceptada como una herramienta útil en la disminución de la mortalidad por cáncer de mama, algunos investigadores han estimulado la controversia sobre su eficacia considerando que el tamizaje mamográfico no está justificado, pues no se habría comprobado una reducción en la mortalidad por cáncer mamario atribuida a su aplicación. (17, 18). A pesar de esta opinión el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos en el año 2002 reiteró su recomendación acerca del inicio del tamizaje con mamografía en mujeres con riesgo promedio a la edad de 40 años. (19).

Otro punto de debate es la edad a la cual debe iniciarse el tamizaje mamográfico. La controversia parte del hallazgo en los estudios controlados randomizados de una menor reducción en la mortalidad en mujeres entre 40-49 años que la alcanzada para aquellas mayores de 50 años, y que el beneficio, si existe, no es estadísticamente significativo después de 7 a 9 años de seguimiento (20). La evidencia a favor del uso de la mamografía en mujeres entre 40 y 49 años consiste en la eficiencia para detectar en forma precoz tumores pequeños y en estadio temprano (21, 22).

De la misma manera no hay consenso acerca del intervalo óptimo entre los tamizajes, particularmente para mujeres menores de 50 años. Se ha demostrado que el cáncer en mujeres jóvenes crece más rápidamente que en mujeres mayores (23), siendo el intervalo entre 18 y 24 meses muy largo como para permitir la detección temprana de tumores de crecimiento rápido, disminuyendo el beneficio del tamizaje realizado en el grupo de 40-49 años (24,25), de la misma manera se ha reportado que la sensibilidad del tamizaje mamográfico disminuyó de 83% a 71% cuando el intervalo después de una mamografía normal pasó de 13 a 25 meses (26). Los datos anteriores están a favor de intervalos cortos (por ejemplo 12 meses) de tamizaje, particularmente en mujeres jóvenes.

Otros dos aspectos importantes que deben hacer parte de un programa de tamizaje son el examen clínico de la mama así como el autoexamen y su frecuencia varía de acuerdo a la edad de la mujer y a los hallazgos de evaluaciones previas. En la población femenina entre 20 y 40 años se recomienda que el examen clínico de los senos haga parte de la evaluación periódica de su estado de salud, preferiblemente cada 3 años y debe incluir instrucciones para la

realización del autoexamen con el objetivo de familiarizarse con su estructura. (27).

Las mujeres asintomáticas mayores de 40 años deben continuar con una evaluación periódica que incluya el examen clínico de los senos anual además de información acerca del tamizaje mamográfico. Simultáneamente deben ser discutidas las limitaciones y beneficios de la mamografía así como del examen físico. (27).

Aunque el screening mamográfico puede detectar la mayoría de los cánceres de seno, existen algunos que pueden eludir esta detección, un 20% de cánceres aún siendo palpables no fueron visibles en el screening mamográfico realizado en el último año, en consecuencia, un componente principal del tamizaje es el examen físico, como se demuestra en el estudio de Edimburgo, en el cual 74% de los cánceres fueron detectables al examen físico (28).

3.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN CÁNCER DE MAMA

3.2.1 Mamografía. La mamografía constituye el método más confiable y de mayor precisión para la detección temprana del cáncer de seno cuyo propósito es detectar anomalías que no son clínicamente perceptibles, delinear masas palpables e identificar posibles anomalías asociadas en el seno ipsilateral o en el contralateral y según la proyección utilizada, demostrar la presencia de ganglios anormales en la axila con la esperanza de interrumpir la historia natural del cáncer antes que haya metástasis a otros órganos y permitir formas de tratamiento menos agresivas y opciones de tratamientos conservadores del cáncer de mama.

La mamografía inicial es aquella que se toma por primera vez en una mujer sintomática o asintomática para examen rutinario o con propósitos de tamizaje en la población general o en subpoblaciones seleccionadas de alto riesgo. La mamografía de seguimiento es el estudio que se realiza para control de una anomalía detectada en la mamografía inicial, o en pacientes sometidas a cirugía mamaria de cualquier tipo. La mamografía de tamizaje, la cual se practica en poblaciones asintomáticas, es diferente de la mamografía de diagnóstico, que es el estudio detallado, con proyecciones adicionales y con frecuencia complementado con técnicas coadyuvantes como la ecografía en pacientes con anomalía clínica del seno.

La sensibilidad de la mamografía es excelente para detectar masas rodeadas parcial o totalmente por grasa, sin embargo, los hallazgos mamográficos están relacionados con la estructura del seno, y, a pesar de sus beneficios, ya comprobados, los resultados han sido menos alentadores en presencia de masas no calcificadas en senos radiográficamente densos, lo cual es común, especialmente en mujeres jóvenes, y para lesiones localizadas en sitios limitados por el posicionamiento mamográfico (29). En la serie de Stomper et al, aproximadamente 62% de las mujeres en la cuarta década de la vida, 56% de las mujeres en la quinta década, 37% de las mujeres en la sexta década y 27% de las mujeres en la séptima década tienen menos del 50% de densidades parenquimatosas evidenciadas en la mamografía. Kerlikowske et al reportaron los resultados de 28281 mamografías de tamizaje y encontraron que la sensibilidad para detectar cáncer fue de 98,4% en mujeres de 50 años o más con mamas grasosas y 83,7% en mujeres con mamas densas. En mujeres menores de 50 años la sensibilidad fue de 81,8% en mamas grasosas y de 85,4% en mamas densas. Por lo tanto en mujeres con mamas densas y particularmente en aquellas con un riesgo incrementado debido a historia familiar o personal de cáncer de mama métodos suplementarios a la mamografía son necesarios. Varias herramientas han sido sugeridas para incrementar la exactitud diagnóstica y disminuir los falsos negativos, una de las cuales es el uso de la ecografía mamaria, la cual es un suplemento atractivo por su bajo costo, amplia disponibilidad y buena tolerabilidad del paciente.

El Colegio Americano de Radiología (ACR) desarrolló en 1986 un programa de acreditación y certificación de equipos de mamografía, de requisitos para Radiólogos y tecnólogos y normas de control de calidad, las cuales se han venido actualizando de forma permanente hasta la fecha. Debido a que un número importante de reportes mamográficos tenían problemas en cuanto a la variabilidad de los términos utilizados así como en las recomendaciones dadas dependiendo de cada patología en 1993 el Colegio Americano de Radiología (ACR) desarrollo el BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) el cual es una herramienta de evaluación de calidad para estandarizar el lenguaje en el reporte mamográfico, reducir la confusión en la interpretación de imágenes mamarias, facilitar la monitorización y auditoría de los resultados.

Esta clasificación divide los hallazgos mamográficos en siete categorías, definiendo para cada una de ellas la conducta a seguir. Las decisiones son tomadas de acuerdo al nivel de sospecha mamográfica, relacionado con los resultados del examen clínico (30). Varios estudios han encontrado que el uso de la terminología del BIRADS ayuda a predecir la posibilidad de malignidad (31, 32, 33).

Las partes recomendadas para el informe mamográfico son:

Composición del seno: La composición del seno es determinada según las siguientes clases descritas originalmente por Wolfe:

- *Seno casi completamente graso.* Menos del 25% de tejido fibroglandular.
- *Seno con densidades fibroglandulares.* Del 25 al 50% de tejido fibroglandular.
- *Seno Heterogéneamente denso.* Del 51% al 75% de tejido fibroglandular.
- *Seno Extremadamente denso.* Más del 75% de tejido fibroglandular.

Esta descripción de la composición del seno se da como una indicación de la probable sensibilidad de la prueba (34) reconociendo que la mamografía es menos sensible en la mama densa.

Cuerpo del reporte. Se describen los hallazgos mamográficos, utilizando la terminología establecida en el BI-RADS.

Comparación con estudios previos. Es a criterio del radiólogo, si es necesario utilizarlos. Cuando la mamografía es negativa, muy probablemente no es necesario.

Impresión Final. Corresponde a la clasificación dependiendo de los hallazgos mamográficos.

- **Léxico en mamografía.** Los términos elegidos en el BIRADS están definidos y dirigidos para proporcionar una comunicación clara y precisa de los hallazgos mamográficos. El radiólogo debe utilizar estos términos para dar una descripción de cualquier hallazgo significativo en el cuerpo del informe.

El Breast Reporting and Database System (BI-RADS) define como una masa mamaria la lesión ocupante de espacio en tres dimensiones que es visible en al

menos dos proyecciones mamográficas. En caso contrario, debe hablarse del hallazgo como asimetría. Las masas benignas no invaden ni atraviesan los márgenes tisulares y normalmente tienen bordes expansivos o redondeados (35). Debido a la invasión del tejido circundante los cánceres, en general, generan una masa de forma irregular, con márgenes mal definidos o espiculados con pocas excepciones. Así la interpretación de las masas mamarias en la mamografía implica la determinación del tamaño, la forma, las características de los márgenes, la densidad radiológica relativa de la anomalía y sus posibles cambios con el paso del tiempo. Estas características son reconocidas por su utilidad para determinar la probabilidad de que una masa sea benigna o maligna.

La clasificación BI-RADS del ACR define las posibles formas de la masa mamaria como: redondeada, ovalada, lobulada o irregular, cuanto mas irregular es el contorno, mas aumenta la probabilidad de encontrar un cáncer. Una vez se ha definido y establecido la forma de la masa es importante valorar sus márgenes, que pueden ser circunscritos, microlobulados, ensombrecidos por el tejido glandular circundante, indefinidos o espiculados. Las masas que poseen bordes bien definidos son probablemente benignas y en menos del 10% de los cánceres encontramos limites lisos.

En cuanto a la densidad estas pueden ser de densidad elevada, isodensa, de densidad baja o de contenido graso (radioluciente). Determinar la densidad de la masa es importante, pues las masas de alta densidad son especialmente proclives a albergar un cáncer. Los hallazgos asociados son también importantes, y deben incluirse en el informe, estos hallazgos pueden ser retracción cutánea, retracción del pezón, engrosamiento cutáneo, refuerzo de la densidad trabecular, lesiones cutáneas, adenopatía axilar, distorsión arquitectural y calcificaciones, de forma que la parte descriptiva del informe sea completa. (36).

Los distintos depósitos calcicos se dividen en aquellos que son típicamente benignos, tales como las calcificaciones cutáneas, las calcificaciones vasculares, las calcificaciones groseras de un fibroadenoma involutivo, las calcificaciones en caña de los depósitos secretores, las calcificaciones con centro radioluciente de la necrosis grasa, las calcificaciones redondeadas, las calcificaciones tipo aro o en cáscara de huevo, la lechada calcica, y otras. Estas se diferencian de las calcificaciones de sospecha intermedia (amorfas o confusas) que frecuentemente son redondeadas o con formas de escamas. Las calcificaciones con una alta probabilidad de malignidad son las calcificaciones pleomórficas o heterogéneas o las finas y/o ramificadas. Estas dos ultimas categorías de calcificaciones requiere una descripción de su distribución que incluye los siguientes tipos: agrupadas o en cúmulos, lineales, segmentarias, regionales o difusas/dispersas. La evaluación global de las calcificaciones incluye número, tamaño, morfología y distribución. En

especial las calcificaciones, dentro o alrededor de una masa sospechosa, son importantes por dos motivos. En primer lugar, porque las calcificaciones alrededor de un cáncer de mama pueden representar un componente de carcinoma ductal in situ. Si se trata de un cáncer, durante la biopsia escisional subsiguiente deben extirparse conjuntamente el tumor y todas las calcificaciones sospechosas que lo rodean para poder eliminar todo el tejido tumoral. Conocer la extensión de las calcificaciones sospechosas ayuda a planificar mejor la cirugía. En segundo lugar, las calcificaciones en el interior de una masa pueden ser un importante indicador de sospecha de malignidad e indicar un procedimiento biopsico.

Los casos especiales como conducto dilatado solitario o densidad tubular, nódulos linfáticos intramamarios, tejido mamario asimétrico y densidad focal asimétrica también deben ser reportados.

Las siguientes son las categorías del BIRADS mamográfico:

Categoría BI-RADS 0: ESTUDIO INCOMPLETO, es necesario imágenes adicionales o mamografía previa para comparar.

Categoría BI-RADS 1: NEGATIVA. Las mamas son simétricas, no hay masas, distorsión de la arquitectura ni calcificaciones sospechosas. Se recomienda mamografía en un año.

Categoría BI-RADS 2: HALLAZGO BENIGNO. Esta categoría incluye fibroadenomas calcificados, calcificaciones múltiples secretoras, lesiones que contienen grasa como quistes oleosos, lipomas, galactoceles y hamartomas. También se incluyen las calcificaciones vasculares, nódulos linfáticos intramamarios, implantes o distorsión de la arquitectura relacionada claramente con antecedente quirúrgico. Se recomienda mamografía en un año.

Categoría BI-RADS 3: PROBABLEMENTE BENIGNO. Con un riesgo de malignidad menor del 2%. Tres hallazgos específicos son descritos como probablemente benigno: masa bien circunscrita no palpable, múltiples lesiones similares, área de distorsión de la arquitectura sin aumento de la densidad focal, conducto dilatado único sin secreción por el pezón y agrupación de calcificaciones redondeadas u ovaladas. Se recomienda mamografía del seno con los hallazgos positivos a los 6 meses y bilateral a los 12 y 24 meses.

Es importante establecer que para dar esta impresión final, se deben utilizar todas las herramientas diagnósticas no intervencionistas posibles.

Categoría BI-RADS 4: SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD. No es característica de cáncer de seno, pero tiene probabilidades de ser maligna. El rango es bastante amplio ($\geq 2-95\%$). Todas las patologías que entran en esta categoría necesitan intervención y confirmación histológica.

El BI-RADS 2003 la subdividió en tres categorías:

- Probabilidad Baja
- Probabilidad Intermedia
- Probabilidad Moderada, pero patrones no clásicos de cáncer.

Categoría BI-RADS 5: ALTAMENTE SUGESTIVO DE MALIGNIDAD. Estas lesiones tienen una alta probabilidad de ser malignas $>95\%$. La confirmación histológica puede ser casi siempre necesaria, debido a las nuevas terapias de tratamiento. Estas lesiones son: masa densa, irregular o espiculada, y calcificaciones pleomórficas o ramificadas.

Categoría BI-RADS 6: MALIGNIDAD CONFIRMADA. Paciente con lesiones malignas ya diagnosticadas previa a tratamiento definitivo. Esta categoría esta reservada para hallazgos mamográficos de malignidad confirmado por biopsia pero antes de terapia definitiva como por ejemplo la cirugía, radioterapia, quimioterapia o mastectomía.

3.2.2 Ecografía mamaria. El ultrasonido es un complemento importante a la mamografía en el estudio de lesiones del seno detectadas en el examen clínico o en la mamografía. El principal objetivo de la ecografía mamaria es hacer un diagnóstico no invasivo y más específico en aquellas pacientes con hallazgos clínicos o mamográficos anómalos que el que se puede realizar con la mamografía y la exploración clínica. El uso de la ecografía en pacientes correctamente seleccionadas podría aumentar la certeza de un diagnóstico de benignidad o malignidad indicando una biopsia en casos de lesiones con hallazgos malignos y previniendo su realización de forma innecesaria en las lesiones benignas. Por lo tanto los objetivos específicos de la ecografía mamaria son: evitar biopsias innecesarias, evitar seguimientos a corto plazo innecesarios, guiar procedimientos invasivos, completar la información de la exploración clínica, completar la información de la exploración mamográfica, localizar una lesión maligna

inaparente o infravalorada mamográficamente, estudiar el cáncer y determinar la extensión de la patología maligna. La ecografía mamaria es más efectiva cuando esta dirigida a valorar una lesión palpable o un hallazgo mamográfico anómalo, lo que constituye la mayoría de las indicaciones de la ecografía mamaria.

Entre las características más favorables de la ecografía mamaria se encuentran la accesibilidad, bajo precio, ausencia de radiación ionizante y su capacidad para diferenciar lesiones quísticas de sólidas. En 1970 la ecografía disminuyó el número de biopsias para masas benignas en un 25-35% por permitir la identificación de quistes simples.

Otra ventaja de la ecografía se basa en la posibilidad de evaluar los tejidos blandos de la piel y las regiones axilares, ampliando la capacidad diagnóstica de la misma, permitiendo detectar lesiones como quistes sebáceos o dermoides en la piel, identificar la presencia de ganglios axilares cuya morfología puede indicar o no riesgo aumentado de malignidad. (37).

Las indicaciones actuales para el ultrasonido de seno según las guías del Colegio Americano de Radiología (ACR) (38) incluyen:

- Identificación y caracterización de anomalías palpables y no palpables.
- Evaluación de hallazgos clínicos o mamográficos.
- Guía de procedimientos intervencionistas.
- Evaluación de problemas asociados con implantes mamarios.
- Planeación de radioterapia.
- Lesiones mamarias palpables en mujeres menores de 30 años así como también en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.

Aunque se han propuesto otras aplicaciones para la ecografía mamaria, éstas no se han aprobado y los estudios al respecto no han sido debidamente validados, e

incluyen evaluación y caracterización de las lesiones sólidas, evaluación de la multicentricidad y multifocalidad cuando ya hay diagnóstico de cáncer, como tamizaje en mujeres de alto riesgo con tejido mamario extremadamente denso, estudio adjunto a la mamografía de tamizaje, en pacientes con temor a ser irradiadas o para evaluar las infecciones (39). Gordon en 2002 publicó un artículo estableciendo las principales causas de la no aceptación clínica de la ecografía mamaria como tamizaje y que son:

- *Ausencia de beneficio.* Para establecer la verdadera eficacia de la ecografía como método de tamizaje debe someterse a estudios aleatorizados, ciegos y controlados utilizando la muerte como punto final, de esta manera se sabría cuánto contribuye verdaderamente la ecografía como reductor de muertes cuando se compara con pacientes a las que no se les somete a ninguna medida (40).
- *Naturaleza del examen.* La falta de imágenes globales y la dependencia del operador son puntos en permanente debate. Cualquier anomalía detectada es dependiente de las habilidades del operador (Radiólogo o técnico) y estas deben ser archivadas en un medio adecuado, así se podrían revisar de manera retrospectiva (40).
- *Dificultad de la reproducibilidad de los hallazgos.* Debido a la naturaleza del examen y en especial a la falta de un lenguaje estándar con respecto a la semiología de la ecografía mamaria se ha encontrado gran variabilidad en los reportes (41, 42).
- *Naturaleza física de los transductores.* Los actuales transductores tienen un campo de visión limitado por lo cual una ecografía de tamizaje mamario puede tomar bastante tiempo (entre 10-20 min.). Es necesario implementar nuevos transductores diseñados especialmente para tamizaje si se logra comprobar que la ecografía es útil como método alternativo (41).
- *Potenciales falsos-positivos.* Con la ecografía, los hallazgos inesperados son extremadamente frecuentes. Esto es característico de los quistes, dado que si son pequeños, estos no son detectados por la mamografía, además el hallar lesiones sólidas de manera accidental, no es sinónimo de malignidad, puesto que la mayoría de las lesiones sólidas son benignas.

- De esta manera, Stavros en su análisis de lesiones sólidas encontró un valor predictivo negativo del 99.5% para las lesiones que él consideraba benignas BIRADS 2, lo cual está muy cerca del valor predictivo negativo de las lesiones probablemente benignas BIRADS 3 (42).

▪ **Anatomía Ecográfica del Seno Normal.** La mama consta de 15 a 20 lóbulos, cada lóbulo se compone de numerosos lobulillos y pequeños conductos ramificados que se unen para formar conductos cada vez mayores hasta desembocar en un único conducto principal de localización subareolar que drena el lóbulo entero. La unidad funcional de la mama, la unidad ductolobulillar está compuesta de un lobulillo y de su conducto terminal. Ecográficamente la mama presenta tres zonas principales desde superficial a profunda: la zona subcutánea, la zona mamaria y la zona retromamaria. La zona subcutánea es la más superficial de las tres y se localiza entre la piel y la fascia mamaria anterior. Dentro de ella se encuentra grasa y los ligamentos suspensorios, así como vasos sanguíneos. La zona mamaria se localiza entre la zona premamaria superficial y la zona retromamaria profunda y está encapsulada en la fascia mamaria. También contiene cantidades variables de grasa estromal o de tejido fibroso. Casi todos los conductos y la unidad ductolobulillar se localizan en esta zona. La zona retromamaria se localiza entre la zona mamaria y el músculo pectoral y otras estructuras de la pared torácica. Contiene principalmente grasa y pocos ligamentos suspensorios. La zona mamaria está encapsulada en la fascia mamaria que se presenta en la ecografía como una línea delgada y ecogénica. La fascia premamaria la separa de la zona premamaria y la fascia retromamaria de la zona retromamaria.

La zona premamaria tiene una típica apariencia isoecoica por la grasa con la interposición de delgadas estructuras curvilíneas ecogénicas que representan los ligamentos de Cooper. La zona mamaria presenta grandes variaciones individuales dependiendo de las cantidades relativas y la distribución de los diferentes elementos fibrosos hiperecoicos y los grasos o glandulares más isoecoicos, esta variación depende de la edad de la paciente, de la paridad y de su estado hormonal. En las mujeres jóvenes, el tejido mamario está principalmente compuesto de tejido fibroglandular denso. Con la edad el tejido denso se va transformando en grasa (43). La piel se aprecia como una línea ecogénica inmediatamente debajo del transductor y mide entre 2 – 3mm de grosor, además posee una capa hipoecógena subyacente que corresponde a la grasa subcutánea (Véase el Cuadro 2).

La grasa del seno tiene una apariencia oscura, hipoecógena. La única excepción en la mama a esta regla es la grasa del hilio de los ganglios linfáticos, que es hiperecogena. El parénquima mamario y el tejido conjuntivo son ecogénicos. La

fascia retromamaria y los ligamentos de Cooper son estructuras lineales finas hiperecogenas, claramente definidas. Las delgadas formas de los ligamentos de Cooper se ven mejor en el seno adiposo como líneas con una sutil curvatura que rodean a la grasa subcutánea hipoecógena. En el edema mamario la grasa se hace gris y los ligamentos de Cooper, normalmente bien definidos, se difuminan (43)

Cuadro 2. Apariencia ecográfica normal de los tejidos mamario

Piel	2-3mm de grosor
Grasa	Hipoecógena (excepto en el hilio de los ganglios)
Tejido glandular	Ecogénico
Conductos mamarios	Estructuras tubulares hipoecógenas, ovaladas al corte transversal
Pezón	hipoecógeno
Ligamentos de Cooper	Delgadas líneas ecogénicas
Costillas	Hipoecógenas, se ven con periodicidad en la pared torácica

Fuente. keda DM. Ecografía mamaria. En Ikeda DM (ed): los requisitos. Radiología de la mama. Elsevier Mosby, Madrid. 2005:131-60.

El pezón es hipoecógeno con sombra acústica posterior. Debido a los conductos y vasos sanguíneos retroareolares, puede visualizarse una marcada vascularización en la región retroareolar con Doppler color o power Doppler.

Los conductos subareolares son estructuras tubulares e hipoecógenas que llegan al pezón. Los elementos del tejido glandular son ecogénicos y pueden contener conductos hipoecógenos de aspecto tubular cuando se realizan cortes radiales o que los identifiquen a lo largo de su eje mayor. En cortes transversales los conductos son círculos hipoecógenos, redondeados u ovalados que se ven contra el fondo hiperecogénico del tejido glandular normal. (43).

- **Caracterización de las lesiones del seno.** Debido al uso creciente del ultrasonido se creó la necesidad de desarrollar un método estandarizado para la mejor caracterización de las lesiones, su descripción y reporte de los hallazgos. Teniendo en cuenta el éxito del sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) en mamografía, el desarrollo de un sistema estandarizado de reporte para los hallazgos tanto ecográficos como de Resonancia Magnética se ha convertido en una prioridad para el Colegio Americano de Radiología (ACR) American College of Radiology (44, 45) Este sistema de comunicación está enfocado en usar terminología compartida, para ayudar a los médicos tratantes y

radiólogos a describir anomalías y entender las implicaciones en el manejo, al igual que para facilitar la comparación de estudios entre múltiples centros de atención (37)

Por este motivo, la *descripción y análisis de estas lesiones se considera el cuerpo central del informe ecográfico*, mencionando posteriormente los *hallazgos incidentales o asociados*, que incluyen otros cambios en el parénquima glandular, cambios en la piel y descripción de las regiones axilares.

Al igual que en los reportes de mamografía se debe incluir una *impresión Final* y una *recomendación específica*, que sean concordantes con la información clínica y el análisis de las lesiones previamente descritas.

Igualmente es necesaria la comparación con estudios previos y con el examen mamográfico, para clarificar y complementar los hallazgos, y poder emitir una impresión y recomendación clara y concisa

Existe controversia sobre la categoría BI-RADS 0, o estudio incompleto, más aun cuando se supone que el ultrasonido es realizado para clarificar anomalías identificadas en la mamografía. Aunque la mamografía es reconocida como el mejor método de screening para el cáncer de mama, la ecografía ha ganado un papel importante como técnica de imagen en la evaluación de la mama. Aunque hay algunas controversias acerca de la utilidad de la ecografía en la caracterización de masas sólidas probablemente malignas (46, 47)

▪ **Análisis de las masas mamarias.**

Lesiones Quísticas. Los quistes mamarios se clasifican en quistes simples y atípicos.

- *Quistes simples.* Los quistes simples son las masas encontradas con mayor frecuencia y constituyen un 25% de las masas palpables. El uso de la ecografía mamaria ayudó a reducir en un 35% el número de biopsias, pues en mamografía no es posible determinar su naturaleza quística o sólida (48).

La precisión del Ultrasonido para la caracterización de los quistes alcanza el 100%, siempre y cuando se consideren los siguientes parámetros:

- Forma redondeada o ligeramente ovalado.
- Márgenes bien circunscritos.
- Realce acústico posterior.
- Compresibilidad.
- e) completamente anecoicos.

Con estos criterios se realiza el diagnóstico definitivo de quiste simple y se clasifica la lesión como un hallazgo benigno, BI-RADS 2 con un riesgo de malignidad muy cercano al 0% y no son necesarios más estudios. Si el quiste es sintomático se puede realizar aspiración, si el líquido obtenido es de color verdoso u oscuro se puede descartar malignidad, si es sanguinolento debe ser llevado a examen citológico, sin embargo en los múltiples trabajos realizados con aspiración de quistes no se han encontrado células malignas, estos estudios abarcaron casi 7.000 aspiraciones (48). Los quistes complejos clasificados como BIRADS 2 incluyen: conglomerados de quistes simples, quistes finos y ecogénicos, lechada de calcio, calcificación circunferencial de las paredes quísticas, calcificaciones puntiformes en las paredes quísticas, quistes lipídicos.

Aunque se ha tratado de establecer una asociación entre la prevalencia y recurrencia de quistes con el riesgo de cáncer mamario, esto no ha sido comprobado científicamente. Desafortunadamente los estudios realizados no clasifican los diferentes tipos de quistes. En la actualidad los equipos modernos permiten realizar una adecuada caracterización entre quistes típicos y atípicos (49, 50)

- *Quistes atípicos.* Son aquellos que no cumplen con todos los criterios de los quistes simples. Se caracterizan por tener ecos internos, paredes un poco gruesas que pueden ser irregulares, septos internos y/o masas intramurales. Estos quistes se pueden clasificar en complicados y complejos, dependiendo de ciertas características ecográficas y clasificar en BIRADS 3 o 4. Actualmente no hay un consenso claro en relación al manejo de los quistes atípicos (49)
- *Quistes Complicados.* Son aquellos quistes con ecos internos y niveles los cuales pueden corresponder a contenido proteínaceo, células epiteliales y células apocrinas, entre otras. Los ecos internos pueden movilizarse y estos quistes deben presentar realce acústico posterior. También se pueden encontrar septos, que deben ser delgados (0.5mm) (49). Los hallazgos ecográficos sospechosos de inflamación e infección son: engrosamiento isoecoico y uniforme de la pared quística, hiperemia de la pared quística, nivel de líquido-debris.

En un estudio realizado por Venta (51) (308 quistes), se demostró que la tasa de malignidad era de aproximadamente 0.3% para los quistes complicados. Otros estudios realizados por Kolb (52) (132 quistes), Buchwenger (53) (127 quistes) y Berg (54) (38 quistes) no identificaron lesiones malignas entre todos los quistes complicados. Al realizar una sumatoria de los estudios publicados prácticamente todos los quistes complicados (605 con tasa de malignidad 0.2%), pueden ser clasificados como BIRADS 2, aunque la tasa de hallazgos malignos de las lesiones benignas es del 0%. Sin embargo, se ha recomendado tener prudencia sin importar que la tasa de malignidad se acerque a la de lesiones benignas. Por consiguiente es mejor clasificarla como lesión probablemente benigna BIRADS 3, con seguimiento adecuado a los 6 meses.

Los quistes complicados generalmente se acompañan de quistes simples. Si son múltiples quistes complejos, bilaterales, asociados a quistes simples, algunos autores han precisado que podría clasificarse como lesión BIRADS 2, sin embargo no hay validación científica al respecto. Con respecto al manejo de estos quistes, a menos que sean muy sintomáticos, lo que indicaría la aspiración, se ha establecido seguimiento en un período de 6 meses, lo que evita a la paciente ansiedad por procedimientos más invasivos, justificado en una baja tasa de malignidad. Con los nuevos transductores que no solo emiten ondas de ultrasonido en dirección vertical sino también en dirección oblicua, muchos de los ecos y artificios de reverberación son disminuidos aumentando la sensibilidad para un mejor diagnóstico (55)

- *Microquistes agrupados.* Indica la presencia de múltiples pequeños quistes agrupados con septos delgados (0.5mm) generalmente son debidos a metaplasia apocrina y cambios fibroquísticos. Se deben considerar como lesiones probablemente benignas BIRADS 3. Se han realizado varios estudios con relación a los microquistes agrupados los cuales no demostraron malignidad (53) Sin embargo si se identifica una masa asociada a esta agrupación de microquistes, se debe realizar biopsia (49)
- *Quistes Complejos.* Son aquellos que presentan paredes y septos gruesos (>0.5 mm), masa intraquística o componentes sólidos y quísticos. Es importante mencionar que los septos gruesos pueden ser secundarios a una infección (absceso). Estos abscesos deben ser drenados, realizar tratamiento antibiótico y control ecográfico en 4 a 6 semanas. Si no hay antecedente de infección o trauma no se debe esperar y se sigue con las indicaciones para todos los quistes complejos (55).

Con relación a los septos o paredes gruesas se encontró en la serie establecida por Berg, un 35% de malignidad, la mayoría por cánceres ductales invasivos. Las masas intraquísticas pueden ser causadas por papilomas, cambios fibroquísticos, galactoceles o cáncer. El estudio de Berg demostró 22% de malignidad asociada a esta característica, la mayoría siendo cánceres de tipo papilar (56).

Cuando el estudio reporta papiloma intraductal es necesario tener precaución puesto que pueden existir zonas focales de malignidad dentro del papiloma, el cual puede no ser detectado con el método de biopsia por aguja *trucut*. Por lo tanto el manejo de los papilomas deber ser con la escisión quirúrgica, pues algunos reportes indican que cuando las lesiones papilares muestran atipias se encuentra hasta un 30% de malignidad (50, 55, 57)

Las áreas quísticas en una masa sólida pueden ser causadas por conductos dilatados, acinos o necrosis. Los fibroadenomas pueden tener focos quísticos, sin embargo son muy pocos (3%) los que tienen estas características y sugieren la presencia de tumor filodes. El manejo actual de estos quistes complejos es la biopsia (55)

En términos generales los quistes simples no implican ningún riesgo de malignidad y son fácilmente detectables con los equipos actuales de ultrasonido. Los quistes complejos deben ser estudiados minuciosamente analizando sus características sonográficas como ecos internos, masas intraquísticas, septos, paredes así como evaluar si es una masa sólida con componente quístico. Estos patrones ecográficos deber ser integrados y determinar si requieren seguimiento o biopsia dependiendo de la clasificación BIRADS.

Los hallazgos que indican un aumento en el riesgo de malignidad incluyen septos gruesos internos, engrosamiento excéntrico de la pared asociado a ausencia de cápsula delgada ecogénica, márgenes extensos angulados, contornos externos proyectados más allá de los contornos del quiste, margen interno convexo, ecotextura heterogénea de predominio hiperecoica gruesa, ausencia de movilidad y pedículo con flujo sanguíneo en su interior.

Lesiones Sólidas. Uno de los avances más significativos en la ecografía mamaria además de establecer la diferencia entre lesiones quísticas y sólidas, es poder caracterizar una masa sólida como benigna o maligna. La descripción de las lesiones incluye características como forma, orientación, márgenes, ecogenicidad, atenuación y homogeneidad de la matriz. Adicionalmente los hallazgos secundarios como distorsión de la arquitectura, retracción o angulación del

ligamento de Cooper, dilatación de ductos, calcificaciones y cambios en la piel, tejido celular subcutáneo o en el plano muscular deben ser descritos.

Aunque aún no se han logrado determinar con exactitud las características ecográficas de las lesiones malignas, puesto que se superponen con las benignas, múltiples estudios se han llevado a cabo para establecer estas diferencias. El principal estudio, que se ha convertido en referencia para el análisis de las lesiones sólidas, es el realizado por Stavros en 1995 (42). Este estudio analizó 750 lesiones sólidas por ecografía y las características ecográficas de cada lesión fueron asignadas. Todas las lesiones fueron sometidas a biopsia. El 83% de los nódulos fueron benignos y el 17% malignos. Se establecieron 18 características ecográficas y a cada una se le asignó el valor predictivo tanto positivo como negativo. Las lesiones fueron distribuidas en 3 grupos; benigno, indeterminado o maligno dependiendo de sus características ecográficas. Los hallazgos para que una masa fuera considerada maligna fueron: espiculaciones, márgenes angulares, marcada hipoecogenicidad, sombra acústica posterior, presencia de calcificaciones, extensión ductal, microbulación y un patrón ramificado. Cualquier masa con alguna de estas características fue considerada maligna (42).

Otros estudios han sugerido que la apariencia ecográfica puede ser útil en la diferenciación de masas sólidas benignas y malignas (58, 59, 60, 61, 62, 63), encontraron que los hallazgos que más predecían que una masa sólida fuera benigna fueron: forma oval o redondeada, márgenes circunscritos, diámetro transversal mayor de 1.4. Los hallazgos que predecían malignidad fueron: forma irregular, márgenes microlobulados y espiculados y una relación diámetro transversal/ diámetro anteroposterior menor o igual a 1.4. Stavros et al desarrollaron una clasificación para masas sólidas que tiene una sensibilidad de 98.4 y un valor predictivo negativo para malignidad de 95.5% (42).

Al igual que en mamografía la calidad técnica del estudio ecográfico es indispensable, requiriendo el uso de transductores lineales con una frecuencia no menor de 7 MHz; la exploración del seno se debe realizar de forma sistemática y consistente por un observador con adecuada experiencia, conocimiento de la patología del seno y acreditación de entrenamiento en ultrasonido médico. En este sentido el ACR tiene establecido que la persona encargada de realizar e interpretar el ultrasonido de seno, sea un especialista médico capacitado para realizar estudios de ultrasonido, quien haya tenido entrenamiento durante su residencia o fellowship en este campo diagnóstico durante un período mínimo de tres meses y haya realizado al menos 500 estudios de ultrasonido, incluyendo todos sus potenciales usos, con especial énfasis en el ultrasonido mamario, quien realice no menos de 30 ultrasonidos mamarios por año y asegure el cumplimiento de educación médica continuada durante su ejercicio profesional.

Las lesiones se deben visualizar en vistas ortogonales, la orientación del transductor, y la localización de la lesión se deben describir usando el sistema de cuadrantes, distribución horaria o un diagrama marcado del seno, incluyendo la distancia desde la areola, siendo este último método el de elección para mejor la comprensión de la localización

Para el análisis de las lesiones se deben tener en cuenta todas sus características, con el fin de lograr la mayor especificidad posible, y al igual que en el sistema BI-RADS de mamografía se requiere un adecuado uso y conocimiento del lenguaje, que permita una comunicación clara y concreta a través del reporte ecográfico.

La descripción de las características de las lesiones se debe elaborar en orden de riesgo para malignidad, con los hallazgos asociados, secundarios o incidentales en segundo plano. Siempre analizando de forma global la importancia de los hallazgos con respecto a la posibilidad de patología tumoral.

Con base en el continuo mejoramiento de los equipos de ultrasonido, y a pesar del traslapamiento conocido entre características benignas y malignas en algunas lesiones sólidas, se han descrito características que son especialmente útiles para determinar la probable etiología y recomendar la conducta a seguir ante el hallazgo de las lesiones; estas características se han clasificado de acuerdo a la asociación con malignidad o no, en los siguientes grupos

Características de Malignidad de las lesiones sólidas:

- *Espiculación Sonográfica:* similar a la apariencia mamográfica, consiste en líneas alternantes hiper e hipoeoicas, que se extienden de forma perpendicular desde la superficie del nódulo sólido hacia el parénquima mamario subyacente. También visualizado como una halo grueso ecogénico dispuesto alrededor del nódulo maligno (VPP 91.8%).
- *Orientación antiparalela:* "más alto que ancho", indica que una parte o todo el nódulo tiene una dimensión anteroposterior mayor que la dimensión transversa o sagital, caracterizándose por una orientación en un eje perpendicular o antiparalelo a la piel (VPP 81.2%). Esta característica se asocia a un aumento en la probabilidad de malignidad entre 62 – 81% y es más frecuentemente visto en lesiones malignas menores de 1 centímetro de diámetro.

- *Márgenes Angulares*: Se refiere a la unión de la parte central del nódulo sólido, generalmente hipo o isoecoica, con el tejido glandular mamario circundante (VPP 67.5%).
- *Sombra acústica posterior*: descrita cuando un área tiene menor transmisión del ultrasonido por la presencia de tejido fibroso en su interior (VPP 64.9%)
- *Patrón de ramificación*: definido como múltiples proyecciones de un nódulo dentro o alrededor del ducto, en una dirección alejándose de la areola (VPP 64%)
- *Nódulos sólidos marcadamente hipoeoicos*: visualizados muy oscuros, comparados con la grasa isoecoica periférica (VPP 60.1%)
- *Calcificaciones puntiformes*: visibles como pequeños focos ecogénicos, pequeños, con sombra acústica posterior al interior de los nódulos sólidos (VPP 59.6%).
- *Extensión ductal*: es una proyección del nódulo que se extiende de forma radiada dentro o alrededor del ducto tomando un curso hacia la areola (VPP 50.8%)
- *Microlobulación*: análogo al hallazgo mamográfico, reconocido como la presencia de múltiples lobulaciones pequeñas (1-2mm) en la superficie del nódulo sólido, que indicarían actividad biológica (crecimiento) de la lesión (VPP 48.2%)

La irregularidad de la forma y los márgenes son los factores más importantes que determinan un valor predictivo positivo para malignidad de entre el 86 – 93%, clasificando estas lesiones como BI-RADS 4 ó 5. Otras características como la orientación antiparalela, el patrón de ecogenicidad y la atenuación acústica implican un menor riesgo de malignidad (20%), características que también se pueden encontrar en lesiones benignas. Como en la mamografía, la presencia de márgenes espiculados en la ecografía sugiere infiltración de la lesión en el tejido adyacente, mientras que una forma irregular puede indicar crecimiento inconsistente y avance de los límites de la lesión. Orientación antiparalela en ecografía de la lesión puede sugerir extensión a través de los límites. Todas estas características están más asociadas con lesiones malignas. En contraste

márgenes circunscritos y la forma ovalada representan crecimiento uniforme sin compromiso del tejido circundante asociados más a lesiones benignas. Igualmente la orientación paralela sugiere que la lesión esta contenida en un solo plano y es mas indicativo de proceso benigno.

Características de Benignidad de las lesiones sólidas:

- *Tejido marcadamente hiperecoico*: similar a la ecogenicidad de la grasa, bien circunscrito, representando tejido fibroso. (VPN 100%)
- *Lobulaciones bien circunscritas*: amplias, bien definidas, lisas, en número de tres o menor, que se diferencian de las más pequeñas y Númerosas de las lesiones malignas (VPN 99.2%)
- *Forma elipsoide* (más ancho que alto): indica que las dimensiones sagital y transversal son mayores que la dimensión anteroposterior, configurando una orientación paralela, con respecto a la piel (VPN 99.1%)
- *Pseudocápsula ecogénica*: delgada, bien definida, bien circunscrita que sugiere crecimiento lento, no infiltrante, que recubre en forma total la lesión nodular (VPN 98.8%).

▪ **BIRADS ecográfico.**

CATEGORIA 1: NEGATIVO. Esta categoría es para ecografía sin anormalidad, tales como masa, distorsión de la arquitectura, engrosamiento de la piel o micro calcificaciones.

CATEGORIA 2: HALLAZGOS BENIGNOS. Estas lesiones no tienen posibilidad de presentar cáncer (validación pendiente por ecografía)

- Masas circunscritas bilaterales vistas por mamografía (al menos 3 en total y una en cada seno), las cuales incluyen a los quistes múltiples y quistes complicados.
- Masas bien circunscritas las cuales han permanecido estables por mamografía.

- Masas bien circunscritas que claramente contienen grasa.
- Masas intensamente hiperecógenas bien circunscritas.
- Calcificaciones típicamente benignas incluyendo las macrocalcificaciones mayores de 0.5 mm en ecografía.
- Quistes simples.
- Masas redondeadas o ligeramente ovaladas sin pared, realce acústico posterior y ecos que se movilizan con nivel en su interior. Sin evidencia de masa intraquística.
- Siliconomas.
- Adenopatías mamarias que presenten claramente su hilio graso.
- Adenopatías menores a 2 cm. que aunque estén aumentados de tamaño no presentan engrosamiento de su córtex.
- Masas dentro de la piel.
- Implantes mamarios.

CATEGORIA 3: HALLAZGO PROBABLEMENTE BENIGNO: Estas lesiones deben ser no palpables y no presentar características sospechosas.

- Masas ovaladas (paralelas a la piel) hipoeecógenas con márgenes circunscritos con realce acústico posterior mínimo. En estas se incluyen las masas que están presentes en ambos senos y son múltiples.
- Masas hiperecógenas ovaladas con centro hipoeecógeno en relación a necrosis grasa.
- Masas hipoeecógenas ovaladas con ecos internos y niveles y con características de quistes.
- Masas ovaladas microlobuladas compuestas por racimo de quistes sin evidencia de calcificaciones asociadas.
- Sombras acústicas debido a la arquitectura de la mama a nivel de los lóbulos grasos, sin evidencia de masas con cambios de apariencia ecográfica dependiendo del ángulo de incidencia del transductor.

- Distorsión de la arquitectura mamaria secundario a cambios posquirúrgicos.

Estas lesiones deben ser seguidas por ecografía a los 6 meses, 12 meses y 24 meses. Los cambios observados durante estos intervalos deben ser evaluados y si se presentan aumento de tamaño, deben ser sometidas a biopsia. Las lesiones incluidas en esta categoría tienen un chance inferior al 2% de ser cáncer.

CATEGORIA 4: SOSPECHA DE MALIGNIDAD: Estas lesiones requieren intervención con biopsia o una posible aspiración. El riesgo de Malignidad de las lesiones BIRADS 4 se sitúa en un rango amplio que oscila entre 2% y 95%.

- Fibroadenoma palpable.
- Quistes complejos: paredes y septos gruesos.
- Masa hipoecógena de márgenes mal definidos

CATEGORIA 5: ALTAMENTE SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD: Estas lesiones requieren intervención con biopsia o una posible aspiración. El riesgo de malignidad para la lesiones BIRADS 5 es mayor al 95%.

Las características sonográficas de las lesiones sospechosas y con alto grado de sospecha son las siguientes:

- Forma irregular.
- Márgenes microlobulados, indiferenciados, angulares o especulados.
- Sombra acústica posterior.
- Masa de forma redondeada y sólida.
- Lesiones quísticas con alguna de las siguientes características:
 - Masa intraquística
 - Septos gruesos (mayor 0.5 mm.)
 - Pared gruesa (mayor 0.5 mm.)
 - Componentes sólidos en el interior del quiste

- Masa intraductal.
- Microcalcificaciones dentro de una masa inferiores a 0.5 mm.
- Extensión ductal
- Orientación antiparalela (más alto que ancho)
- Distorsión de la arquitectura en ausencia de trauma o cirugía
- Retracción o engrosamiento de la piel (mayor a 2 mm.)
- Masa que ha aumentado de tamaño con respecto a un hallazgo BIRADS 2
- Cualquier combinación de las características anteriormente expuestas

CATEGORIA 6: PATOLOGIA YA CONOCIDA: Se utiliza antes de una terapia quirúrgica definitiva pero después de un diagnóstico histológico.

3.2.3 Birads Combinado Final. Aunque la ecografía ha sido usada durante más de 40 años para valorar la mama las indicaciones habían sido limitadas para el diagnóstico de masas palpables o caracterización de anomalías mamográficas, actualmente la ecografía puede demostrar lesiones malignas y otras masas que no son visibles mamográficamente. Es sorprendente, que la ecografía pueda detectar cánceres ocultos radiográficamente y muy pequeños como para ser palpados (29).

Stavros demostró cómo cambia la categoría BIRADS al comparar los grados BIRADS asignados por la mamografía realizada previamente y los asignados por ecografía, observando cómo el máximo de las categorías BIRADS 1 y 2 es mayor tras el uso de la ecografía, representando la proporción de casos en los que la ecografía ha realizado un diagnóstico benigno más específico y por lo tanto ha evitado una biopsia innecesaria. Igualmente observo que la categoría BIRADS 5 también aumentó tras la ecografía, esto es debido a los cánceres palpables diagnosticados por ecografía que pasaron desapercibidos o se infravaloraron en la mamografía. Las categorías menos específicas, las BIRADS 3 y 4, cuyas tasas de biopsias positivas son las más bajas, son menores para la ecografía que para la mamografía. Aquí es donde se encuentran la mayoría de las pacientes a las que se les realiza una biopsia por algo benigno, por lo que la ecografía puede potencialmente obviar biopsias innecesarias, concluyendo que después del diagnóstico ecográfico de la mama, los casos se mueven de las categorías inespecíficas del medio a las más claramente benignas y a las más

definitivamente malignas. Comparando las categorías BIRADS ecografía con las categorías BIRADS mamográfica de manera individual se observa que la categoría BIRADS ecográfica difiere a la mamográfica en una gran proporción de casos.

En 1970 la ecografía disminuyó el número de biopsias para masas benignas en un 25-35% por permitir la identificación de quistes simples. En 1980, investigadores reportaron hallazgos ecográficos que ocurren más frecuentemente en masas malignas.

Si bien múltiples estudios recientes demuestran que la combinación de ecografía con mamografía reduce el número de recomendaciones falsas positivas para biopsia además de su utilidad en conjunto como políticas de tamizaje, la mamografía continúa siendo el método estándar para el tamizaje del cáncer de seno.

Con el fin de obtener óptimos resultados es indispensable realizar una adecuada clasificación de las lesiones mamarias en mamografía y ecografía para así categorizar las en grados de sospecha y realizar la biopsia en lesiones sospechosas de malignidad que permita obtener una buena relación costo-beneficio del tamizaje y así disminuir los falsos positivos sin comprometer el diagnóstico precoz. El valor predictivo de la ecografía con mamografía para lesiones palpables ha sido reportado en pequeñas series de pacientes en un rango del 96.5% al 100%; sin embargo estos estudios tienen muestras pequeñas (58, 59) Un reciente gran estudio reporta un VPN del 100% (60). El conocimiento del valor predictivo negativo de la ecografía con mamografía para lesiones palpables es de valor para el clínico y radiólogo para tomar la decisión de biopsia o seguimiento de la lesión palpable.

En un estudio realizado por Soo Mary Scott et al en el cual evaluaron 420 pacientes con 455 lesiones palpables para determinar el valor predictivo negativo de la ecografía con mamografía en la evaluación de lesiones mamarias palpables encontraron que el VPN fue del 99.8% (64)

3.3 METODOS DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS PARA ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

La biopsia de las lesiones no palpables detectadas por imagen en el seno con la correlación de sus características imagenológicas y la anatomía patológica es una

parte importante de la función de un servicio de diagnóstico imaginológico del seno. La ventaja de la biopsia percutánea radica en su capacidad para darnos información diagnóstica con un procedimiento mínimamente invasivo y así tomar decisiones terapéuticas eligiendo entre las diferentes opciones válidas. Las lesiones palpables que pueden considerarse para una biopsia con aguja son: lesiones que tienen una probabilidad finita de cáncer que es mayor del 2% y que necesitan biopsia quirúrgica, lesiones con alta probabilidad de cáncer y lesiones que son probablemente benignas, pero la ansiedad de la paciente es demasiado grande para permitir un intervalo corto de seguimiento o el diagnóstico con la aguja puede mostrar ser más coste-efectivo que el intervalo corto de seguimiento. A continuación describiremos las técnicas de biopsia percutánea de la mama y localización prequirúrgica.

3.3.1 Biopsia por aspiración con aguja fina. Aunque la biopsia por aspiración con aguja fina es la técnica menos traumática, tiene más baja sensibilidad y valor predictivo positivo que la biopsia con aguja gruesa (65). La biopsia por aspiración es particularmente operador dependiente con rangos de sensibilidad del 50 al 90% y los falsos negativos con la citología pueden llegar a un 20%.

Cuando se realiza la aspiración de un quiste dependiendo del material obtenido este se envía al laboratorio para citología en caso de masas intraquisticas o de líquido hemático. La citología del líquido es falsamente negativa frecuentemente en presencia de masas intraquisticas por lo cual está indicado realizar una biopsia para descartar el carcinoma intraquistico.

Esta técnica tiene la ventaja de ser prácticamente atraumática y sencilla de realizar. Es raro causar un hematoma y no hay comunicaciones de diseminación de las células de cáncer en el trayecto de la aguja. Entre las desventajas se tienen su dependencia a la habilidad del operador y la interpretación individual de las extensiones.

3.3.2 Biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía. La biopsia percutánea de seno con aguja gruesa proporciona un diagnóstico confiable de lesiones benignas y malignas y es una alternativa menos costosa y atraumática a la biopsia quirúrgica.

Las indicaciones de la biopsia de seno con aguja gruesa guiada por ecografía son similares que para la biopsia quirúrgica, sin embargo su uso está limitado a aquellas lesiones visibles por ecografía y el radiólogo debe determinar primero si la lesión se encuentra en una localización que permita realizar el procedimiento

con seguridad (66). Si una anomalía mamográfica que es sospechosa (BIRADS 4) o altamente sospechosa de malignidad (BIRADS 5) puede ser visualizada por ecografía (o si es visible solamente por ecografía y es categorizada como BIRADS 4 o 5) la biopsia con aguja gruesa bajo guía ecografía es la técnica de elección.

La biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía es particularmente útil en aquellos casos de lesión sospechosa que son detectadas por ecografía pero son mamográficamente ocultas.

Este procedimiento es en la actualidad común en muchas instituciones y ha reemplazado la biopsia escisional ya que tiene la ventaja de utilizar un equipamiento fácilmente asequible, es rápida y con una favorable relación costo-efectividad. Es exacto con una sensibilidad del 94-100%. (67)

En un estudio multiinstitucional de biopsias de mama con aguja en el cual la modalidad de imagen como guía para el procedimiento fue determinada solamente por la preferencia del radiólogo (68) la ecografía fue usada en un rango del 0-59%.

Los riesgos del procedimiento incluyen hematomas y sangrado (69) siendo necesario drenaje quirúrgico en menos del 0.2% de los casos (70), Siembra de células tumorales (71, 72), reacción vasovagal (5%), neumotórax, infección y obtención de material insuficiente siendo en algún caso necesario repetir la biopsia. En mujeres embarazadas o en periodo de lactancia el riesgo de realizar una fístula especialmente si la lesión es central y profunda. (73). El beneficio de la biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía radica en que la biopsia quirúrgica puede ser evitada en la mayoría de las lesiones benignas y en los casos de lesiones malignas reemplaza la biopsia diagnóstica quirúrgica y el paciente es sometido directamente a una cirugía terapéutica.

3.3.3 Biopsia con aguja gruesa guiada por estereotaxia. El uso de esta técnica ha aumentado en los últimos años demostrando ser una alternativa a la biopsia quirúrgica (74, 75) Es un procedimiento mínimamente invasivo, mas rápido, menos doloroso, fácil de realizar y relativamente mas barato, el cual permite tomar muestras de una lesión no palpable identificada en mamografía pero no visualizada por ecografía

En un estudio retrospectivo realizado por Méndez A et al en el cual analizaron 947 biopsias guiadas por estereotaxia en 911 pacientes de los cuales 149 (16.4%)

fueron diagnosticados con cáncer de mama, 150 de 947 biopsias (15.8%) fueron positivas para cáncer de mama calcularon el VPP del BIRADS 4 y 5 para cáncer o atipia en un 20% mientras que en la categoría BIRADS 3 fue del 5% (76). La frecuencia de cáncer en la categoría BIRADS 3 según la literatura es del 0.5 al 2% (77, 78). Por lo tanto no se recomienda realizar biopsia, sin embargo esta se realiza en pacientes ansiosas, con historia familiar fuerte de cáncer de mama o cuando no se puede realizar un control a los 6 meses.

Al revisar 1.003 biopsias estereotáxicas con aguja gruesa, Brenner et al mostraron una sensibilidad del 95%, una especificidad del 98% y una precisión del 96%. Este método utiliza un sistema de compresión con una pequeña abertura y un tubo de rayos X que tiene la capacidad de rotar para tomar dos imágenes estereotáxicas a 10 y a 15° de la perpendicular.

La principal contraindicación para este procedimiento es que la lesión no se pueda colocar en la ventana de compresión, lo cual evita el acceso a lesiones cerca de pared torácica y las que se localizan en la axila o próximas al esternón. Si la lesión es muy superficial, la aguja puede estar fuera de la piel en posición antes del disparo esta debe atravesar la piel antes de disparar o rebotaría sobre la misma. Cualquier diátesis hemorrágica puede ser también una contraindicación.

3.3.4 Radiografía de los cilindros de microbiopsia. Tras una biopsia con aguja gruesa por calcificaciones, la radiografía de los cilindros de tejido obtenidos es obligatoria para asegurar que estén contenidas en la muestra. Las imágenes de los especímenes obtenidas con magnificación y usando foco fino pueden ser útiles para identificar microcalcificaciones difíciles de ver con imágenes obtenidas con técnica convencional. La radiografía de los microcilindros debe ser revisada por el radiólogo para asegurar que la lesión ha sido muestreada o extirpada, si no es así se pueden obtener más en ese momento.

3.3.5 Biopsia escisional previa marcación con arpón. Una biopsia por escisión o incisión abierta siempre ha sido la prueba de referencia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables con una sensibilidad del 96 al 99% (79). En 1979 Hall y Frank describieron el uso de una guía con un arpón o anzuelo formado en su punta. Esto se introdujo cerca de la lesión para anclarla en el tejido y guiar al cirujano hacia una anomalía no palpable. (80). Este método consiste en el uso de una parrilla de compresión que contiene una apertura que esta marcada con letras y números o una serie de orificios. Es simple y fácil de utilizar con un mínimo de equipamiento.

La principal ventaja de la guía con arpón es la precisión tridimensional en su localización, además al ser flexibles nada se proyecta sobre la piel lo que hace mas difícil que se desplacen.

3.3.6 Radiografía de pieza quirúrgica posterior a marcaje con aguja y correlación histopatológica. El procedimiento de localización con arpón no termina hasta que se realiza la radiografía de la pieza quirúrgica para asegurar la extirpación de la lesión. Si la lesión no se encuentra incluida en la pieza, el radiólogo dirigirá al cirujano para ampliar la exéresis usando puntos de referencia relativos a la mamografía y a la muestra extirpada. Si las radiografías posteriores de la pieza quirúrgica siguen sin contener la lesión el cirujano debe cerrar y se obtendrá una nueva mamografía preferiblemente unas semanas después para asegurar si la lesión se encuentra aun en el seno.

Es de anotar que el marcaje preoperatorio con arpón se puede realizar bajo guía estereotaxica o ecográfica.

3.3.7 Revisión de la mamografía e histología de las muestras con aguja gruesa. La correlación rutinaria entre la apariencia mamográfica de la lesión mamaria y el informa histopatológico es una parte crucial del control de calidad necesario para reducir el Número de resultados falsos negativos y para extirpar canceres. En el estudio realizado por Brenner et al de 1.0003 biopsias estereotáxicas con aguja gruesa resaltan la importancia de correlacionar los hallazgos clínicos y por imagen. Dicha correlación asegura que la lesión sospechosa que motivó la biopsia fue realmente muestreada.

Las muestras de biopsia que reflejan cáncer son sometidas rutinariamente a una biopsia escisional para extirpar todo resto de cáncer del lecho de la biopsia con aguja gruesa, incluyendo a los canceres invasivos como a los in situ. El cáncer invasivo debe ser reextirpado incluso si se ha eliminado toda la imagen radiológica con la biopsia percutánea, debido a que se ha demostrado cáncer invasivo oculto en el lugar de la biopsia en el 73% de los casos tras una biopsia escisional.

Además puede ser infraestimado el tamaño tumoral y su tamaño real determinarse únicamente tras la extirpación. Esto también es recomendado en el caso de los cánceres in situ, pero probablemente no necesitaran vaciamiento ganglionar homolateral durante la cirugía. En estos casos se encontrara cáncer invasivo en el 15-36% de los casos, por lo tanto necesitaran eventualmente un vaciamiento ganglionar por la aparición en la biopsia escisional de un carcinoma invasivo.

La hiperplasia epitelial atípica diagnosticada en una biopsia con aguja gruesa indica la extirpación quirúrgica de la lesión completa ya que puede estar asociada o representar una subestimación histológica de un carcinoma in situ (81). La hiperplasia epitelial atípica se diagnostica con 2,7 veces mayor fiabilidad en las biopsias asistidas pro vacío que en las biopsias con aguja gruesa mecánica de disparo múltiple, sin evidencia de un aumento de las complicaciones.

Si un área de distorsión arquitectural espiculada produce un resultado de biopsia benigna, se debe realizar la escisión, porque el diagnóstico de cicatriz radial no puede ser hecho con confianza con la biopsia con aguja y la lesión puede representar aun malignidad.

Si una lesión tiene alta probabilidad de malignidad, un resultado benigno no es fiable y se sugiere una biopsia por escisión.

3.4 AUDITORIA BIRADS

Una meta importante del BIRADS es fomentar el mantenimiento de una base de datos que pueda ser utilizada por individuos o grupos para controlar los resultados de sus programas con el objetivo de que esto ayude a mantener un elevado grado de precisión en la detección del cáncer de mama. La recolección de estos datos permite el desarrollo de una base de datos como un proceso de garantía de calidad para ayudar al mantenimiento de un screening de alta calidad. Pudiendo hacer un análisis de las tendencias de los carcinomas mamarios. Esto nos permite además comparar los resultados con otros grupos de trabajo y así mejorar la ejecución del programa de screening.

El BIRADS es un sistema de garantía de calidad, no es suficiente interpretar las mamografías aisladamente, sin controlar los resultados del screening es imposible saber el éxito del programa. Cada grupo debe mantener la información indicada de forma que se pueda determinar la precisión de los programas de screening individuales y su éxito en el diagnóstico de cáncer de mama en un estadio precoz. Además permitirá a cada grupo ajustar sus umbrales comparándolos con la información nacional acumulada.

Un examen de screening es aquel realizado en una mujer asintomática para detectar tempranamente cáncer de seno no sospechado clínicamente; Un examen mamográfico de diagnóstico es hecho en una mujer con signos clínicos o síntomas que sugieren cáncer de seno, un segundo tipo de examen diagnóstico

es realizado en mujeres en quienes la evaluación mamográfica a sido requerida por un estudio mamografico de screnning anormal.

Una mamografía de screnning positiva es definida como aquella categorizada inicialmente como BIRADS 0 o aquellas que requieren tejido diagnostico (BIRADS 4 y 5). Una mamografía diagnostica es positiva si requiere tejido para su diagnostico BIRADS 4 Y 5.

Una mamografía de screnning negativa es aquella que es negativa o tiene hallazgos benignos, BIRADS 1 y 2. Aunque la categoría BIRADS 3 es negativa no se incluye en esta asignación, debe tener un apropiado seguimiento del hallazgo detectado en el examen de screnning y se deben incluir en la categoría negativa de exámenes diagnósticos; Un examen diagnostico negativo son aquellas que son negativas o con hallazgos benignos o probablemente benignos BIRADS 1,2 y3..

La única forma de determinar el funcionamiento de un programa de tamizaje es mediante su control. El BI-RADS incluye una revisión de los datos recomendados para ser recogidos. El ACR recomienda recoger ciertos datos que revisaremos a continuación algunos de ellos son obligatorios por ley. La meta es determinar como esta funcionando el programa, de forma que se pueda mejorar su capacidad para detectar y diagnosticar un cáncer mamario en estadio temprano.

Estos datos son:

- Número de mujeres estudiadas.
- Número de mujeres a las que se les pide evaluación adicional (proyecciones adicionales, ecografía o resonancia).
- Número de mujeres que realmente tienen estudios de imagen adicionales.
- Número de mujeres vueltas a llamar para demostrar que es negativa.
- Número de mujeres recomendadas para seguimiento en un corto plazo.
- Número de mujeres a las que se le recomienda la biopsia
- Número de mujeres recomendadas para biopsia con aguja
a. Valor predictivo positivo (Número de mujeres diagnosticadas con cáncer divididas por el Número de mujeres biopsiadas)

- b. Falsos negativos.
- c. Quistes diagnosticados.
- Número de mujeres interpretadas como “sospechosas se debe considerar la biopsia”. Valor predictivo positivo (Número de mujeres diagnosticadas con cáncer divididas por el de mujeres biopsiadas).
- Número de mujeres leídas como cáncer probables. Valor predictivo positivo (Número de mujeres diagnosticadas con cáncer divididas por el Número de mujeres biopsiadas).
- Número de cánceres detectados (porcentaje palpable retrospectivamente tras la mamografía)
- Número de cánceres detectados mamográficamente
 - a. Número de cánceres invasivos por tamaño y estadio
 - b. Número y porcentaje de cánceres totales que son CDIS
 - c. Carcinomas lobulares listados separadamente y no contados como cáncer
- Falsos positivos
- Falsos negativos.
- Cánceres de intervalo (diagnosticados entre screenings)
- Información sobre patologías
 - a. Lesión benigna: tamaño y anatomía patológica
 - b. Los CLIS y las hiperplasias atípicas deben ser recogidas por separado
 - c. Estadificación patológica de los cánceres
 - 1) Tamaño (patológico): diámetro mayor
 - 2) Histología
 - 3) Grado histológico
 - 4) Estado de los márgenes
 - 5) Estado de los ganglios
 - 6) Estadio
 - 7) Otros indicadores pronósticos
 - 8) Número de muertes.
- d. Elementos estadísticos: una vez recogidos todos los datos se pueden calcular las siguientes cifras:

Verdaderos positivos: Número de cánceres detectados por mamografía (se deben contar separadamente los palpables y no palpables). Se requiere de diagnóstico

histológico de cáncer durante el primer año después de una mamografía positiva para malignidad.

Falsos positivos: Hay tres definiciones separadas:

- FP1: No hay diagnóstico de cáncer durante el primer año posterior a una mamografía de screening positiva.
- FP2: no hay diagnóstico de cáncer durante el primer año posterior a una mamografía con recomendación para biopsia con base a una mamografía positiva.
- FP3: Diagnóstico patológico de benignidad durante el primer años posterior a una mamografía con recomendación para biopsia con base a una mamografía positiva.

Verdaderos negativos: Mamografía en una mujer que no tiene cáncer. No hay diagnóstico histológico de cáncer durante el primer año después de una mamografía negativa.

Falsos negativos: Se incluye cualquier cáncer con diagnóstico histológico en el transcurso del año siguiente a una mamografía reportada negativa.

Valor predictivo positivo: Hay tres definiciones separadas

- VPP1: (hallazgos anormales en el screening). Es el porcentaje de todas las mamografías de screening positivas con diagnóstico histológico de cáncer en el primer año (BI-RADS 0, 4 o 5).
- VPP1: verdaderos positivos/mamografías positivas O.
- VPP1: verdaderos positivos/ verdaderos positivos + falsos positivos.
- VPP2: (biopsia recomendada) Es el porcentaje de todas las mamografías diagnósticas y de screening positivas a quien se les recomendó biopsia con diagnóstico histológico de cáncer en el primer año.

- VPP3: (biopsia realizada). Es el porcentaje de todas las biopsias realizadas como resultado de una mamografía de screening o diagnostico que resultaron con diagnostico histológico de cáncer.

Valor predictivo negativo: Número de mujeres que realmente no tienen un cáncer, dividido por el de mujeres cuyo estudio se interpreto como que no mostraba.

3.4.1 Sensibilidad y especificidad. La sensibilidad y la especificidad a menudo se citan como las medidas más importantes de un programa de tamizaje.

La especificidad es el número de mujeres cuyas mamografías han sido interpretadas como negativas, dividido por el de mujeres que verdaderamente no tienen un cáncer de mama. Es decir que la especificidad es una medida sobre la fiabilidad de una mamografía negativa para determinar que no existe un cáncer.

La sensibilidad es el Número de canceres detectados por mamografía, dividido por el de canceres reales en la población durante un periodo determinado. Es una medida importante del éxito del screening. La sensibilidad es valiosa para comparar resultados de screening, pero debido a que todos los canceres clínicamente relevantes se detectan a la larga, la cifra de la sensibilidad debe evaluarse junto con el tamaño y el estadio del cáncer detectado. Es decir una sensibilidad del 100% tiene poco valor si todos los canceres son iguales o mayores de 2 cm. Mientras que una del 75% es valiosa si el 50% de los canceres detectados son menores de 1 cm y por lo tanto altamente curables.

En los principales programas de screening, las sensibilidades de la mamografía varían entre el 45 y el 88%.(82). Un método para valorar la sensibilidad de un programa de screening es determinar el Número de canceres detectados cada 1.000 mujeres estudiadas por primera vez (prevalencia) y el Número detectado en cada año siguiente (incidencia). un programa con éxito detectara un Número comprendido entre 6 y 10 canceres por 1.000 mujeres estudiadas en el estudio de prevalencia y entre 2 a 3 canceres por 1.000 en cada estudio de incidencia subsecuente.

S: verdaderos positivos/ verdaderos positivos + falsos negativos.

3.4.2 Mamografías falsas negativas. La capacidad de la mamografía para descubrir anomalías que con posterioridad se demuestran es maligna varia

dependiendo de la población de pacientes y la intensidad de la evaluación mamográfica. Es difícil determinar con exactitud la tasa de falsos negativos, porque se requiere un seguimiento de todas las mamografías de screening negativos, lo cual es imposible (83, 84).

Definido como la proporción de mamografías de tamizaje positivas (BIRADS 0, 4 o 5) a las cuales se le diagnóstico cáncer dentro de los 12 meses siguientes al screening. El puesto que la mayoría de las pacientes cambian de centro de atención médica y el diagnóstico de cáncer puede hacerse en otra institución.

Las tasas de falsos negativos de un test dependen del estándar con el cual es comparado este y la duración del seguimiento de la población. Según el BCDDP (Breast Cancer Detection Demonstration Project), la tasa de falsos negativos para screening mamográfico puede ser tan alto como del 8 al 10% (85, 86). Estas lesiones mamográficamente ocultas usualmente son descubiertas al examen físico y usualmente ocurren en mujeres con mamas densas. Por lo tanto una mamografía negativa no excluye malignidad en mujer con masa palpable, la lesión podría ser biopsiada si clínicamente está indicado. De los cánceres pasados por alto en la mamografía el 20% se hacen aparentes en el año siguiente al de screening (85).

De esta forma, la tasa de falsos negativos de la mamografía está determinada por el Número de cánceres pasados por alto en el screening mediante mamografía dividido por el Número de cánceres que se detectaron en dicho screening (cánceres pasados por alto mamográficamente / (cánceres detectados mamográficamente + cánceres detectados clínicamente)).

La tasa de cánceres del intervalo es el porcentaje de cánceres que aparecen en el intervalo entre los screening dividido por el Número total de cánceres detectados en el periodo completo (cánceres que aparecen en el intervalo entre estudios / (cánceres que aparecen en el intervalo + cánceres detectados en el screening)). sin embargo el análisis de los cánceres de intervalo han mostrado que el 20-30% tenían hallazgos sospechosos visibles en la mamografía previa (87, 88, 89, 90).

3.4.3 Valor predictivo positivo. Publicaciones recientes han utilizado el valor predictivo positivo como el principal indicador de la calidad de los programas de screening (91)

VPP es calculado como el número de verdaderos positivos/verdaderos positivos+falsos positivos (92). Sin embargo no se puede considerar aisladamente (85). Debe ser valorado en conjunto con otros factores. Uno de los principales factores que influencia el valor predictivo positivo es la probabilidad de base de cáncer de mama en la población (el Número actual de canceres en la población que esta siendo estudiada). Como la probabilidad de base de tener cáncer aumenta con la edad de la población de las mujeres que están siendo analizadas, el VPP esta influido por la edad. El VPP ha sido calculado en el 10% al 15% para las mujeres de 40 años pero se eleva con la edad de las mujeres hasta casi el 50% en las de 79 años. No hay acuerdo en los métodos para determinar cual seria un VPP aceptable.

3.4.4 Valor predictivo negativo. La tasa de falsos negativos de la mamografía en la detección de cáncer de mama ha sido reportada aproximadamente en un 10% (93, 94, 95). Estas lesiones ocultas mamográficamente son usualmente descubiertas al examen físico y a menudo ocurren en mujeres con mamas densas, por lo tanto una mamografía negativa no excluye malignidad en mujeres con una masa palpable, aunque el papel primario de la ecografía era excluir un quiste simple, ahora es usada para caracterizar masas sólidas y la información adicional obtenida nos ayuda a excluir malignidad.

El valor predictivo negativo de la ecografía con mamografía en la evaluación de masas palpables ha sido reportado en el rango de 96.5% al 100%, sin embargo estos estudios fueron limitados por el pequeño Número de pacientes. (96, 97)

Un estudio reciente describe un valor predictivo del 100%. (97). El conocimiento del valor predictivo de la mamografía y la ecografía para lesiones palpables es de valor para el clínico y el radiólogo para soportar la decisión de tomar biopsia o hacer seguimiento de una anomalía palpable.

3.4.5 Revisión de los resultados. Para determinar el éxito de un programa de screening hay que tener en cuenta la probabilidad previa de cáncer en la población. Se ha demostrado que es mejor detectar canceres invasivos menores a 1 cm de diámetro (98), ya que tienen un beneficio significativo en la supervivencia (99). Kopans encontró aproximadamente 8 a 10 canceres en el primer screening (prevalencia) y de 2 a 4 nuevos casos en mujeres que tenían mamografías previas (incidencia) de los canceres detectados el 30% eran carcinomas in situ y de los invasivos el 60% tenían menos de 1 cm. Reportaron un VPP para la biopsia mamaria del 12% en mujeres de 40 años el cual se eleva constantemente alcanzando un 45% a los 79 años.

Sickles reportó un VPP que varía entre el 26% para mujeres de la cuarta década y el 56% para aquellas sobre 70 años, el 39% era de 1 cm o menos y el 30% eran CDIS. Estas diferencias radican en la agresividad de los programas de screening.

Además de auditar la mamografía, la sensibilidad y la especificidad de las técnicas de biopsia con aguja gruesa para la evaluación de lesiones no palpables de mama debe ser igualmente calculada y auditada en cada servicio para poder establecer y realizar el procedimiento de biopsia percutánea en cada centro. Además el control mamográfico habitual tras la biopsia por punción con aguja es esencial para diagnosticar los cánceres que pudiesen haber pasado inadvertidos. El problema del seguimiento y su adherencia al mismo por las pacientes es un importante y difícil problema, pues incluso hasta el 40% de las mujeres no regresaron para realizar todas sus mamografías de control postbiopsia tras obtener un diagnóstico de benignidad y el 15% de las que presentaron resultados anormales en la biopsia con aguja gruesa o en la citología por punción con aguja fina no llegan a realizar la cirugía necesaria para completar el diagnóstico de dichas lesiones, que se recomienda en estos casos. A pesar que la ley federal en Estados Unidos obliga al seguimiento de todas las mamografías esto es complicado, costoso y requiere tiempo.

3.4.6 Valor predictivo positivo de la biopsia de mama. Debido al costo generado por el número de biopsias realizadas como resultado de la mamografía se ha convertido en un asunto fundamental ya que aumentó el costo de la mamografía como prueba de screening. Una forma de medir la precisión de la mamografía es el valor predictivo positivo de las biopsias. El valor predictivo de las biopsias indicadas por la mamografía es la proporción del Número de cánceres diagnosticados respecto al Número de biopsias recomendadas. Como muchas de las biopsias se deben a patología benigna (falsos positivos), el Número de biopsias recomendadas se puede definir como los verdaderos positivos sumados a los falsos positivos. El valor predictivo positivo de una anomalía sospechosa no palpable, vista en mamografía, ha variado del 15% al 35%. (100, 101, 102). También es importante anotar que el VPP de las biopsias es diferente cuando se realizan en pacientes con anomalías clínicamente sospechosas (mamografía normal) que en aquellas con lesiones detectadas solamente por mamografía. En el primero de los casos el VPP ha sido calculado en un 7% frente a un 20% en el segundo. Además cuando se detecta un cáncer solo por mamografía es más probable que sea de un tamaño menor, en un estadio más precoz. (103). y con un pronóstico mejor (104).

3.4.7 Causas de mamografía falsas negativas. Existen muchas causas por las cuales los cánceres no aparecen en la mamografía, incluyendo factores relacionados a la paciente, a la técnica y por último a la percepción e

interpretación del radiólogo. (105) Atención cuidadosa al control de calidad, posicionamiento, comparación con estudios previos, uso de proyecciones adicionales y estudios adjuntos son necesarias para minimizar la tasa de falsos negativos de la mamografía. Entre los factores relacionados con el paciente es de anotar que la densidad aumentada del tejido mamario compromete la habilidad para detectar masas. Otros factores relacionados con el paciente son la dificultad para el posicionamiento y visualización del tejido mamario posterior. Lesiones localizadas en áreas de difícil registro como son el cuadrante superior interno o el aspecto postero inferior. Bird et al encontraron que un tercio de los cánceres pasados por alto en el screening se encontraban en la parte retroglándular de la mama. (106). Los factores técnicos tienen que ver con un adecuado posicionamiento y contraste de la imagen. Y por último los factores relacionados con el radiólogo como son la percepción e interpretación, en el primero de los cuales la lesión está dentro del campo de visión, siendo evidente y aun así el radiólogo falla en observarla (107) y los errores de interpretación en el cual la lesión con hallazgos sospechosos es mal caracterizada como una lesión benigna o probablemente benigna. Esto puede ocurrir por falta de experiencia, de atención o por fatiga. (108). Entre el 30 y el 50% de los fracasos en detectar cánceres en la mamografía son inevitables.

3.5 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE PATOLOGÍA MAMARIA:

3.5.1 Lesiones benignas de la mama.

- **Papiloma intraductal.** Es la causa más frecuente de secreción serosa o sanguinolenta por el pezón, es una proliferación benigna del epitelio ductal, que se proyectan en la luz del conducto y al cual está unido por un tallo fibrovascular. Normalmente se encuentran en la región subareolar, dentro de un conducto galactoforo principal. Aunque generalmente son solitarios, pueden ser múltiples. La mayoría no se ven con la mamografía, a veces se presentan como una masa lobulada bien definida, casi siempre localizada en la región anterior de la mama. En ecografía se identifican cuando son lo suficientemente grandes como masas sólidas, hipocóicas y normalmente lobuladas.

Hiperplasia. Los conductos están generalmente tapizados por una capa única de epitelio. La hiperplasia ductal es una proliferación benigna de causa desconocida de las células epiteliales que tapizan los conductos y generan múltiples capas celulares. Los patólogos dividen este proceso en leve, moderado y florido. La hiperplasia es bastante frecuente, estimándose que está presente en el 15% al 20% de la población (109).

Hiperplasia ductal atípica. En algunas mujeres con hiperplasia se desarrolla atipia y el riesgo de cáncer de mama futuro aumenta representando un riesgo para cáncer de mama. Probablemente representa un paso no obligatorio en el desarrollo de un cáncer in situ.

Hiperplasia lobular atípica. En la evaluación patológica estas lesiones son similares al carcinoma lobular in situ aunque no cumplen todos los criterios. Se ha visto que las mujeres con hiperplasia atípica tienen un riesgo cinco o seis veces mayor de carcinoma subsiguiente que aquellas sin cambios proliferativos (110). Cuando la hiperplasia se encuentra en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama el riesgo aumentaba once veces.

Fibroadenomas. Los fibroadenomas son talvez las masas mamarias sólidas más frecuentemente biopsiadas. Su tamaño varia desde lesiones microscópicas hasta tamaños mayores a 10 cm. es extremadamente raro que un fibroadenoma aparezca en tejido mamario previamente normal, sin embargo el crecimiento de los fibroadenomas es frecuente. (111). Cualquier lesión que aparezca en una mujer mayor se debe considerar como sospechosa y no como fibroadenoma. Se originan de la unidad lobular ductal terminal y esta compuesto de una proliferación del tejido conjuntivo del estroma del lóbulo. Es una masa circunscrita que por su carácter expansivo comprime el parénquima mamario adyacente. A consecuencia de la involución del tejido mamario, los fibroadenomas en mujeres posmenopáusicas a menudo presentan atrofia, esclerosis hialina y calcificación. En mamografía suele aparecer como una lesión redondeada, ovoidea o ligeramente lobulada, de contornos bien definidos y claramente delimitados. En ecografía típicamente son circunscritos y tienen una forma ovoide o redondeada, hipoecoicas, de ecotextura homogénea o heterogénea. (112). Una vez el fibroadenoma empieza a hialinizarse puede verse sombra acústica posterior. Más del 30% de los fibroadenomas no calcificados pueden exhibir sombra acústica posterior. (113).

Quistes. Los quistes pueden encontrarse a todas las edades, pero el pico de su prevalencia es en mujeres entre 30 y 50 años. Se originan en los acinos lobulares y representan una dilatación de los mismos. Es probable que los quistes se originen como resultado de una alteración en el balance entre secreción y reabsorción. Los quistes pueden ser solitarios, pero a menudo son múltiples. En sus paredes únicamente existe una capa única de epitelio cuboideas. En estudios autopsicos se han demostrado quistes visibles entre el 20% y 50% de las mujeres. Raramente se encuentra un carcinoma en un quiste, que generalmente son papilares. El cáncer intraquistico se demuestra en menos del 0.2% de los quistes. en mamografía los quistes se ven como múltiples densidades redondeadas. Pueden ocupar gran parte del volumen mamario y producir numerosos contornos

redondeados superpuestos. Suelen estar bien definidos con márgenes netos. Ellos pueden permanecer durante muchos años o reabsorberse espontáneamente. Cuando son múltiples se superponen y parecen irregulares, aunque no distorsionan la arquitectura básica de la mama. En ecografía se presentan como imágenes anecogenas bien delimitados, redondeadas u ovoideas, aplanados o lobulados. Deben tener un refuerzo acústico posterior. Pueden estar septados o con ecos finos en su interior.

Adenosis. Es una lesión benigna relativamente común, se puede presentar con o sin esclerosis. La adenosis esclerosante se clasifica junto con otras enfermedades mamarias proliferativas sin atipia (114) con un riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama 1.5 a 2 veces mayor que el de una mujer sin lesiones proliferativas en la biopsia, sin embargo es denominada factor de riesgo débil. En mamografía raramente forma una masa visible, se puede presentar como un conglomerado de microcalcificaciones puntiformes siendo necesario recomendar la biopsia ya que no pueden diferenciarse con certeza de las calcificaciones malignas.

Necrosis grasa, adenosis esclerosante y otras patologías benignas. La necrosis grasa es un fenómeno debido a la saponificación de los ácidos grasos que contienen los adipositos, tras ser liberados al existir rotura celular debida a un traumatismo previo, habitualmente quirúrgico o bien un traumatismo cerrado. El aspecto mamográfico habitual de la necrosis grasa es el de una masa redondeada, de contenido hipodenso (graso), aunque ocasionalmente puede tener un aspecto estrellado. (115).

La adenosis esclerosante es una lesión proliferativa benigna que se origina en una hiperplasia lobulillar, se caracteriza por la formación de tejido fibroso que distorsiona y envuelve el tejido fibroglandular. En las proyecciones mamográficas, las zonas estrelladas asociadas a la esclerosis pueden ser difíciles de distinguir de las que acompañan al cáncer invasivo, y las microcalcificaciones asociadas obligan a descartar un carcinoma in situ. Por este motivo suelen precisar de una biopsia para su diagnóstico completo. Tanto la adenosis esclerosante como los cambios fibroquísticos proliferativos pueden llegar a tener una apariencia poco definida o estrellada en la mamografía y también, en ocasiones, contienen calcificaciones.

Tumor de células granulares. Son neoplasias raras que pueden originarse de cualquier sitio anatómico, se producen mas frecuentemente en la lengua y el 16% ocurren en el parénquima mamario. (116). Aunque son benignos en su comportamiento pueden mimetizar malignidad clínica y radiológica. Mamográficamente un masa espiculada irregular puede ser vista (116) aunque

masas circunscritas también (116) han sido descritas. En ecografía se presenta como una masa hipoecoica con sombra acústica posterior. (117).

Fibrosis focal. La fibrosis es un componente común de muchas lesiones mamarias. Es una entidad rara y benigna que puede presentarse como una masa palpable mal definida indistinguible del cáncer (118).

Cicatriz radial. La cicatriz radial es una lesión benigna que puede formar espiculaciones similares a las producidas por algunos cánceres (119). Su importancia reside en la dificultad para distinguirlo del cáncer con la mamografía, la exploración física e incluso con la histología macroscópica. Diferentes estudios han encontrado cicatrices radiales en 14% a 28% de las mujeres en autopsias (120, 121, 122). Ocasionalmente estas lesiones contienen microcalcificaciones, probablemente generadas en la adenosis asociada. En mamografía se aprecia como un área de distorsión de la arquitectura con espiculaciones y en algunas ocasiones microcalcificaciones. (123). Las cicatrices radiales no pueden diagnosticarse con certeza mediante biopsia con aguja, la diferenciación con el cáncer debe realizarse mediante biopsia escisional.

3.5.2 Lesiones malignas. Se pueden subdividir en cuatro categorías histológicas mayores: tumores de los epitelios ductal y lobular, las infrecuentes lesiones malignas de los tejidos estromales de la mama y finalmente las metástasis mamarias de lesiones malignas distantes.

Tumores con origen en el epitelio ductal

- A. Carcinoma ductal in situ (CDIS)
 - CDIS pobremente diferenciado, carcinoma intraductal (comedocarcinoma)
 - CDIS moderadamente bien diferenciado.
 - CDIS bien diferenciado.
- B. carcinoma ductal invasivo
- C. Enfermedad de Paget.
- D. Carcinoma tubular
- E. Carcinoma papilar
- F. Carcinoma coloide
- G. Carcinoma medular
- H. Cáncer apocrino
- I. Carcinoma inflamatorio
- J. Carcinoma adenoide quístico

Tumores de origen lobular

- A. Carcinoma lobular in situ
- B. Carcinoma lobular infiltrante

Tumores malignos del estroma

- A. Tumor phylloides
- B. Fibrosarcoma
- C. Liposarcoma
- D. Angiosarcoma
- E. Sarcoma osteogénico
- F. Histiocitoma fibroso maligno

Tumores de origen linfoide: linfoma primario
Enfermedad metastásica de la mama

- A. Melanoma
- B. Linfoma
- C. Pulmón
- D. Renal
- E. Otros.

- **Cáncer del epitelio ductal.** La mayoría de los cánceres de mama se originan del epitelio ductal, y si permanecen confinados en el interior del conducto y su membrana basal se denominan intraductales. Cuando las células traspasan el conducto e invade los tejidos circundantes se denominan carcinomas ductales infiltrantes o invasivos, este último corresponde al 84% de todos los cánceres mamarios invasivos. (124).

Carcinoma ductal in situ. La mamografía permite su detección por el depósito de calcio asociado, siendo actualmente el 20% a 30% de los cánceres detectados en programas de screening. Holland y colaboradores han clasificado el CDIS en pobremente diferenciado, diferenciación intermedia y bien diferenciados (125) con el uso cada vez más frecuente de la mamografía se ha producido un aumento en el número de diagnósticos de esta lesión, que en su mayoría no son evidentes clínicamente. (126).

En mamografía se presentan con calcificaciones ductales heterogéneas de diferentes tamaños y contornos irregulares.

Carcinoma ductal infiltrante. El carcinoma ductal infiltrante es el cáncer de mama más frecuente con un 90% de todas los cánceres detectados en los programas de screening. Este tipo de tumor suele crecer como una masa dura e irregular. El aspecto clásico del carcinoma ductal infiltrante es el de una masa densa e irregular o especulada que, en ocasiones, puede contener calcificaciones pleomórficas representando el componente intraductal. En la mamografía, la masa es, aproximadamente, de la misma densidad y tamaño en dos proyecciones ortogonales. Las proyecciones con compresión localizada o ampliadas pueden mostrar calcificaciones no sospechadas en el interior o alrededor del nódulo. Las masas mal definidas o estrelladas en la mamografía pueden verse como redondeadas o irregulares en la ecografía con sombra acústica posterior como resultado de la fibrosis inducida por el tumor o su extensión.

Enfermedad de Paget. Es una forma de carcinoma ductal que afecta las capas epidérmicas del pezón y se extiende a lo largo de los conductos hasta el pezón, fue descrita por primera vez por Sir James Paget hace más de cien años. La reacción eczematososa resultante hace que la mujer acuda inmediatamente al médico. Su pronóstico es favorable por su presentación precoz. La supervivencia global depende si al momento del diagnóstico la lesión es in situ o infiltrante. En mamografía puede no ser evidente, ocasionalmente puede verse una masa profunda en la mama de características malignas. Pueden encontrarse calcificaciones dentro de los conductos, en la región subareolar dirigidas hacia el pezón.

Carcinoma tubular. El carcinoma tubular es una forma bien diferenciada de carcinoma ductal invasivo, habitualmente presenta un patrón de crecimiento lento (127) y puede llegar a ser bilateral en el 12 al 40% de los casos corresponde al 0.6% de los cánceres de mama infiltrantes (128). Representa el 6% a 8% de todos los cánceres invasivos (129). Tiene un pico de incidencia al final de los 40 años seguido por una meseta para aumentar de nuevo después de los 64 años. (130). En la mamografía el carcinoma tubular es una masa indefinida o estrellada, de alta densidad o isodensa, que puede presentar microcalcificaciones en su interior y, en ocasiones puede estar ya presente en mamografías previas debido a su lento crecimiento. En general el pronóstico del carcinoma tubular es bueno y presenta una incidencia de metástasis a distancia menor que el carcinoma ductal infiltrante. En el estudio ecográfico, los carcinomas tubulares son masas irregulares e hipocóicas que, en ocasiones, se acompañan de atenuación posterior.

Carcinoma papilar. Es un tumor poco frecuente, que totaliza entre el 1 y 2% de todos los cánceres del seno y es la forma maligna del papiloma intraductal. Los carcinomas papilares pueden ser únicos o múltiples, y a veces aparece carcinoma intraductal en el tejido mamario circundante. Clásicamente, estos nódulos son

masas redondeadas, ovaladas o lobuladas en la mamografía, que a veces contiene calcificaciones y se ven como tumores sólidos en la ecografía.

Carcinoma mucinoso. Es un tumor infrecuente, de forma redondeada u ovalada, contiene células malignas en el interior de un anillo sólido lleno de mucina. Corresponde aproximadamente al 2% a 3% de todos los cánceres invasivos (128). La porción mucinosa puede tener septos fibrovasculares que separan los diferentes compartimientos o células que comprenden la mayoría del tumor y aparece en la mamografía una masa redondeada de baja densidad sugestiva de corresponder a un quiste o un fibroadenoma. En ecografía la masa tumoral es redondeada, a veces contienen espacios hipocóicos de contenido líquido, y puede tener refuerzo acústico posterior. Este tipo de masa puede simular un quiste, pero no es totalmente anecoica.

Carcinoma medular. El carcinoma medular es una variante del carcinoma ductal infiltrante que suele presentar un patrón de crecimiento con límites redondeados e incluso un aspecto expansivo por su interacción con el tejido circundante. Corresponde al 3% del total de los cánceres de mama. Tienen un mejor pronóstico que el carcinoma ductal infiltrante clásico. En la mamografía de tamizaje el carcinoma medular se muestra como un nódulo redondeado, de densidad igual o mayor que la del tejido glandular, cuyos márgenes pueden ser bien circunscritos y, por tanto sugerir un posible quiste o fibroadenoma. (131). En la ecografía, los cánceres medulares son redondeados, hipocóicos, sólidos y homogéneos. Debido a que el carcinoma medular puede simular un quiste mamario, en lo que respecta a la forma y al refuerzo posterior del haz ultrasónico. El crecimiento expansivo, con compresión del tejido circundante del tumor medular, puede generar una imagen de bordes bien definidos, como en los fibroadenomas, por lo que puede ser causa de errores de interpretación y falsos negativos.

Carcinoma apocrino. Este cáncer corresponde al 0.06% de los cánceres invasivos (128). Son tumores raros, probablemente menos del 1% de los cánceres ductales. Su apariencia mamográfica no es característica, la mayoría se presentan como masas de márgenes mal delimitados (132) En ocasiones pueden presentarse con márgenes bien definidas y calcificaciones. En ecografía no presentan características diferenciales.

Carcinoma inflamatorio. El diagnóstico de carcinoma inflamatorio es difícil de hacer ya que las manifestaciones clínicas de calor, eritema y piel de naranja pueden presentarse en procesos inflamatorios benignos, siendo necesario realizar biopsia. Es una forma agresiva de carcinoma infiltrante con invasión difusa de los

linfáticos de la dermis. Es bastante raro, alrededor del 5% de los cánceres de mama invasivos. Su frecuencia relativa es mayor en mujeres jóvenes, con un pico de incidencia a los 30 años (128). En mamografía es indistinguible de cualquier proceso que produzca engrosamiento de la piel llevando a un incremento difuso de la densidad radiológica de la mama afectada. La ecografía no es de gran utilidad para su diagnóstico, sin embargo nos ayuda a descartar la presencia de un absceso.

▪ Lesiones malignas del lóbulo.

Carcinoma lobulillar in situ. Fue descrito por Foote y Stewart en 1941 (133). Esta lesión representa un alto riesgo para desarrollar carcinoma de mama invasivo. (134), una mujer con CLIS tiene aproximadamente un 15% de posibilidades de desarrollar un cáncer de mama invasivo en la mama donde se localiza el tumor, pero tiene un riesgo similar (15%) en la otra mama; por lo tanto el riesgo total de desarrollar cáncer de mama invasivo en un periodo de 20 años es de aproximadamente un 30% (135, 136). Las lesiones casi siempre se descubren por casualidad, ya que raramente forman una masa palpable o producen una imagen mamográfica típica, descubriéndose de forma incidental en un biopsia realizada por otra razón, generalmente por microcalcificaciones (137, 138). El CLIS se identifica con mayor frecuencia que el carcinoma ductal en mujeres jóvenes. (137).

Carcinoma lobulillar infiltrante. El CLI corresponde a menos del 10% de las lesiones malignas de la mama. Se suele presentar como una masa no calcificada, de alta densidad o isodensa, con bordes mal definidos. La tasa de bilateralidad y multifocalidad es mayor en este tipo de tumor que la hallada en el carcinoma ductal infiltrante. Su frecuencia de aparición es de menos del 10% de todos los cánceres invasivos del seno. Habitualmente no tiene calcificaciones en su interior y puede causar una distorsión de la arquitectura en el tejido glandular circundante. El CLI es difícil de detectar en forma precoz (138, 139). Cuando son evidentes en la mamografía son frecuentemente masas de mayor o la misma densidad que el tejido fibroglandular y se identifican por visualización directa de la masa o por el efecto que causa sobre el tejido circundante, como distorsión en la arquitectura y rectificaciones de los ligamentos de Cooper.

En la exploración ecográfica, el carcinoma lobulillar infiltrante se muestra como una masa hipoecoica, irregular, mal definida, con o sin sombra acústica posterior. Cuando es muy extensa la masa puede ser difícil de distinguir debido a su gran tamaño y es posible que el único signo ecográfico sea la sombra acústica posterior.

Tumor phylloides. Es un tumor infrecuente del estroma que se cree esta relacionado con el fibroadenoma. Su nombre se debe a su patrón frondoso de crecimiento. Se ha descrito en mujeres de casi todas las edades, aunque su pico de prevalencia, entre los 30 y 50 años, es mas precoz que en el cáncer de mama. (140). En general se presentan como una masa de crecimiento rápido que alcanza varios centímetros de tamaño cuando se hace el diagnostico. Normalmente es de contornos lisos y lobulados. Parece que deriva al igual que el fibroadenoma del tejido conectivo especializado del lóbulo. La mayoría son benignos, pero hay que hacer la diferenciación mediante estudio histopatológico. Pueden ser localmente invasivos y recurrir si no se extirpan completamente. En mamografía son indistinguibles de otras lesiones mamarias bien delimitadas. Ecograficamente son idénticos a los fibroadenomas.

Carcinoma adenoide quístico. El carcinoma adenoide quístico se presenta principalmente en las glándulas salivares. Es un tumor extremadamente infrecuente produce una masa sólida en la pared de un quiste, por lo que la apariencia mamográfica del tumor es la de un quiste simple. Dado que el tumor es liquido la densidad mamográfica de

Carcinoma mucoepidermoide. Es una lesión extremadamente rara, se encuentra generalmente en las glándulas salivares, aunque ha sido descrito en la mama.

Tumores de origen linfoide:

Linfoma de mama. Puede ser primario o metastático. Son un 0.1% de las lesiones malignas de la mama (141). El linfoma se presenta como una masa palpable o como un engrosamiento difuso. Cuando existen grandes adenopatías axilares al mismo tiempo que una masa intramamaria palpable hay que considerar el diagnostico de linfoma.. en la mamografía se puede identificar uno o múltiples nódulos con márgenes bien delimitados o que se mezclan con el tejido circundante. También puede apreciarse un aumento difuso de la densidad. En ecografía se identifica una masa hipoecoica inespecífica con variable transmisión del sonido.

Lesiones metastasicas de la mama. Lesiones malignas de otros órganos pueden metastatizar a la mama (142). El tumor que mas frecuente produce metástasis es el melanoma, seguido por el de pulmón, estomago. Ovario y riñón. En mamografía son indistinguibles del cáncer primario de mama, pero lo más probable es que sean múltiples y bilaterales. En ecografía son redondeadas u ovoideas, con cierta lobulación y ecos internos.

3.6 FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo de cáncer de mama son una consideración importante en la valoración de los pacientes y recoger esta información en la historia clínica ayuda en su valoración.

A pesar de que se ha determinado la importancia de una serie de factores de riesgo para cáncer de mama hay que tener en cuenta que casi un 75% de las mujeres que desarrollan cáncer de seno no los poseen. Por lo tanto la dificultad para establecer el riesgo individual a través de su vida y el riesgo relacionado con la edad hace que el tamizaje sea de gran valor para la detección temprana del cáncer de seno. Los factores de riesgo deben ser evaluados de manera sistemática utilizando las siguientes categorías: edad, historia reproductiva, historia personal (143).

Los factores de riesgo asociados al cáncer de seno se pueden dividir en factores establecidos, factores no establecidos o en investigación y por último aquellos que no tienen soporte científico.

3.6.1 Factores de riesgo establecidos. Son aquellos con evidencia científica que los relacionan directamente con la aparición del cáncer de seno. Poseer estos factores no implica que la persona presentará cáncer, muchas pacientes con cáncer no poseen factores de riesgo importantes.

Género. Ser mujer es el principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama y aunque los hombres también tienen células mamarias, la ausencia de exposición a los estrógenos, le confiere protección. El cáncer de mama es 100 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, en quienes es una enfermedad rara, siendo menos del 1% de los cánceres en hombres y menos del 1% de todos los cánceres mamarios diagnosticados. El cáncer de seno de hombres y mujeres contrasta en su edad de presentación, la frecuencia de tipos histológicos y la frecuencia en la expresión de receptores hormonales y marcadores moleculares. (144). La mayor parte de los factores de riesgo para cáncer mamario en hombres incluye alteraciones en el balance de andrógenos y estrógenos, lo que indica que, como ocurre en la mujer, es una alteración hormonalmente dirigida.

Edad. El riesgo de desarrollar cáncer de seno aumenta con la edad. Cerca del 77% de los cánceres se detectan en mujeres mayores de 50 años. El riesgo de

cáncer de seno a la edad de los 50 años es de 1 en 400 que es diez veces mayor que el riesgo de las mujeres a los 30 años (1 en 4200) (145, 146).

En Estados Unidos la edad promedio de presentación del cáncer mamario es de 61 años. (147), sin embargo autores de otros países han reportado edades inferiores, como Saxena et al. en la India, quienes encontraron la aparición del cáncer de seno a una edad promedio de 47,8 años, con la mayor incidencia en el grupo de 45-54 años (31,8%), con casi un 22% en menores de 40 años y 16% en mayores de 65 años, en una zona geográfica específica del país, aclarando que estos datos no son uniformes para todo el territorio, pues en algunas otras zonas el promedio de edad reportado es de 50-53 años, más aún, las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama menores de 45 años tenían una mayor frecuencia de historia familiar de esta patología comparadas con aquellas mayores 45 años. (148). Esto indica que la edad no es un factor independiente, él está influenciado por condiciones del medio ambiente, el estilo de vida y la carga genética, además de la historia de cáncer de seno en familiares en primer grado de consanguinidad y a edades tempranas.(149).

Factores Genéticos y Hereditarios. Estudios recientes han mostrado que cerca del 10% de los cánceres son hereditarios como resultado de mutaciones genéticas. Se han identificado de forma satisfactoria las anomalías cromosómicas localizadas en los genes BRCA1 y BRCA2. Estos genes confieren protección evitando que las células crezcan anormalmente, al ocurrir mutaciones, el riesgo de desarrollar cáncer aumenta (150, 151).

El BRCA 1 es un gen supresor de tumores cuyo fenotipo se hereda de una forma autosómica dominante y se localiza en el brazo largo del cromosoma 17 y codifica una proteína de 1863 aminoácidos, cuya función es reparar el DNA y controlar el ciclo celular. Sus mutaciones inactivarían los procesos de reparación celular. (150). Las mujeres con esta alteración tienen entre un 50 a 85% de probabilidad de desarrollar cáncer mamario durante su vida pudiendo desarrollar un segundo cáncer de seno primario entre el 40% al 60% comparado con el 1% de la población general. (151). El segundo gen implicado estrechamente es el gen supresor de tumores BRCA 2, localizado en el cromosoma 15 y que codifica una proteína de 3418 aminoácidos, su alelo alterado se hereda por vía autosómica dominante y lleva al bloqueo de la proteína. El realiza funciones reparadoras similares a las del BRCA1 y sus mutaciones son responsables de aproximadamente 10 al 30% del cáncer de seno familiar. (152).

Historia familiar de Cáncer de Seno. El antecedente familiar de cáncer de seno, especialmente de inicio temprano representa un factor de riesgo, sin embargo se

conoce poco acerca de las causas específicas de esta asociación. Este riesgo familiar es mayor si tiene parientes en primer grado de consanguinidad, joven con cáncer de seno o si tiene más de un familiar con este grado de consanguinidad afectada por la patología (153) especialmente si el cáncer se desarrolló antes de los 50 años o en ambos senos teniendo un aumento en el riesgo de 8.8 a 9 veces con respecto a la población general. Sin embargo cerca de un 80% de las mujeres con cáncer de seno, no tienen factores de riesgo familiares. (154).

Una de las explicaciones para los aspectos familiares del cáncer de seno es la mutación de los genes BRCA 1, BRCA 2, p53 y otros (148).

Se ha observado que las pacientes con cáncer familiar de seno tienen una mejor tasa de supervivencia, lo que justifica la búsqueda de estos casos (155).

Antecedente personal de cáncer mamario. La tasa de incidencia de un segundo cáncer primario no ha sido documentada de manera confiable, pues los estudios publicados al respecto se basan en muestras pequeñas de pacientes lo que les confiere un pobre poder estadístico (156, 157). En su estudio, Bernstein et al. describen la epidemiología del segundo cáncer primario en una cohorte de mujeres norteamericanas encontrando que un segundo cáncer primario se desarrolló en la mama contralateral en el 4,3% de las pacientes y esta tasa fue mayor que la tasa general a través de todos los grupos etarios, más marcada para el grupo de mujeres jóvenes. Entre las mujeres de 20-29 años de edad, la tasa de incidencia del segundo cáncer primario fue más de 100 veces superior a la tasa global de cáncer. En las mujeres afroamericanas las tasas de incidencia para la edad son más bajas en los grupos de mayor edad que en las mujeres blancas, pero las tasas para un segundo cáncer primario son más altas en todos los grupos de edad. La tasa del segundo cáncer primario en mujeres afroamericanas entre 20-44 años fue 25 veces superior que la tasa general y mayor del 50% comparada con las mujeres blancas. Las tasas más altas de segundo tumor primario entre mujeres jóvenes fue observada en aquellas con tumores en estadio avanzado, mientras que en las mujeres mayores de 60 años se presentó cuando los tumores previos se encontraron en un estadio temprano

Enfermedad benigna de seno. Este término abarca muchas patologías por lo cual es difícil asignar a cada una un factor de riesgo específico. Es importante diferenciar la patología benigna proliferativa de la no proliferativa. Las patologías no proliferativas con cambios fibroquísticos no parecen aumentar el riesgo de cáncer, sin embargo el aumento de la densidad del seno limita la sensibilidad de la mamografía para detectar cáncer (158) y la relación entre densidad mamaria en la mamografía y riesgo de cáncer de seno puede ser el resultado de factores

genético y/o ambientales que determinan la densidad mamaria, aunque no se han identificado los genes que determinarían la densidad del seno (159).

Tras varios estudios han establecido que inclusive los quistes con algunos cambios apocrinos no aumentan el riesgo para el cáncer de seno. (160, 161, 162, 163)

Historia reproductiva. Las mujeres con menarquia antes de los 12 años y aquellas con menopausia en forma tardía, o sea, mayores de 55 años, tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de seno. Esta relación se cree que se deba al estímulo y exposición estrogénica de la paciente en su vida, sin embargo no ha sido completamente dilucidado. Por cada dos años de retraso de la menarquia existe una reducción del riesgo en un 10%. Por el contrario el riesgo se duplica cuando la menopausia es después de los 55 años. (164, 165).

Otro aspecto a tener en cuenta es la edad del primer embarazo lo cual ejerce influencia en el riesgo de cáncer durante su vida. El embarazo antes de los 18 años ha demostrado que ejerce un factor protector al disminuir el riesgo a la mitad cuando se comparan con embarazos en edades superiores a los 30 años. Aquellas mujeres con embarazos tempranos tienen menor probabilidad que aquellas mujeres sin hijos o con embarazos tardíos. (166).

Exposición a altas dosis de radiación. Mujeres expuestas a altas dosis de radiación en su adolescencia han mostrado un incremento en el riesgo de cáncer de seno lo cual ha sido confirmado por los estudios realizados a los sobrevivientes de la bomba atómica y pacientes sometidas a radioterapia por enfermedad previa (Linfomas torácicos). Esto eleva el riesgo en 12 veces, dependiendo de la dosis de radiación recibida así como la edad. Entre más jóvenes recibieron irradiación mayor el riesgo de desarrollar cáncer de seno.

3.6.2 Factores de riesgo no establecidos o en investigación. Son aquellos en los cuales existe algún soporte científico, sin embargo no es lo suficientemente fuerte para ser considerado de una manera concluyente. Muchos de estos factores de riesgo están siendo estudiados con el fin de establecer verdaderamente su impacto en el cáncer de mama.

Número de embarazos. A pesar que se ha demostrado que la edad del primer embarazo es importante, el número total de embarazos no ha sido del todo bien establecido. Se presume que las mujeres multíparas presentan menos riesgo de

desarrollar cáncer. (167). Uno de los trabajos más actuales expuestos por Wohlfahrt y Melbye así como Chie demostraron que existe inclusive un aumento transitorio del riesgo en el primer, segundo, tercer y cuarto embarazo en el orden del 9%, 7%, 5% y 14% respectivamente en las mujeres con embarazos después de los 30 años (168, 169).

Lactancia Materna. Se cree que la lactancia confiere un efecto protector; con un tiempo de lactancia mayor a un año se disminuye el riesgo de cáncer de seno pre y posmenopáusicos. Esto se atribuye a que durante la lactancia hay ciclos anovulatorios, disminuyendo de esta manera los picos estrogénicos. (170, 171).

Ingesta de estrógenos después de la menopausia y Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH). El influjo hormonal interno y su tiempo de exposición (menarquía-menopausia) son factores de riesgo establecidos, sin embargo el efecto de las hormonas exógenas como incrementador del riesgo de cáncer de seno es menos claro. Númerosos estudios y debates se han planteado con respecto a la TRH y su valor como reductor de fracturas por osteoporosis, protección cardiovascular así como el riesgo de desarrollar cáncer de seno. (172).

La evidencia actual sugiere que el tomar TRH combinada o estrogénica aislada por un período mayor a 5 años incrementa el riesgo relativo en 1.35 veces, el cual es transitorio y desaparece después de haber suspendido la TRH. Esta afirmación se tomó después de realizar meta-análisis a 51 estudios en 1997 basados en el 90% de la literatura epidemiológica mundial entre TRH y Cáncer de seno. (173).

Algunos estudios demostraron que los progestágenos contribuyen a la proliferación ductal en el epitelio mamario, convirtiéndose en un factor de debate aún mayor (174, 175, 176). Es por eso que en mujeres histerectomizadas el uso de progestinas asociadas a la TRH está contraindicado, pues la única razón de añadir progestinas es proteger al endometrio del influjo estrogénico. (175, 176).

La administración exógena de hormonas es uno de los factores de riesgo evitables, de esta manera su uso debe ser completamente racional. Las recomendaciones actuales de la Sociedad Americana del Corazón publicada en el 2001 no recomiendan el uso de TRH para prevenir únicamente los efectos cardiovasculares. Solo aquellas mujeres en riesgo de osteoporosis, historia familiar de eventos cardiovasculares a edad joven serían buenas candidatas para TRH. (177, 178).

Anticonceptivos Orales (ACO). No se ha encontrado alguna asociación importante. Sin embargo puede ser que el uso de los ACO contribuya de mínima manera a afectar los factores de riesgo por ser un exógeno hormonal, especialmente cuando se administran por un período mayor a 10 años. La verdadera asociación que parece tener la ACO con el cáncer se deriva que las pacientes con ACO se demoran más en tener su primer embarazo, siendo este último un factor protector. (179)

Obesidad. La obesidad se ha asociado a un mayor riesgo entre las mujeres posmenopáusicas que puede estar relacionado con el factor estrogénico. Los ovarios producen casi la totalidad de los estrógenos circulantes, quedando una menor producción por parte de las células adiposas, las cuales pueden transformar otras hormonas en estrógenos. De esta manera las mujeres obesas posmenopáusicas teóricamente tendrían niveles de estrógenos más elevados que las mujeres delgadas. En la actualidad no hay evidencia tangible que demuestre que la obesidad o consumo de grasa influya en el riesgo de cáncer de seno.

Alcohol. Algunos estudios han mostrado que mujeres con ingesta moderada de alcohol presentan un riesgo un poco mayor de cáncer de seno. Sin embargo una asociación directa no se ha dilucidado claramente. Un estudio realizado en 1988 por Muti demostró la elevación de niveles de estradiol en aquellas mujeres consumidoras de alcohol. (180, 181).

Lash y colaboradores lograron establecer un riesgo de cáncer de 1.2 veces mayor entre las mujeres que consumían alcohol versus las abstemias. Inclusive si las mujeres eran consumidoras de grandes cantidades el riesgo de cáncer de seno aumentaba en 2.6 veces. Estos mismos hallazgos fueron corroborados por Smith-Warner y colaboradores. (182, 183).

Tabaco. A pesar que algunos estudios han evidenciado un ligero incremento de cáncer de mama en pacientes fumadoras, estos no han sido verdaderamente consistentes. Se ha encontrado que las pacientes con cáncer de mama diagnosticado y que continúan fumando, el cáncer progresa con mayor rapidez. Cuando se estudiaron las mujeres fumadoras de las no fumadoras como grupos separados, no se evidenció aumento de cáncer mamario entre las fumadoras, pero se estableció gracias a un estudio realizado por Couch, que en aquellas mujeres con riesgo familiar alto de cáncer de seno, verdaderamente sí existe un riesgo atribuible al tabaco aumentado en 2.4 veces. (144, 184)

Aborto. Algunos estudios indican que las mujeres con abortos inducidos tienen una tasa más elevada de cáncer sin embargo la validez de los estudios ha sido cuestionada ya que se ha comprobado que las mujeres con antecedentes de cáncer son más sinceras, pudiéndose afirmar erróneamente una asociación que no existe. (164,165, 166)

Actividad Física. Hay una clara asociación entre actividad física regular y menor prevalencia de cáncer de mama. Especialmente si el ejercicio se realiza en la adolescencia, el cual confiere un efecto protector de por vida. La importancia de poder determinar exactamente la verdadera asociación entre actividad física y la obesidad con el cáncer de mama radica que estos factores son modificables con dieta y ejercicio. Actualmente el cambio a un estilo de vida más saludable son las formas más efectivas para poder disminuir los factores de riesgo sujetos a cambio. Algunos estudios lograron demostrar que el ejercicio físico regular y vigoroso puede ser un factor protector y es benéfico especialmente en las mujeres menopáusicas. (185, 186).

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la categorización del BI-RADS mamográfico, ecográfico y combinado frente al resultado histopatológico en pacientes a quienes se les realizó biopsias mamarias atendidas en el servicio de radiología de la FOSCAL durante el periodo comprendido entre noviembre de 2003 y julio de 2006.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los hallazgos ecográficos y mamográficos de las lesiones que son sometidas a evaluación histopatológica en el servicio de radiología de la FOSCAL.

- Evaluar la clasificación ecográfica y mamográfica frente al resultado histopatológico a través de los siguientes indicadores: Verdaderos positivos, falsos positivos, Valor predictivo positivo, tasa de detección de cáncer.

- Evaluar el valor predictivo positivo de la mamografía y ecografía mamaria en forma aislada y en paralelo para el diagnóstico de cáncer de mama.

- Explorar los factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de cáncer de mama en este grupo de pacientes.

- Explorar la correlación del BIRADS 3, 4 Y 5 Y la descripción de la lesión con el diagnóstico de cáncer.

5. METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de evaluación de prueba diagnóstica en donde se estudian los resultados del BIRADS mamográfico, ecográfico, combinado y resultado histopatológico

5.2 POBLACION

La población es un registro de pacientes que consultaron al servicio de radiología de la FOSCAL remitidos para tamizaje y diagnóstico de cáncer de mama a quien se les realizó biopsia por ser clasificadas en la categoría BIRADS 3, 4 y 5 y se obtuvieron los resultados de histopatología.

5.3 VARIABLES

- EDAD
- MENARQUIA
- CONSUMO DE ALCOHOL
- CONSUMO DE CIGARRILLO
- MENOPAUSIA. (EDAD)
- GRAVIDEZ
- PARTOS
- EDAD DEL PRIMER EMBARAZO
- EDAD DEL PRIMER PARTO
- LACTANCIA
- INGESTA DE ANTICONCEPTIVOS DESPUES DE 40 AÑOS. CUANTO TIEMPO
- TERAPIA HORMONAL
- ANTECEDENTES FAMILIARES DE CA DE MAMA
- ANTECEDENTES PERSONALES DE CA DE SENO
- MAMOGRAFIAS PREVIAS
- CIRUGIAS PREVIAS EN EL SENO
- PROBLEMA ACTUAL EN LOS SENOS (MASA, SECRECION, DOLOR, OTROS)
- EXAMEN CLINICO (MASA, CICATRIZ, CAMBIOS EN LA PIEL, RETRACCION DEL PEZON, ADENOPATIAS)

- TIPO DE MAMOGRAFIA (DIAGNOSTICO-TAMIZAJE)
- BIRADS MAMOGRAFICO:
 0. ESTUDIO INCOMPLETO
 1. NORMAL
 2. HALLAZGO BENIGNO
 3. PATOLOGIA PROBABLEMENTE BENIGNA
 4. ANOMALIA SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD
 5. ALTAMENTE SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD
- BIRADS ECOGRAFICO:
 0. ESTUDIO INCOMPLETO
 1. NORMAL
 2. HALLAZGO BENIGNO
 3. PATOLOGIA PROBABLEMENTE BENIGNA
 4. ANOMALIA SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD
 5. ALTAMENTE SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD
- BIRADS COMBINADO:
 0. ESTUDIO INCOMPLETO
 1. NORMAL
 2. HALLAZGO BENIGNO
 3. PATOLOGIA PROBABLEMENTE BENIGNA
 4. ANOMALIA SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD
 5. ALTAMENTE SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD

5.4 RECOLECCION DE DATOS

Para la recolección de los datos se utilizaron los registros médicos de las mamografías, ecografías y estudio histopatológico de Radiólogos especializados de la FOSCAL

5.5 CRITERIOS DE INCLUSION

- Para la inclusión de los pacientes en el estudio se tuvo en cuenta los siguientes criterios:
- Registro de las pacientes remitidos al departamento de Radiología de la Clínica Ardilla Lulle para procedimientos diagnósticos, recomendados

posterior a la categorización BIRADS Mamografico, ecográfico y combinado final realizados en la institución o fuera de ella.

- Registro de las pacientes a quien se les realizo biopsia y se obtuvieron los resultados de histopatología.

5.6 CRITERIOS DE EXCLUSION

Registro de las pacientes que no contaban con alguno de los siguientes requisitos; mamografía, ecografía o resultado histopatológico de la biopsia.

5.7 TECNICA DE RECOLECCION

Se revisaron los registros de las pacientes a quienes se les solicito procedimiento diagnóstico posterior a una mamografía y ecografía de mama de acuerdo a la categorización BIRADS mamográfico, ecográfico y combinado final en el servicio de radiología de la FOSCAL y en quienes se siguió el siguiente protocolo.

PROTOCOLO DEL DEPARTAMENTO MAMOGRAFIA EN RADIOLOGOS ESPECIALIZADOS DE LA FOSCAL

- La paciente se registra en el servicio de mamografía de la FOSCAL , se ingresa al sistema y se fractura.
- Se pasa a la toma de mamografía con dos proyecciones en cada mama, cefalocaudal y oblicuamediolateral y se le realiza encuesta sobre antecedentes personales y familiares.
- Posteriormente se revisa por ecografía con transductor de alta frecuencia y se interpreta la mamografía en conjunto con los hallazgos de la ecografía y se termina de llenar el formato con los hallazgos monográficos, ecográficos y el resultado combinado final.
- Dependiendo de los hallazgos tanto ecográficos como monográficos si se decide la realización de biopsias existen dos formas de realizarlas: por via

estereotaxica o con guía ecográfico. Las biopsias esterotaxicas fueron realizadas por radiólogos de la institución con técnica estandarizada con las pacientes sentadas. Las biopsias ecográficas se efectuaron con un equipo ATL 3000 y TOSHIBA con la paciente en decúbito prono. Se utilizo pistola automática y aguja tru-cut No 14.

- Se obtuvieron un promedio de muestras de 6 para las lesiones. La decisión de escoger un método en otro se baso en la mejor visualización, localización y tipo de la lesión o por el grosor de la mama.

- El estudio histopatológico fue realizado por diferentes patólogos de la ciudad.

- Los resultados histopatológicos se agruparon para su análisis de la siguiente manera:

0. MATERIAL ESCASO
1. TEJIDO MAMARIO NORMAL
2. QUISTE
3. INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA CRÓNICA TIPO CUERPO EXTRAÑO
4. FIBROADENOMA
5. MASTITIS CRÓNICA INESPECÍFICA
6. MASTOPATIA PROLIFERATIVA
7. FIBROSIS
8. ECTASIA DUCTAL
9. NECROSIS GRASA
10. DISPLASIA FIBROSA CON ESCLEROSIS
11. HIALINIZACION ESTROMAL
12. MICROCALCIFICACIONES
13. FOCOS DE ADENOSIS
14. ADENOSIS ESCLEROSANTE
15. PAPILOMA INTRACANALICULAR
16. HIPERPLASIA DUCTAL SIN ATIPIAS
17. HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA
18. HIPERPLASIA LOBULAR SIN ATIPIAS
19. HIPERPLASIA LOBULAR ATIPICA
20. CARCINOMA DUCTAL IN SITU
21. CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE
22. CARCINOMA TUBULAR
23. CARCINOMA PAPILAR
24. CARCINOMA COLOIDE
25. CARCINOMA MEDULAR
26. CARCINOMA APOCRINO

- 27. CARCINOMA INFLAMATORIO
- 28. CARCINOMA ADENOIDE QUISTICO
- 29. CARCINOMA LOBULAR IN SITU
- 30. CARCINOMA LOBULAR INFILTRANTE
- 31. TUMOR FILODES
- 32. FIBROSARCOMA
- 33. LIPOSARCOMA
- 34. ANGIOSARCOMA
- 35. SARCOMA OSTEOGENICO
- 36. HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO
- 37. LINFOMA PRIMARIO
- 38. METASTASIS

5.8 PLAN DE ANALISIS

En todos los casos se realizo correlación de la lesión mamográfica o ecográfica y el resultado histopatológico con el fin de establecer la concordancia.

El procesamiento de los datos se realizo en el programa Epi-info 6.04. Los resultados se presentan en tablas de contingencia y/o frecuencias absolutas o relativas.

6. RESULTADOS

Para el procesamiento de datos se contó con un total de 410 fichas clínicas de mamografías, ecografías y biopsia mamarias realizadas en el servicio de radiología de la FOSCAL entre junio del 2003 y junio del 2006

6.1 ANALISIS UNIVARIADO

El promedio de edad registrado en las pacientes que asistieron al programa de mamografía de la foscal fue 52,56 años con una desviación estándar (DE) de 10,28 años y con un rango de edad entre 23 y 86 años. Una paciente de 23 años a quien se le realizó la mamografía tenía indicación de antecedente familiar de cáncer de seno.

El 98,5% de las pacientes estudiadas no consumían alcohol y el 92,9% no fuman cigarrillo.

La edad de la menarquia fue en promedio 13,38 años (DE: 1,74 años), con una edad mínima de 9 años y una edad máxima de 18 años.

El 62,04% de las mujeres estudiadas presentaba la menopausia al momento de la mamografía. La edad promedio a la cual se presentó la menopausia fue 47,55 años (DE: 5,02), con un rango de edad entre 32 y 62 años.

Respecto al antecedente de embarazos al momento de la mamografía se estableció que el promedio de embarazos fue de 2,76 con un rango amplio de 0 a 11 gestaciones lo que refleja una gran variabilidad entre la población corroborado por una desviación estándar de 2 embarazos. La edad promedio en la cual estas mujeres presentaron su primer embarazo fue de 23,8 años (DE: 5,6 años), encontrándose en un rango de entre 14 y 44 años.

El 55,72% de las pacientes lactaron a sus hijos. Solo el 3,9% reportó estar utilizando anticonceptivos, con un tiempo promedio de utilización de 3,31 años (DE: 2,14 años), con un mínimo de 1 año y máximo de 8 años. El 5,84% utilizaba

terapia de reemplazo hormonal con un promedio de tiempo de uso de 3,11 años (DE: 2,16).

Solo el 3,16% de la población en estudio reportó antecedentes personales de cáncer de seno, mientras el 23,80% presentaban antecedentes familiares de cáncer de seno. Este antecedente positivo se distribuía de la siguiente manera: en la hermana (26,80%), tía materna (21,65), la madre (16,49%), abuela materna (4,12%) y otro familiar (30,93%).

El 73,72% de las mujeres ya se habían realizado mamografías. El 28,22% de las pacientes registró alguna cirugía anteriormente, entre ellas el 42,24% habían tenido extirpación de masas, el 20,69% biopsia percutánea, el 12,07% aspiración, el 11,21% biopsia abierta, el 4,31% cuadrantectomía, 4,31% mamoplastia de reducción, el 2,59% mastectomía, el 1,72% implantes y el 0,86% restante mamoplastia de suspensión. De 109 pacientes a quienes se les había hecho biopsia, el resultado de histopatología fue negativo en el 49,54%, compatible con cambios fibroquísticos en el 14,68%, fibroadenoma en el 8,26%, positiva en el 5,50% y otros resultados entre los que se incluyeron quistes, hiperplasia epitelial moderada, esclerosis mamaria y absceso.

Al momento de la mamografía un 15,33% de las mujeres refirió masa en el seno, el 1,46% secreción, el 9,49% dolor y el 72,51% otros problemas.

En el 17,03% de los exámenes clínicos realizados se palpó masa, en otro 17,03% se encontró una cicatriz, en el 0,97% cambios en la piel y en el 1,70% retracción del pezón.

Hallazgos en la mamografía. En el 72,30% de las pacientes biopsiadas se realizó mamografía de tamizaje y en el 27,70% restante mamografía diagnóstica.

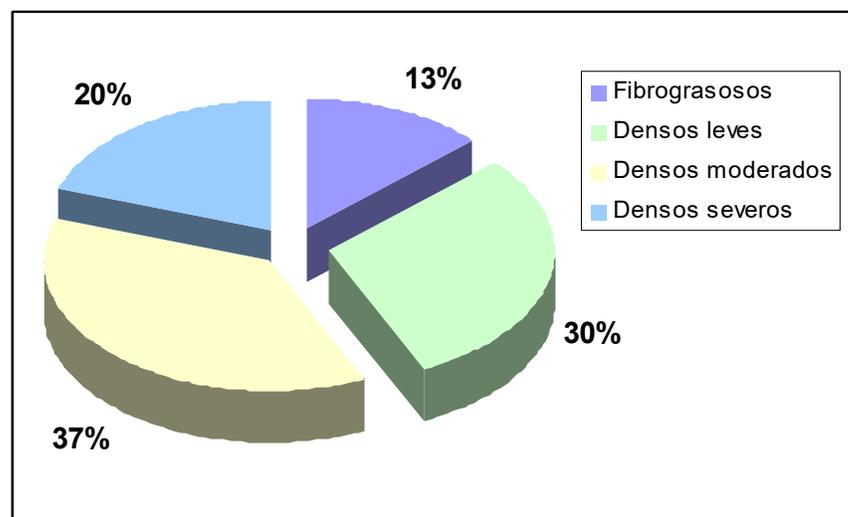
Tipo de senos. En cuanto al tipo de seno el 13,00% correspondieron a senos fibrograsosos, 30,00% densos leves, 37,00% densos moderados, 19,90% densos severos. Ver la Tabla 1 y Figura 1.

Tabla 1. Tipo de seno según la mamografía

Tipo de seno	Número	Porcentaje
Fibrograsosos	53	12,93%
Densos leves	123	30,00%
Densos moderados	151	36,83%
Densos severos	81	19,76%
TOTAL	408	100.0%

Fuente. Los autores

Figura 1. Tipo de seno según la mamografía



Fuente. Los autores

Se presentó un 60,34% de hallazgos mamográficos de nódulos. De estos 248 nódulos detectados por mamografía el 58,06% presentaron márgenes bien definidas, el 26,21% márgenes mal definidas y el 15,73% restante presentaron márgenes espiculadas.

En el 3,65% de las mamografías se encontró distorsión de la arquitectura, en el 4,38% tejido mamario asimétrico y en el 9,73% asimetría focal.

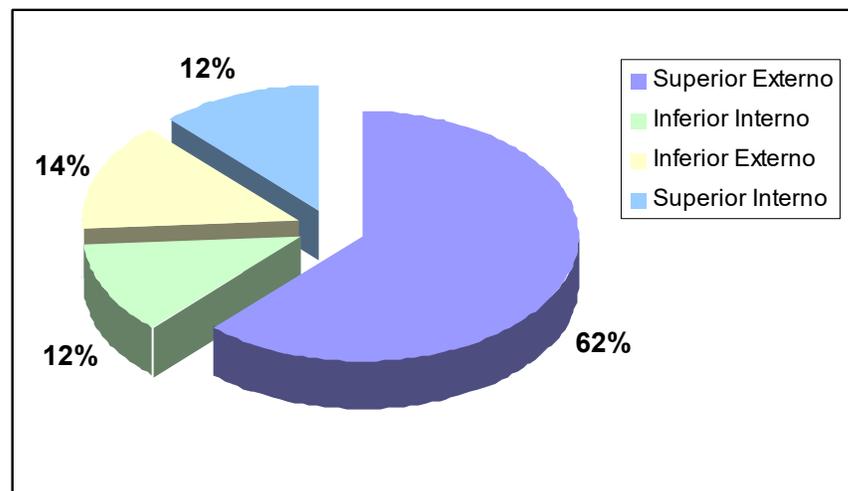
En el 49,39% de las mamografías se encontraron calcificaciones de las cuales el 36,95% fueron típicamente benignas, el 42,86% intermedia y el 20,20% restante con alta probabilidad de malignidad.

En cuanto al tamaño de la lesión al momento del diagnóstico el 69,58% medían menos de 1 cm., el 18,75% de 1 a 2 cm. y el 11,67% restante más de 2 cm.

En siete pacientes se encontraron otros hallazgos así: densidad tubular en dos pacientes, adenopatía intramamaria en dos pacientes y aumento densidad con el tiempo en dos pacientes.

Localización de la Lesión. Teniendo en cuenta la localización de la lesión se encontraron más frecuentemente en el cuadrante superior externo en un 62,21%, seguido por el inferior externo 14,24%, cuadrante inferior interno 11,92% y superior interno 11,63% Véase la Figura 2.

Figura 2. Localización de la lesión según el hallazgo mamográfico



Fuente. Los autores

■ **BIRADS Mamográfico.** Los resultados de las mamografías realizadas reflejan que el 23,11% de las mamografías fueron negativas (incluyendo BIRADS 0, 1 y 2) y el 76,89% resultaron positivas (incluyendo BIRADS 3, 4, 5 y 6).

Véase la Tabla 2

Tabla 2. Resultado de la mamografía según clasificación BIRADS

Resultado	Número	Porcentaje
Negativo (BIRADS 1)	27	6,58%
Benigno (BIRADS 2)	66	16,09%
Probablemente benigno (BIRADS 3)	111	27,07%
Sospechosa de malignidad (BIRADS 4)	190	46,34%
Altamente sugestivo de malignidad (BIRADS 5)	15	3,65%
Malignidad confirmada (BIRADS 6)	1	0,24%
TOTAL	410	100.0%

Fuente. Los autores

Hallazgos ecográficos.

- *Dilataciones galactofóricas.* Al evaluar los hallazgos ecográficos se encontraron dilataciones galactofóricas sencillas en un 8,42%.
- *Lesiones quísticas.* El 53,00% de las pacientes no presentaban lesiones quísticas. En el 47% que presentaban lesiones quísticas, el tamaño del quiste fue inferior a 1 centímetro en el 30,90% de las pacientes, entre 1 y 2 centímetros en el 6,20% y mayor de 2 centímetros en el 2,70%.

Estos quistes se localizaron más frecuentemente en el cuadrante supero externo (el 31,70%), seguidos por los localizados en el cuadrante inferior externo (2,80%), cuadrante superior interno (2,30%) y el cuadrante inferointerno (1,40%).

En la Tabla 3 se puede observar el tipo de quistes encontrados.

En cuanto al tipo de quistes, la mayoría (75,13%) eran quistes simples, seguidos por quistes con ecos internos y quistes con nódulos murales. En la Tabla 3 se presentan los tipos de quistes encontrados en la ecografía.

Tabla 3. Tipo de quistes encontrados en la ecografía

Tipo de quiste	Número	Porcentaje
Quistes simples	145	75,13%
Quistes con ecos internos	28	14,51%
Quistes con nódulos murales	6	3,11%
Quistes con paredes gruesas	5	2,59%
Quistes en racimos	3	1,55%
Quistes con septos gruesos	2	1,04%
Otros	4	2,07%
TOTAL	193	100.0%

Fuente. Los autores

- *Lesiones sólidas.* El 37,96% de las pacientes no presentaban nódulos sólidos. En el 22,63% de las pacientes se encontraron nódulos sólidos de forma redonda u ovoide, en el 18,49% de forma irregular, en el 11,19% nódulos sólidos con tres o menos lobulaciones y en el 9,73% nódulos sólidos con tres o más lobulaciones.

En cuanto a los márgenes de estos nódulos sólidos el 42,11% presentaban márgenes circunscritos, el 33,20% mal delimitados, el 15,38% micro lobulados, el 8,50% espiculados y el 0,81% angulados.

El 78,15% de los nódulos eran más anchos que altos y el 21,85% más altos que anchos y su ecotextura fue más frecuentemente homogénea (67,77%) que heterogénea (28,10%), un pequeño porcentaje (4,13%) fueron de ecotextura intermedia. El 90,28% de los nódulos fueron hipoecoicos, el 5,20% isoecoicos y el 4,00% hiperecoicos. El 37,50% de los nódulos presentaban sombra acústica posterior, el 32,33% refuerzo acústico y el 30,17% sin alteración.

El 60,00% de los nódulos no presentaban pseudocápsula y el 40,00% restante si la presentaban. En cuanto a la refracción de los bordes estaba presente en el 50,96% de los nódulos y ausente en el 49,04%

- *Nódulo sólido-calcificaciones.* El 22,07% de los nódulos presentaban microcalcificaciones, el 65,73% macrocalcificaciones y el 12,21% no presentaban.

- **BIRADS- Ecográfico.** Según la categorización del BIRADS ECOGRAFICO los resultados mostraron que el 17,52% fueron normales, el 13,87% con hallazgo benigno, el 17,03% con hallazgo probablemente benigno, el 47,69% con hallazgos sospechoso de malignidad, el 3,65% con hallazgo altamente sospechoso para malignidad y el 0,24% con malignidad confirmada Véase la Tabla 4.

Tabla 4. Resultado de la ecografía según clasificación BIRADS

Resultado	Número	Porcentaje
Negativo (BIRADS 1)	72	17,56%
Benigno (BIRADS 2)	57	13,90%
Probablemente benigno (BIRADS 3)	70	17,07%
Sospechosa de malignidad (BIRADS 4)	195	47,56%
Altamente sugestivo de malignidad (BIRADS 5)	15	3,65%
Malignidad confirmada (BIRADS 6)	1	0,24%
TOTAL	410	100.0%

Fuente. Los autores

- **BIRADS Combinado Final.** En cuanto al BIRADS COMBINADO FINAL el cual se obtuvo fusionando los hallazgos mamográficos y ecográficos teniendo en cuenta los de mayor riesgo para malignidad mostró el 2,91 % con hallazgo benigno, el 22,38% con hallazgo probablemente benigno, el 70,56% con hallazgos sospechoso de malignidad, el 3,9% con hallazgo altamente sospechoso para malignidad y el 0,24% con malignidad confirmada . Véase la Tabla 5.

Tabla 5. Resultado de la Evaluación combinada según clasificación BIRADS

Resultado	Número	Porcentaje
Benigno (BIRADS 2)	12	2,92%
Probablemente benigno (BIRADS 3)	92	22,43%
Sospechosa de malignidad (BIRADS 4)	289	70,48%
Altamente sugestivo de malignidad (BIRADS 5)	16	3,9%
Malignidad confirmada (BIRADS 6)	1	0,24%
TOTAL	410	100.0%

Fuente. Los autores

Procedimiento realizado. El procedimiento elegido para obtener la muestra para estudio histopatológico el 54,50% biopsia guiada por ecografía, el 17,76% biopsia guiada por esterotaxia, el 16,30% biopsia abierta previa colocación de arpón, el 10,22% biopsia por aspiración, el 0,24% drenaje de quiste y el 0,97% pieza quirúrgica.

6.2 ANALISIS BIVARIADO

Se realizó un análisis bivariado relacionando cada variable de interés con el resultado histopatológico.

Tabla 6. Resultado histopatológico frente a algunos antecedentes relacionados con cáncer de mama.

CARACTERÍSTICA*	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
EDAD ACTUAL (años)	52,13 (9,93)	54,67 (11,74)	0,059
EDAD MENARQUIA (años)	14,13 (1,72)	13,40 (1,80)	0,459
EDAD MENOPAUSIA (años)	47,38 (5,05)	48,32 (4,84)	0,244
Nº EMBARAZOS	2,81 (2,09)	2,51 (2,01)	0,283
Nº PARTOS	2,94 (1,98)	2,59 (1,65)	0,166
EDAD AL PRIMER EMBARAZO (años)	23,86 (5,71)	24,02 (5,25)	0,845
TIEMPO DE USO DE ANTICONCEPTIVOS (años)	3,2 (2,35)	3,67 (1,53)	0,755
PESO (kg)	63,87 (10,84)	66,24 (11,58)	0,100

* Promedio (Desv. Estándar)

* Prueba t de Student

Fuente. Los autores

Comparando el resultado histopatológico con la edad de las mujeres estudiadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo las mujeres con resultado histopatológico maligno eran 2,5 años mayores que aquellas con resultado benigno.

Con relación a la edad de la menarquia no se encontraron diferencias estadísticamente significativas frente al resultado positivo o negativo para malignidad, igualmente con la presencia o ausencia de la menopausia.

En cuanto al número de embarazos frente al resultado histopatológico no hubo diferencias estadísticamente significativas, y la misma situación se encontró para el número de partos.

El 61,00% de las mujeres clasificadas como negativas para malignidad, y el 67,14% de las positivas ya tenían la menopausia al momento del examen. (p=0,334).

En relación con el uso de compuestos hormonales, 13 (3,81%) pacientes negativas y 3 (4,29%) de las positivas al examen histopatológico, usaban anticonceptivos orales (p=0,852). Así mismo, 23 (6,74%) de las negativas y 1 (1,43%) de las positivas usaban terapia de reemplazo hormonal (p=0,084).

Los resultados de la histopatología según tuvieran o no antecedentes personales de cáncer de seno presentaron diferencias estadísticamente significativas (p=0.005). Cabe destacar que el 8,57%, de las pacientes que presentaron hallazgos histopatológicos malignos, sí tenían antecedentes personales de cáncer. Véase la Tabla 7.

Tabla 7. Resultado histopatológico frente al antecedente personal de cáncer de seno

ANTECEDENTE PERSONAL DE CA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
SI	7 (2,05)	6 (8,57)	0,005
NO	334 (97,95)	64 (91,43)	
TOTAL	341 (100)	70 (100)	

* Número (%), * Prueba chi²
Fuente. Los autores

El 12,24% de las pacientes con antecedentes familiares de cáncer y el 18,53% de las pacientes sin antecedentes familiares de cáncer tuvieron resultados histopatológicos positivos para malignidad.

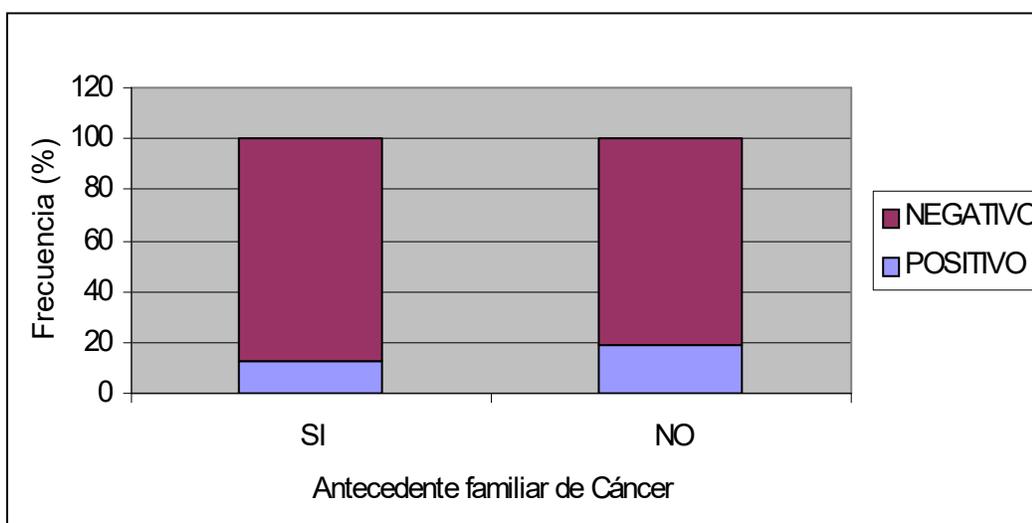
Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0,149). Véase la Tabla 8 y la Figura 3.

Tabla 8. Resultado Histopatológico frente al antecedente familiar de Cáncer

ANTECEDENTE FAMILIAR DE CA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
SI	86 (87,76)	12 (12,24)	0,149
NO	255 (81,47)	58 (18,53)	
TOTAL	341	70	

* Número (%), *Prueba chi²
Fuente. Los autores

Figura 3. Resultado Histopatológico frente a antecedente familiar de cáncer de seno



Fuente. Los autores

Entre las mujeres con resultados histopatológicos de malignidad, el 16,67% tenía antecedente de cáncer en la madre e igual proporción presentó antecedentes de cáncer en alguna tía materna.

Tampoco se presentaron diferencias estadísticamente significativas para esta variable ($p=0,308$). Véase la Tabla 9 y Figura 4.

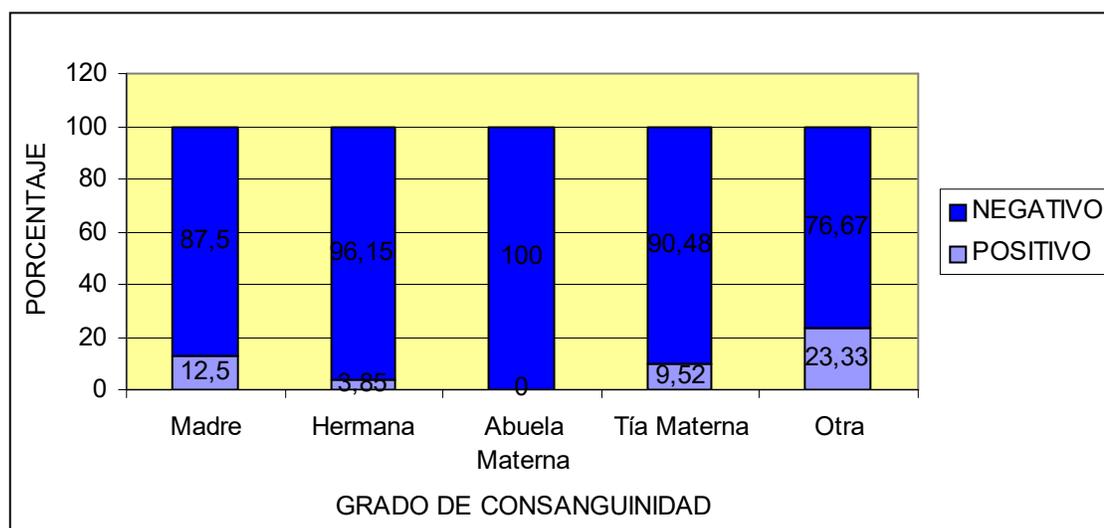
Tabla 9. Resultado Histopatológico frente al grado de consanguinidad

GRADO DE CONSANGUINIDAD	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
MADRE	14 (87,50)	2 (12,50)	0,308
HERMANA	25 (96,15)	1 (3,85)	
ABUELA MATERNA	4 (100,00)	0 (0,00)	
TÍA MATERNA	19 (90,48)	2 (9,52)	
OTRA	23 (76,67)	7 (23,33)	

* Número (%), * Prueba chi²

Fuente. Los autores

Figura 4. Resultado Histopatológico por grado de consanguinidad en pacientes con antecedente familiar de cáncer.



Fuente. Los autores

El promedio de edad en la cual se les diagnosticó el cáncer en las familiares, fue 53,08 años entre las pacientes negativas al examen histopatológico y de 62,75 años entre las positivas al diagnóstico histopatológico. (p=0,036).

Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas con relación al haberse realizado mamografías previas o no, frente a la condición de benignidad o malignidad en el resultado histopatológico (p=0,170).

El 67,14% de las mujeres que tuvieron resultados malignos histopatológicamente, sí había tenido mamografías previas. Véase la Tabla 10.

Tabla 10. Resultado histopatológico frente a mamografía previa

MAMOGRAFÍA PREVIA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
SI	256 (75,07)	47 (67,14)	0,170
NO	84 (24,93)	23 (32,86)	
TOTAL	340 (100)	70 (100)	

* Número (%),[‡]Prueba chi²
Fuente. Los autores

De manera similar, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres que manifestaron haber tenido cirugías previas o no, frente a la condición de benignidad o malignidad en el resultado histopatológico ($p=0,166$). De las mujeres con histopatología maligna, el 21,43% había tenido cirugías previas. Véase la Tabla 11.

Tabla 11. Resultado histopatológico frente a cirugía previa

CIRUGIA PREVIA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
SI	100 (29,62)	15 (21,43)	0,166
NO	240 (70,38)	55 (78,57)	
TOTAL	340 (100)	70 (100)	

* Número (%),[‡]Prueba chi²
Fuente. Los autores

De las mujeres con resultados positivos para malignidad, el 42,86% refirió, durante el interrogatorio, presencia de una masa en el seno, hallándose diferencias significativas entre estas mujeres según los resultados histopatológicos ($p=0,000$); el 1,43% manifestó haber presentado secreción, el 10,00% dolor.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres que presentaron dolor o secreción, según el resultado histopatológico ($p=0,873$ y $p=0,981$ respectivamente), en cambio sí las hubo para quienes refirieron otros problemas, según esta misma variable ($p=0,047$). Véase la Tabla 12 y la Figura 5..

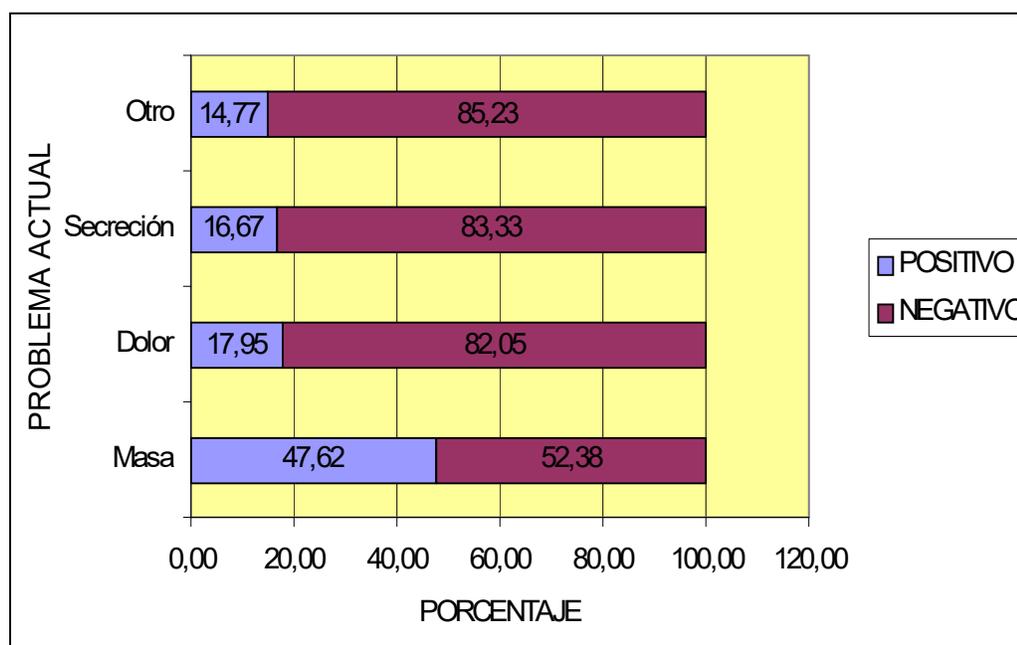
Tabla 12. Resultado histopatológico frente a problema actual en los senos

PROBLEMA ACTUAL	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P [‡]
	BENIGNO	MALIGNO	
MASA	33 (52,38)	30 (47,62)	0,000
DOLOR	32 (82,05)	7 (17,95)	0,873
SECRECIÓN	5 (83,33)	1 (16,67)	0,981
OTRO MOTIVO	254 (85,23)	44 (14,77)	0,047

* Número (%),[‡] Prueba chi²

Fuente. Los autores

Figura 5. Resultado Histopatológico frente al problema actual de consulta



Fuente. Los autores

Entre quienes se les encontró un resultado maligno, al 42,86% se le detectó una masa al examen físico al momento de la mamografía. (Se hallaron diferencias estadísticamente significativas $p=0,000$) Véase la Tabla 13.

Tabla 13. Resultado histopatológico frente al hallazgo clínico de masa

CIRUGIA PREVIA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
SI	40 (11,73)	30 (42,86)	0,000
NO	300 (88,27)	40 (57,14)	
TOTAL	340 (100)	70 (100)	

* Número (%), *Prueba chi²
Fuente. Los autores

Las mujeres con cicatriz al examen físico no presentan diferencias estadísticamente significativas en relación con el resultado histopatológico benigno o maligno ($p=0,978$). De las 4 mujeres con cambios en la piel tres (75,00%) tuvieron resultado histopatológico maligno, hallándose diferencias estadísticamente significativas para esta característica ($p=0,002$). De siete mujeres con retracción del pezón 4 (57,14%) tuvieron resultado histopatológico maligno, también con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,004$).

Véase la Tabla 14.

Tabla 14. Resultado histopatológico frente a otros hallazgos clínicos

PROBLEMA ACTUAL	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
MASA	40 (11,73)	30 (42,86)	0,000
CICATRIZ	58 (17,01)	12 (17,14)	0,978
CAMBIOS EN PIEL	1 (29,00)	3 (4,29)	0,002
RETRACCIÓN PEZÓN	3 (0,88)	4 (5,71)	0,004

* Número (%), *Prueba chi²
Fuente. Los autores

Respecto a los márgenes de los nódulos hallados, entre las mujeres con resultados malignos ante la histopatología, el 34,29% presentó nódulos espiculados y 17,14% nódulos mal definidos.

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas para esta característica ($p=0,000$). Véase la Tabla 15.

Tabla 15. Resultado histopatológico frente a márgenes del nódulo

MARGENES NODULO	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
BIEN DEFINIDO	137 (40,18)	7 (10,00)	0,000
MAL DEFINIDO	53 (15,54)	12 (17,14)	
ESPICULADOS	15 (4,40)	24 (34,29)	

* Número (%), *Prueba chi²

Fuente. Los autores

RESULTADOS MAMOGRAFICOS:

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres que se realizaron la mamografía diagnóstica frente a las que se la realizaron por tamizaje ($p=0,000$) encontrándose resultado histopatológico maligno en el 48,6% en las primeras. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el hallazgo de masa o nódulo en la mamografía frente al resultado histopatológico benigno o maligno ($p=0,838$), igualmente ante el hallazgo de asimetría focal de la densidad ($p=0,289$), mientras que sí las hubo ante el hallazgo de distorsión de la arquitectura ($p=0,000$). El 61,43% de quienes tenían resultados malignos en la mamografía, presentó nódulos. Véase la Tabla 16.

Tabla 16. Resultado histopatológico frente a hallazgos en la mamografía

HALLAZGO EN LA MAMOGRAFÍA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
NÓDULO	205 (60,12)	43 (61,43)	0,838
DISTORSIÓN ARQUITECTURA	7 (2,05)	8 (11,43)	0,000
TEJIDO ASIMETRICO	14 (4,11)	4 (5,71)	0,289
ASIMETRÍA FOCAL	30 (8,80)	10 (14,29)	

* Número (%), *Prueba chi²

Fuente. Los autores

Entre los resultados histopatológicos malignos, se encontró un 38,57% de mujeres que presentaron tipo de seno denso leve y un 32,86% con seno denso moderado, según la mamografía, sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas para el tipo de seno, según el resultado histopatológico ($p=0,395$). Véase la Tabla 17.

Tabla 17. Resultado histopatológico frente a los tipos de seno, según la mamografía

TIPO DE SENO	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
FIBROGRASOSO	47 (13,82)	6 (8,57)	0,395
DENSO LEVE	96 (28,24)	27 (38,57)	
DENSO MODERADO	128 (37,65)	23 (32,86)	
DENSO SEVERO	67 (19,71)	14 (20,00)	

* Número (%), *Prueba chi²

Fuente. Los autores

En cuanto al resultado histopatológico, según el tamaño de la lesión, el 22,45% de quienes presentaron malignidad y el 7,24% de quienes tuvieron resultados benignos, tenían un tamaño de la lesión mayor de dos centímetros. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas para esta característica (p=0,008). Véase la Tabla 18.

Tabla 18. Resultado histopatológico frente al tamaño de la lesión, según la mamografía

TAMAÑO DE LA LESION	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
MENOR DE 1 CM	139 (59,15)	28 (57,14)	0,008
ENTRE 1 A 2 CM	40 (17,02)	5 (10,20)	
MAYOR DE 2 CM	17 (7,24)	11 (22,45)	

* Número (%), *Prueba chi²

Fuente. Los autores

Respecto a la localización de la lesión, del total de personas que presentaron resultados histopatológicos malignos, el 58,57% presentó una localización de la lesión supero externa.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para esta característica (p=0,553).

Véase la Tabla 19.

Tabla 19. Resultado histopatológico frente a la localización de la lesión, en la mamografía

LOCALIZACION DE LA LESION	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
SUPERO EXTERNO	173 (50,73)	41 (58,57)	0,553
INFERO EXTERNO	33 (9,68)	8 (11,43)	
INFERO INTERNO	43 (12,61)	6 (8,57)	
SUPERO INTERNO	32 (9,38)	8 (11,43)	

* Número (%), * Prueba chi²
Fuente. Los autores

En el 7,33% de las pacientes quienes tuvieron un resultado histopatológico benigno se encontraron calcificaciones con alta probabilidad de malignidad, mientras que esto mismo se evidenció en el 22,86% de las pacientes con resultado histopatológico maligno. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para esta característica (p=0,001). Véase la Tabla 20.

Tabla 20. Resultado histopatológico frente al hallazgo de calcificaciones en la mamografía

CALIFICACIONES	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
TÍPICAMENTE BENIGNAS	64 (18,77)	11 (15,71)	0,001
INTERMEDIAS	74 (21,70)	13 (18,57)	
ALTA PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD	25 (7,33)	16 (22,86)	

* Número (%), * Prueba chi²
Fuente. Los autores

Con relación al tipo de seno diagnosticado, del total de quienes presentaron resultados histopatológicos malignos, el 38,57% presentó senos densos leves, y el 32,86% senos densos moderados. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas para esta característica (p=0,395). Véase la Tabla 21.

Tabla 21. Resultado histopatológico frente al tipo de seno

TIPO DE SENOS	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
DENSO LEVE	96 (28,24)	27 (38,57)	0,395
DENSO MODERADO	128 (37,65)	23 (32,86)	
DENSO SEVERO	67 (19,71)	14 (20,00)	

* Número (%), * Prueba chi²
Fuente. Los autores

En cuanto al BIRADS mamográfico frente al resultado histopatológico benigno o maligno se encontraron diferencias estadísticamente significativas para esta variable (p=0,000).

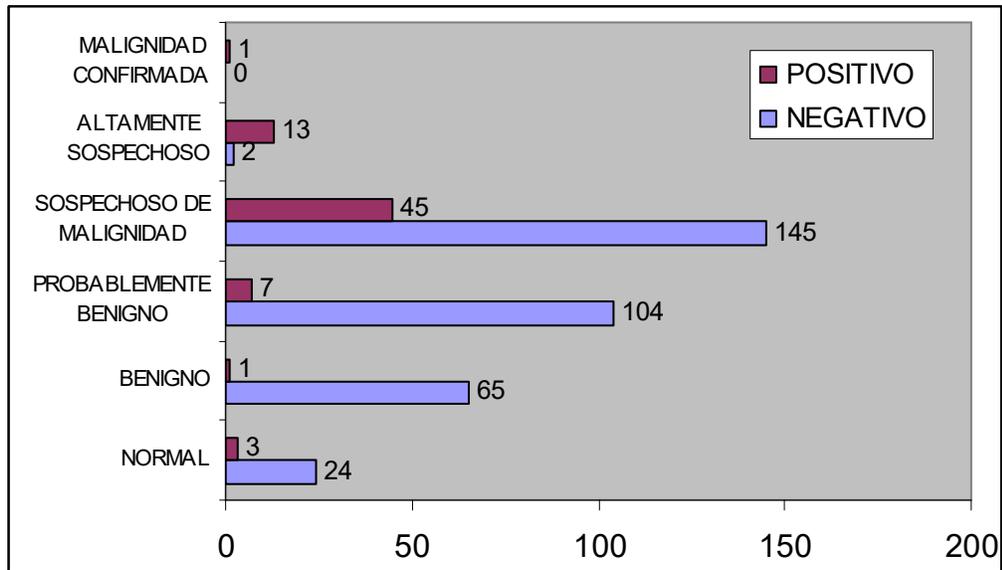
De quienes presentaron resultados malignos según la histopatología, el 62,86% fue clasificado como sospechoso de malignidad, según BIRADS mamográfico. Véase la Tabla 22 y Figura 6.

Tabla 22. Resultado histopatológico frente al BIRADS mamográfico

BIRADS MAMOGRAFICO	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
NORMAL	24 (7,04)	3 (4,29)	0,000
BENIGNO	65 (19,06)	1 (1,43)	
PROBABLEMENTE BENIGNO	104 (30,50)	7 (10,00)	
SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD	145 (42,52)	45 (64,28)	
ALTAMENTE SOSPECHOSO	2 (0,59)	13 (18,57)	
MALIGNIDAD CONFIRMADA	0 (0,00)	1 (1,43)	

* Número (%), * Prueba chi²
Fuente. Los autores

Figura 6. Distribución de las lesiones malignas por categoría de BIRADS mamográfico



Fuente. Los autores

RESULTADOS ECOGRAFICOS

No se encontraron diferencias significativas del resultado histopatológico frente a la presencia o no de quistes en la ecografía ($p=0,064$), de los 341 resultados histopatológicos benignos el 49,90% (170) no presentaban quistes y al 36,95% (126) se les encontraron quistes simples, mientras que las 70 pacientes con resultado histopatológico maligno el 68,57% (48) no presentaban quistes y al 27,14% (19) se les encontraron quistes simples.

En 22 pacientes (6,45%) pacientes negativas para malignidad y en 2 (2,86%) pacientes positivas para malignidad se encontró dilatación galactofórica. La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,505$).

En cuanto a la forma de los nódulos sólidos identificados en ecografía se encontraron diferencias estadísticamente significativas en su forma ($p=0,000$), apreciándose mayor riesgo de malignidad en aquellos con forma irregular o mas de tres lobulaciones. La distribución de la presencia y tipo de nódulo quístico en relación con el resultado del examen histopatológico se puede observar en la Tabla 23.

Tabla 23. Resultado histopatológico frente a la presencia y tipo de nódulo quístico encontrado en la ecografía

TIPO DE NÓDULO QUÍSTICO	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
SIN NÓDULO QUÍSTICO	170 (49,85)	48 (68,57)	0,064
SIMPLE	126 (36,95)	19 (27,14)	
ATÍPICO CON ECO INTERNO	28 (8,21)	0 (0,00)	
ATÍPICO CON ECO Y SEPTO	3 (0,88)	1 (1,43)	
ATÍPICO EN RACIMO	2 (0,59)	1 (1,43)	
ATÍPICO PARED GRUESA	5 (1,47)	0 (0,00)	
ATÍPICO SEPTO GRUESO	2(0,59)	0 (0,00)	
ATÍPICO NÓDULO MURAL	5 (1,47)	1 (1,43)	

* Número (%), † Prueba chi²

Fuente. Los autores

De aquellas mujeres que habían presentado resultados histopatológicos de malignidad, el 24,29% tenían una localización de la lesión supero externa. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,039$). Véase la Tabla 24.

Tabla 24. Resultado histopatológico frente a la localización de la lesión quística en la ecografía

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
SUPERO EXTERNO	95 (27,86)	17 (24,29)	0,039
INFERO EXTERNO	10 (2,93)	0 (0,00)	
INFERO INTERNO	5 (1,47)	0 (0,00)	
SUPERO INTERNO	8 (2,35)	0 (0,00)	

* Número (%), † Prueba chi²

Fuente. Los autores

Respecto al tamaño de la lesión, entre las mujeres con resultados histopatológicos de malignidad, el 3,85% tenía un tamaño de la lesión menor de 1 centímetro. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,500$).

Véase la Tabla 25.

Tabla 25. Resultado histopatológico frente al tamaño de la lesión, según la ecografía

TAMAÑO DE LA LESIÓN	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
MENOR DE 1 CM	20 (10,20)	2 (3,85)	0,500
ENTRE 1 A 2 CM	4 (2,04)	1 (1,92)	
MAYOR DE 2 CM	1 (0,51)	0 (0,00)	

* Número (%), * Prueba chi²
Fuente. Los autores

Para la forma del nódulo se halló que entre quienes tenían resultados histopatológicos de malignidad, el 22,86% tenía nódulos con más de tres lobulaciones. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas para la forma del nódulo según el resultado de benignidad o malignidad (p=0,000). Véase la Tabla 26.

Tabla 26. Resultado histopatológico frente a la forma del nódulo

NODULO SÓLIDO FORMA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
REDONDA U OVOIDE	87 (25,51)	6 (8,57)	0.000
TRES O MENOS LOBULACIONES	43 (12,61)	3 (4,29)	
MAS DE TRES LOBULACIONES	24 (7,04)	16 (22,86)	
IRREGULAR	43 (12,61)	33 (47,14)	

* Número (%), * Prueba chi²
Fuente. Los autores

En cuanto a los márgenes de los nódulos hallados, dentro de quienes obtuvieron resultados malignos en la histopatología, el 41.43% de los márgenes de los nódulos eran mal delimitados y el 24,29% espiculados; se hallaron así, diferencias estadísticamente significativas para los márgenes de los nódulos según el resultado histopatológico (p=0,000).

Véase la Tabla 27.

Tabla 27. Resultado histopatológico frente al margen del nódulo

NODULO SÓLIDO MARGEN	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
CIRCUNSCRITOS	99 (29,03)	5 (7,14)	0.000
MICROLOBULADOS	31 (9,09)	7 (10,00)	
MAL DELIMITADOS	53 (15,54)	29 (41,43)	
ESPICULADOS	4 (1,17)	17 (24,29)	
ANGULADOS	2 (0,59)	0 (0,00)	

* Número (%), * Prueba chi²

Fuente. Los autores

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas para la relación entre el diámetro longitudinal y el diámetro antero-posterior de los nódulos sólidos ($p=0,000$). En las pacientes con resultados histopatológicos de malignidad el 35,71% presentó nódulo sólido más alto que ancho y en las pacientes con resultado benigno esto se presentó solamente en el 7,92%. Véase la Tabla 28.

Tabla 28. Resultado histopatológico frente a la relación ancho-ap

NODULO SÓLIDO AP RADIO	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
MAS ANCHO QUE ALTO	156 (45,75)	30 (42,86)	0.000
MAS ALTO QUE ANCHO	27 (7,92)	25 (35,71)	

* Número (%), * Prueba chi²

Fuente. Los autores

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la ecotextura del nódulo, según el resultado histopatológico ($p=0,000$). De los resultados malignos según histopatología, el 40,00% presentó ecotextura homogénea y el 38,57% heterogénea. Véase la Tabla 29.

Tabla 29. Resultado histopatológico frente a la ecotextura del nódulo

NODULO SÓLIDO ECOTEXTURA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
HETEROGENEO	41 (12,02)	27 (38,57)	0.000
INTERMEDIA	7 (2,05)	3 (4,29)	
HOMOGENEA	136 (39,88)	28 (40,00)	

* Número (%), * Prueba chi²

Fuente. Los autores

El 72,86% de los resultados positivos para malignidad y el 51,61% de los resultados negativos para malignidad, presentó nódulos hipoecógenos. Igual que para las características anteriores, se hallaron diferencias estadísticamente significativas (0,001). Véase la Tabla 30.

Tabla 30. Resultado histopatológico frente a ecogenicidad

NODULO SÓLIDO ECOGENICIDAD	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
HIPERECOICA	9 (2,64)	1 (1,43)	0.000
ISOECOICA	11 (3,23)	2 (2,86)	
HIPOECOICA	176 (51,61)	51 (72,86)	

* Número (%), † Prueba chi²
Fuente. Los autores

Respecto a la intensidad posterior, el 52,86% de los resultados malignos, según histopatología, presentó una sombra acústica posterior. Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas para la intensidad posterior según los resultados histopatológicos (0=0,000). Véase la Tabla 31.

Tabla 31. Resultado histopatológico frente a la intensidad posterior

NODULO SÓLIDO INTENSIDAD POSTERIOR	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
REFUERZO	67 (19,65)	8 (11,43)	0.000
SIN ALTERACIÓN	62 (18,18)	8 (11,43)	
SOMBRA	50 (14,66)	37 (52,86)	

* Número (%), † Prueba chi²
Fuente. Los autores

Para la presencia de pseudocápsula, se hallaron diferencias estadísticamente significativas, según los resultados de histopatología (p=0,000). El 62,86% de los resultados clasificados como malignos no tenían pseudocápsula.

Véase la Tabla 32.

Tabla 32. Resultado histopatológico frente a la presencia de pseudocápsula

NODULO SÓLIDO SEUDOCÁPSULA	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
PRESENTE	73 (21,41)	7 (10,00)	0.000
AUSENTE	76 (22,29)	44 (62,86)	

* Número (%), *Prueba chi²

Fuente. Los autores

Para la presencia de refracción se hallaron diferencias estadísticamente significativas, según el resultado de histopatología ($p=0,000$). De los que tuvieron resultados histopatológicos de malignidad, el 52,86% no tenían refracción de los bordes. Véase la Tabla 33.

Tabla 33. Resultado histopatológico frente a la presencia de refracción de los bordes

NODULO SÓLIDO REFRACCIÓN	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
PRESENTE	93 (27,27)	13 (18,57)	0.000
AUSENTE	65 (19,06)	37 (52,86)	

* Número (%), *Prueba chi²

Fuente. Los autores

Para la presencia de calcificaciones también se hallaron diferencias estadísticamente significativas, según el resultado histopatológico ($p=0,001$). En el 42,86% de los resultados malignos por histopatología, se hallaron microcalcificaciones. Véase la Tabla 34.

Tabla 34. Resultado histopatológico frente a la presencia de calcificaciones

NODULO SÓLIDO CALCIFICACIONES	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
MACRO	32 (9,38)	15 (21,43)	0.001
MICRO	110 (32,26)	30 (42,86)	
AUSENTE	20 (5,87)	6 (8,57)	

* Número (%), *Prueba chi²

Fuente. Los autores

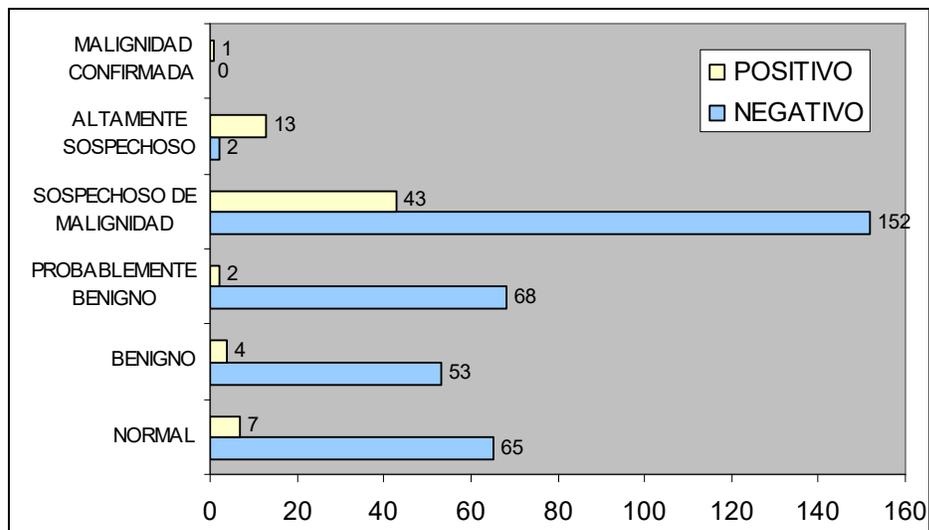
Los hallazgos de BIRADS ecográfico, según el resultado de histopatología, mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$). Entre las mujeres que presentaron resultados histopatológicos de malignidad, el 61,43% se clasificó como sospechoso de malignidad, según BIRADS ecográfico. Véase la Tabla 35 y la Figura 7

Tabla 35. Resultado histopatológico frente al BIRADS Ecográfico

BIRADS MAMOGRAFICO	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
NORMAL	65 (19,06)	7 (10,00)	0,000
BENIGNO	53 (15,54)	4 (5,71)	
PROBABLEMENTE BENIGNO	68 (19,94)	2 (2,86)	
SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD	152 (44,87)	43 (61,43)	
ALTAMENTE SOSPECHOSO	2 (0,59)	13 (18,57)	
MALIGNIDAD CONFIRMADA	0 (0,00)	1 (1,43)	

* Número (%), * Prueba χ^2
Fuente. Los autores

Figura 7. Distribución de las lesiones malignas por categoría de BIRADS Ecográfico



Fuente. Los autores

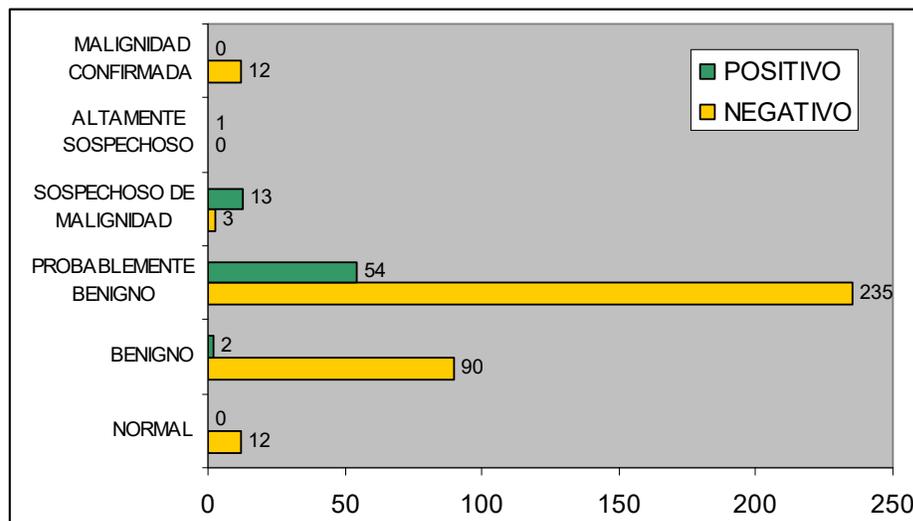
De manera similar, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los resultados del BIRADS combinado final, según los resultados histopatológicos de malignidad o benignidad ($p=0,000$). Dentro de las personas que presentaron resultados malignos según la histopatología, el 75,71% fue clasificado como sospecho de malignidad, según el BIRADS combinado final. Véase la Tabla 36 y la Figura 8.

Tabla 36. Resultado histopatológico frente al BIRADS combinado final

BIRADS COMBINADO FINAL	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO*		VALOR P*
	BENIGNO	MALIGNO	
NORMAL	12(3,52)	0 (0,00)	0,000
BENIGNO	90 (26,39)	2 (2,86)	
PROBABLEMENTE BENIGNO	235 (69,21)	54 (77,14)	
SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD	3 (0,88)	13 (18,57)	
ALTAMENTE SOSPECHOSO	0 (0,00)	1 (1,43)	
MALIGNIDAD CONFIRMADA	12(3,52)	0 (0,00)	

* Número (%), * Prueba chi²
Fuente. Los autores

Figura 8. Distribución de las lesiones malignas por categoría de BIRADS combinado



Fuente. Los autores

Se evaluó la asociación entre cada una de las variables analizadas en el estudio y la presencia de un resultado positivo para malignidad en el examen histopatológico. Se encontraron como factores de riesgo para cáncer de mama tener un antecedente personal positivo de cáncer de mama, el hallazgo de masa, de cambios en la piel y de retracción del pezón en el examen clínico, la presencia de nódulos con márgenes espiculados, la distorsión de la arquitectura en la mamografía, la presencia de calcificaciones clasificadas como sospechosas de alta malignidad en la mamografía, la presencia de una lesión mayor de 2 centímetros en la mamografía, la forma del nódulo sólido detectado en la ecografía, la presencia de nódulos sólidos con márgenes microlobuladas, mal delimitadas y espiculadas, la presencia de nódulos sólido más altos que anchos, el aumento en la heterogeneidad de la ecotextura, la hipoecogenicidad, la presencia de sombra acústica posterior, la ausencia de pseudocápsula y de refracción en los bordes y la presencia de calcificaciones en la ecografía. Así mismo, las categorías de Birads ecográfico y de Birads combinado final denominadas sospechoso de malignidad, altamente sospechoso de malignidad y malignidad confirmada están fuertemente asociadas con un resultado histopatológico positivo para cáncer. Véase la Tabla 37.

Tabla 37. Asociación entre el resultado histopatológico y cada una de las variables analizadas (OR CRUDOS).

VARIABLE	OR crudo	IC95%	Valor de p
Edad en años	1.02	0.99, 1.05	0.060
Edad menarquia en años	1.01	0.87, 1.17	0.915
Menopausia			
No	1.00		
Si	1.31	0.76, 2.25	0.335
Edad menopausia en años	1.04	0.97, 1.11	0.232
Número de embarazos	0.93	0.82, 1.06	0.283
Número de partos	0.88	0.73, 1.05	0.162
Edad primer embarazo	1.01	0.96, 1.06	0.844
Uso de anticonceptivos			
No	1.00		
Si	1.13	0.31, 4.07	0.852
Tiempo uso anticonceptivos	1.11	0.61, 2.04	0.731
Uso terapia hormonal			
No	1.00		
Si	0.20	0.03, 1.51	0.119
Tiempo terapia hormonal	1.35	0.68, 2.66	0.395
Antecedentes personales de cáncer de mama			
No	1.00		
Si	4.47	1.46, 13.75	0.009

Continuación Tabla 37. Asociación entre el resultado histopatológico y cada una de las variables analizadas (OR CRUDOS).

VARIABLE	OR crudo	IC95%	Valor de p
Antecedentes familiares de cáncer de mama	1.00		
No	0.61	0.32, 1.20	0.152
Si			
Edad en años del diagnóstico en la familiar	1.03	0.98, 1.07	0.233
Mamografías previas			
No	1.00		
Si	0.68	0.39, 1.18	0.171
Cirugías previas en el seno			
No	1.00		
Si	0.65	0.35, 1.20	0.168
Peso en kilogramos	1.02	0.99, 1.04	0.101
Consulta por masa			
No	1.00		
Si	7.00	3.86, 12.68	0.000
Consulta por secreción			
No	1.00		
Si	0.97	0.11, 8.47	0.981
Consulta por dolor			
No	1.00		
Si	1.07	0.45, 2.54	0.873
Consulta por otro problema			
No	1.00		
Si	0.58	0.34, 0.99	0.049
Masa en examen clínico			
No	1.00		
Si	5.64	3.17, 10.05	0.000
Cicatriz en examen clínico			
No	1.00		
Si	1.01	0.51, 2.00	0.978
Cambios piel en examen clínico			
No	1.00		
Si	15.22	1.56, 148.58	0.019
Retracción en examen clínico			
No	1.00		
Si	6.83	1.49 31.22	0.013
Masa o nódulo en mamografía			
No	1.00		
Si	1.06	0.62, 1.79	0.838

Continuación Tabla 37. Asociación entre el resultado histopatológico y cada una de las variables analizadas (OR CRUDOS).

VARIABLE	OR crudo	IC95%	Valor de p
Márgenes nódulo mamografía			
Normal	1.00		
Bien definidos	0.26	0.11, 0.61	0.002
Mal definidos	1.14	0.54, 2.42	0.731
Espiculados	8.06	3.75, 17.34	0.000
Distorsión arquitectura mamografía			
No	1.00		
Si	6.16	2.16, 17.59	0.001
Asimetría mamaria en mamografía			
No	1.00		
Tejido asimétrico	1.52	0.48, 4.77	0.478
Asimetría focal	1.77	0.82, 3.82	0.147
Calcificaciones en mamografía			
No	1.00		
Típica benigna	1.02	0.48, 2.15	0.959
Intermedia	1.04	0.52, 2.11	0.908
Alta malignidad	3.80	1.82, 7.94	0.000
Tipo de senos en mamografía			
Fibrograsoso	1.00		
Denso leve	2.20	0.85, 5.70	0.104
Denso moderado	1.41	0.54, 3.67	0.485
Denso severo	1.64	0.59, 4.57	0.347
Tamaño lesión mamográfica			
No lesión	1.00		
Menor de 1 centímetro	0.62	0.23, 1.71	0.357
De 1 a 2 centímetros	2.67	0.98, 7.30	0.055
Mayor de 2 centímetros	9.93	1.73, 56.86	0.010
Sin dato	0.64	0.23, 1.76	0.383
Dilatación galactofórica en la ecografía			
No	1.00		
Si	0.43	0.10, 1.87	0.258
Sin dato	0.99	0.57, 1.73	0.968
Tipo de nódulo quístico			
Sin nódulo	1.00		
Simple	0.53	0.29, 0.95	0.034
Atípico con eco y septo	1.18	0.12, 11.60	0.887
Atípico en racimo	1.77	0.15, 19.94	0.644
Atípico nódulo mural	0.70	0.08, 6.20	0.756
Nódulo sólido forma			
Sin nódulo sólido	1.00		
Redondo u ovoide	0.83	0.30, 2.28	0.715
Tres o menos lobulaciones	0.84	0.22, 3.10	0.790
Más de tres lobulaciones	8.00	3.37, 18.98	0.000
Irregular	9.20	4.37, 19.36	0.000

Continuación Tabla 37. Asociación entre el resultado histopatológico y cada una de las variables analizadas (OR CRUDOS).

VARIABLE	OR crudo	IC95%	Valor de p
Nódulo sólido márgenes			
Sin nódulo sólido	1.00		
Circunscrito	0.61	0.21, 1.78	0.368
Microlobulado	2.72	0.99, 1.78	0.051
Mal delimitado	6.61	3.14, 13.89	0.000
Espiculado	51.35	14.88, 177.12	0.000
Nódulos ancho ap-radio			
Sin nódulo sólido	1.00		
Más ancho que alto	2.30	1.14, 4.67	0.020
Más alto que ancho	11.11	4.98, 4.67	0.000
Nódulo sólido ecotextura			
Sin nódulo sólido	1.00		
Heterogénea	7.95	3.70, 17.07	0.000
Intermedia	5.17	1.18, 22.63	0.029
Homogénea	2.48	1.21, 5.08	0.013
Nódulo sólido ecogenicidad			
Sin nódulo sólido	1.00		
Hiperecoica	1.21	1.42, 10.34	0.859
Isoecoica	1.99	0.40, 9.94	0.404
Hipoecoica	3.17	1.66, 6.05	0.000
Nódulo sólido intensidad posterior			
Sin nódulo sólido	1.00		
Refuerzo	1.41	0.55, 3.61	0.471
Sin alteración	1.52	0.59, 3.92	0.379
Sombra	8.75	4.23, 18.10	0.000
Seudocápsula			
Sin nódulo sólido	1.00		
Presente	1.16	0.43, 3.06	0.767
Ausente	6.99	3.48, 14.03	0.000
Refracciones bordes			
Sin nódulo sólido	1.00		
Presente	1.66	0.72, 3.80	0.226
Ausente	6.78	3.32, 13.85	0.000
Calcificaciones en ecografía			
Sin nódulo sólido	1.00		
Macrocalcificaciones	5.55	2.37, 12.98	0.000
Microcalcificaciones	3.23	1.58, 6.59	0.001
Ausentes	3.55	1.20, 10.52	0.022
Birads ecográfico			
Normal	1.00		
Benigno	0.70	0.19, 2.52	0.586
Probablemente benigno	0.27	0.05, 1.36	0.114
Sospechoso de malignidad	2.60	1.11, 6.10	0.027
Altamente sospechoso de malignidad	60.35	11.24, 324.01	0.000

Continuación Tabla 37. Asociación entre el resultado histopatológico y cada una de las variables analizadas (OR CRUDOS).

VARIABLE	OR crudo	IC95%	Valor de p
Birads combinado final			
Benigno	1.00		
Probablemente benigno	0.27	0.02, 3.16	0.295
Sospechoso de malignidad	2.69	0.34, 21.17	0.346
Altamente sospechoso de malignidad	52.00	4.73, 570.52	0.001

Tabla 38 Resultados de Sensibilidad, Especificidad de la mamografía, la ecografía y la evaluación combinada final.

	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	EFICIENCIA %
MAMOGRAFIA	84,3	56,5	61,3
ECOGRAFIA	81,4	54,1	58,8
EVALUACION COMBINADA	95,7	29,3	40,7

Fuente. Los autores

Tabla 39. Valores predictivos negativos de BIRADS 1, 2 y 3

	VPN MAMOGRAFIA %	VPN ECOGRAFIA %	VPN COMBINADO FINAL %
BIRADS 1	88.8	90.3	
BIRADS 2	98.5	93	100
BIRADS 3	93.5	97	97.7

Fuente. Los autores

En la categorización BIRADS el estadio 2 que representa un estudio con hallazgos benignos, nos muestra un valor predictivo negativo de la evaluación combinada del 100% lo cual significa que todas las pacientes categorizadas como BIRADS 2 presentan lesiones benignas, además vemos como la combinación de mamografía y ecografía aumenta el valor predictivo negativo de esta categoría ya que combina la habilidad de la mamografía para detectar calcificaciones y la habilidad de la ecografía para diferenciar lesiones sólidas de lesiones quísticas.

En la categoría BIRADS 3 Hallazgo probablemente benigno donde según reportes de la literatura la probabilidad de malignidad es inferior al 2% encontramos un

valor predictivo negativo alto del 97,7% lo cual aumenta la confianza en esta categoría combinando las dos métodos diagnósticos.

Tabla 40. Valores predictivos positivos del BIRADS 4, 5 y 6

	VPN MAMOGRAFIA %	VPN ECOGRAFIA %	VPN COMBINADO FINAL %
BIRADS 4	23.7	21.9	18.6
BIRADS 5	86.6	86.6	81.2
BIRADS 6	100	100	100

Fuente. Los autores

En las categorías 4 y 5 del BIRADS donde el riesgo de malignidad oscila entre el 2-95% en la categoría 4 y mayor del 95% en la categoría 5, lo más importante es encontrar lesiones sospechosas en estadio temprano, el comportamiento de los valores predictivos positivos de estas categorías muestran como la evaluación combinada disminuye estos valores ya que se superponen lesiones que solo son sospechosas por mamografía y lesiones que solo son sospechosas por ecografía. Las pacientes incluidas en estas categorías fueron llevadas a biopsias para confirmar el diagnóstico y se encontraron 67 de 410 pacientes positivas para malignidad lo cual justifica el esfuerzo para detectar estas lesiones combinando las técnicas actualmente disponibles.

Tabla 41. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos en los senos fibrograsosos y desos leves

	BIRADS MAMOGRAFICO	BIRADS ECOGRAFICO	BIRADS COMBINADO FINAL
SENSIBILIDAD %	87.88	87.88	95.42
ESPECIFICIDAD %	46.43	60.71	26.43
VPP %	27.88	34.52	23.7
VNP %	94.20	95.51	97.37

Fuente. Los autores

La combinación de la mamografía con la ecografía en los senos fibrograsosos y densos leves muestra un aumento en la sensibilidad y en el valor predictivo negativo lo cual representa una ventaja principalmente debida a la diferenciación de lesiones solidas de las lesiones quísticas.

Tabla 42. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos en los senos densos moderados y densos severos

	BIRADS MAMOGRAFICO	BIRADS ECOGRAFICO	BIRADS COMBINADO FINAL
SENSIBILIDAD %	78.38	75.68	94.59
ESPECIFICIDAD %	63.40	49.48	31.44
VPP %	29.00	22.22	20.83
VNP %	93.89	91.43	96.83

Fuente. Los autores

En los senos densos moderados y densos severos se comprobó igualmente un aumento en la sensibilidad y en el valor predictivo negativo, lo cual demuestra que la ecografía como adjunta a la mamografía no solo es útil en los senos densos sino también en los senos fibrograsos y densos leves.

7. DISCUSION

Se trata de un trabajo retrospectivo, de evaluación de prueba diagnóstica en pacientes a quien se les realizó biopsia y se obtuvieron los resultados de histopatología entre junio del 2003 hasta julio del 2006. A todas las mujeres se les realizó mamografía, ecografía mamaria obteniendo el BIRADS mamográfico, ecográfico y combinado final. Los datos clínicos fueron recolectados en una ficha clínica y almacenada en una base de datos obteniéndose la información para el estudio a través de análisis uni y bivariado de las variables registradas.

El estudio presenta limitantes entre las que se encuentran su carácter retrospectivo y un posible sesgo de selección ya que no contamos con la información de las pacientes que durante estos años se les recomendó estudio histopatológico y se lo realizaron en otras instituciones, para confirmar que las características de estas pacientes son similares a las que se les realizó la biopsia en la FOS-CAL.

El promedio de edad de las mujeres estudiadas fue 52,56 años con un rango de edad entre 23 y 86 años, encontrándose que el promedio de edad de las pacientes con resultado positivo fue de 54,67 años, edad que se encuentra por debajo del promedio de edad de presentación del cáncer de mama en los Estados Unidos que es de 61 años(147) y por encima de la edad promedio de presentación del cáncer mamario en países como la India que es de 47,8 años(148). El Instituto Nacional de Cancerología demostró que el promedio de edad de presentación del cáncer de mama en la mujer colombiana es de 53,06 años (7) lo que concuerda con los datos encontrados en nuestro estudio, sin embargo la edad no representa una diferencia estadísticamente significativa para el resultado histopatológico de negativo o positivo para malignidad.

La edad de la menarquía, edad de la menopausia, Número de embarazos, número de partos, edad del primer embarazo, tiempo de uso de los anticonceptivos, terapia de remplazo hormonal y el peso no mostraron diferencias estadísticamente significativas en relación al resultado histopatológico de benignidad o malignidad lo cual contrasta con las descripciones de algunos autores que los refieren como factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama(164,165,166,167,168). El estudio no fue un estudio dirigido a los factores de riesgo y el tamaño de la muestra no se diseñó para demostrar estas asociaciones.

El antecedente personal de cáncer de seno demostró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,005$) para presentar un resultado positivo en la histopatología con un OR de 4,47 (IC 1,46 – 13,75) representando un verdadero factor de riesgo para el desarrollo de cáncer mamario lo que concuerda con lo descrito en la literatura (156, 157). Sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas del antecedente familiar de cáncer de seno, de la edad del diagnóstico de la familiar, ni del grado de consanguinidad en relación al resultado histopatológico con un OR de 0,61; en contraste con lo descrito por múltiples autores (149,150, 151, 152,153, 154) lo que quizás podría estar en relación a que las pacientes con antecedente familiar de cáncer de seno comienzan un programa de tamizaje mas temprano y presentan un seguimiento mas exhaustivo y que el tamaño de la muestra no fue diseñado para encontrar esta asociación y por esta razón no tuvimos un número suficiente de pacientes con antecedente familiar positivo.

En relación al haberse realizado mamografías previas o no, frente a la condición de benignidad o malignidad en el resultado histopatológico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,170$). El 67,14% de las mujeres que tuvieron resultados malignos histopatológicamente, sí había tenido mamografías previas lo que no concuerda con los datos de los programas de tamizaje (12, 13, 14, 15) ya que el tener mamografías previas permite la comparación, para detectar la evolución de posibles lesiones o las que aparecen de novo y las variaciones en la densidad del tejido mamario. Las cirugías previas tampoco afectaron el resultado histopatológico.

Durante el interrogatorio las pacientes que refirieron presencia de una masa en el seno, mostraron diferencias estadísticamente significativas según los resultados histopatológicos con un OR de 7 (IC 3,86, 12,68) de obtener un resultado positivo para malignidad, al igual que las pacientes a quienes se les detectó una masa en el examen físico en el momento de la mamografía OR 5.64(IC 3,17,10,05) de obtener un resultado positivo, lo cual indica la necesidad de incluir en los programas de tamizaje el autoexamen y el examen físico de la mama por parte de personal entrenado (187). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres que presentaron dolor o secreción así como tampoco en las pacientes con cicatriz en el examen clínico. Dentro de los hallazgos clínicos los cambios en la piel presentan diferencias estadísticamente significativas ya que de cuatro mujeres que los presentaron 3 tuvieron resultado positivo en la histopatología con un OR 15.22 (IC 1,56,148.58), así como también la retracción del pezón con OR 6,83 (IC 1,49- 31,22)(21).

Los hallazgos mamograficos de los márgenes de los nódulos: espiculados OR de 8.06 (IC 3.75, 17.34) y mal definidos OR 1,14 (IC 0.54, 2.42) que representan

invasión de los tejidos adyacentes y reacción desmoplásica, así como las calcificaciones con alta probabilidad de malignidad OR 3.80 (IC 1.82, 7.94) son las características más sugestivas y con mayor fuerza de asociación para malignidad y corresponden según el Colegio Americano de Radiología a categoría BIRADS 5 lo cual concuerda ampliamente con los reportes de la literatura (31, 11).

Las Características Ecografías más sugestivas de malignidad encontradas en este estudio fueron el tamaño de la lesión (mayor de 2 cm) OR 9,93 (IC 1.73, 56.86) , la forma del nódulo : más de tres lobulaciones, irregular; el margen del nódulo: mal delimitado y espiculado, La relación entre el diámetro longitudinal y anteroposterior (más alto que ancho), la hipoeogenicidad, sombra acústica posterior , ausencia de pseudocapsula y ausencia de refracción de los bordes así como la presencia de microcalcificaciones

El 22,38% de las lesiones estudiadas fueron clasificadas en la categoría 3 (probablemente benigna) en la categoría de BIRADS combinado final. A pesar de que para estas lesiones el colegio americano de radiología propone el seguimiento mamográfico en 6 meses (14), dada la baja frecuencia de malignidad (menos del 2%)(189), estas biopsias se realizaron por: dificultad para cumplir el seguimiento mamográfico, pacientes con alto riesgo para cáncer de mama, preferencia del medio tratante o de la paciente(77, 189). La mayoría de ellas fueron benignas, se diagnosticaron 2 (2,86%) cánceres lo que representa un VPP de 18.6% % lo cual se encuentra por encima de los reportes de la literatura como los de Orel (11) que es del 2% y un VPN de 93,5 lo cual demuestra que la superposición en la apariencia de las lesiones benignas y malignas es la principal limitación del screening mamográfico.

De las 410 pacientes a las que se les realizó biopsia, a 289 (70,32%) se les encontraron lesiones clasificadas como sospechosas de malignidad (BIRADS 4), de las cuales 53 (75,71%) fueron positivas para malignidad en el resultado histopatológico con un VPP de 23,7 % el cual es inferior al reportado por Liberman (31) que es del 34% y al de Orel (11) que es de 30% lo cual probablemente este en relación a que el resultado histopatológico de estos estudios fue obtenido por biopsia quirúrgica previa marcación , pero superior al reportado por Patiño que es de 8,9% (188), lo que refleja la sobrestimación de algunas lesiones ya que se prefiere conocer la histopatología por medio de una biopsia percutánea el cual es un método seguro y evitar el incumplimiento de un adecuado seguimiento en un sistema de seguridad social como el nuestro.

En la categoría BIRADS 5 se clasificaron al 3,89% de las pacientes valor que se encuentra por debajo a la reportada por otros autores que esta entre el 6 y el 20 % (188). De las 16 pacientes con esta categorización 13 (18,57%) presentaron resultado positivo en histopatología con un VPP de 86,6 % lo cual concuerda con los reportes de autores como Patiño(188) VPP de 80%, Liberman (31) VPP para la categoría 5 de 81%, lo que demuestra que las características altamente sugestivas de malignidad como los bordes espiculados o irregulares y las microcalcificaciones de distribución lineal y segmentaria representan características son las mas importantes al momento de la categorización.

En la categoría BIRADS 2 (Hallazgo benigno) en la mamografía el VPN fue de 98,5, el de la ecografía fue de 93 y el de la evaluación combinada final es de 100 demostrando como la ecografía como adjunta a la mamografía aumenta la exactitud diagnostica.

En la categoría BIRADS 3 (hallazgo probablemente benigno) el VPN de la mamografía fue de 93,5, el de la ecografía 97 y el de la evaluación combinada final fue de 97.7, observando que la combinación de las dos técnicas mejora el valor predictivo negativo mejorando así la asertividad diagnostica y la tranquilidad para recomendar control en 6 meses como lo recomienda la categorización del BIRADS:

La sensibilidad de la mamografía fue de 84,3%, de la ecografía fue de 81,4% y de la evaluación combinada fue de 95,7 % lo que demuestra que la combinación de la mamografía con la ecografía de alta resolución resultaría mejor como prueba de tamizaje para el cáncer de seno, al detectar mas lesiones en estadio temprano ya que combina la habilidad de la mamografía para detectar las microcalcificaciones y la fortaleza de la ecografía para diferenciar lesiones solidas de quísticas; sin embargo la especificidad se disminuye considerablemente ya que la de la mamografía es de 56,5%, de la ecografía de 54,1% y de la evaluación combinada de 29,3 % lo cual comprueba que no son pruebas confirmatorias. Sin embargo lo mas importante es la detección de lesiones sospechosas para lo cual lo mas significativo en las pruebas de tamizaje es la sensibilidad.

8. CONCLUSIONES

La ecografía como adjunto a la mamografía mejora la sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de seno en estadio temprano lo cual es el principal objetivo de las pruebas de tamizaje.

El autoexamen de seno, el examen físico y la mamografía con ecografía son métodos complementarios en la detección de lesiones mamarias, y deben promoverse en la población femenina para disminuir la mortalidad por cáncer de seno.

La ecografía mamaria como adjunto a la mamografía es útil mejorando la sensibilidad y los valores predictivos negativos tanto en senos densos como en senos fibrograsosos y densos leves.

Los hallazgos mamográficos de los márgenes de los nódulos: espiculados) y mal definidos, así como las calcificaciones con alta probabilidad de malignidad son las características más sugestivas y con mayor fuerza de asociación para cáncer de seno.

Las Características Ecografías más sospechosas encontradas en este estudio fueron el tamaño de la lesión, la forma del nódulo : más de tres lobulaciones, irregular; el margen del nódulo: mal delimitado y espiculado, La relación entre el diámetro longitudinal y anteroposterior (más alto que ancho), la hipoecogenicidad, sombra acústica posterior , ausencia de pseudocapsula y ausencia de refracción de los bordes así como la presencia de microcalcificaciones

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ARC, WHO. Breast cancer, in Stewart B, Kleihues P (Eds). World Cancer Report. Lyon: IARC Press, 2003; 188–19.
2. Armstrong B. Recent trends in breast-cancer incidence and mortality in relation to changes in possible risk factors. *Int J Cancer*. 1976; 17(2):204-211.
3. Flaws, J. A., Bush, T. L., Newschaffer, C. J., Chu, K. C., Tarone, R. E., Brawley, O. W. (2000). Racial Differences in Breast Cancer Mortality. *Arch Fam Med* 9: 412-413.
4. Ries L, Eisner M, Kosary M. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2002.
5. Miller B, Feuer E, Hankey B. Recent incidence trends for breast cancer in women and the relevance of early detection: an update. *CA Cancer J Clin* 1993; 43: 27–41 *Cancer* 1994; 74: 222–227.
6. NCI Cancer Surveillance Monograph Series, Number 4. Bethesda (MD): nacional Cancer Institute, 2003.
7. Incidencia estimada y mortalidad en Colombia, 1995 – 1999. INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. 2005.
8. Situación de Salud en Santander. Indicadores Básicos. Observatorio de Salud Pública de Santander. 2005.
9. Base de datos del Registro poblacional de cáncer de Bucaramanga y el área Metropolitana.
10. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology* 1988; 167:353–358.
11. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999; 211:845–850.
12. Clark R. Principles of cancer screening. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 735-746

13. Tabar L, Faberberg CJG, Gad A, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1985;1:829-832.
14. Jatoi I. Breast cancer screening. *Am J Surg*, 1999; 177(6):518-24.
15. Farria DM, Monses B. Screening mammography practice Essentials. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 831-843.
16. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). Reston, VA: American College of Radiology; 2003.
17. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.
18. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
19. NCI statement on mammography screening. Office of Communications/Mass Media Branch. Bethesda, MD: National Institutes of Health; February 21, 2002.
20. Gisvold JJ, Martin JK. Prebiopsy localization of nonpalpable breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 143:477.
21. Kopans D. Pathologic, mammographic, and sonographic correlation. In: Kopans DB(Ed). *Breast imaging*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998:511-615.
22. Mendelson EB. The Breast. In Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (Eds) *Diagnostic Ultrasound*. 2nd ed. St Louis, MO: CV Mosby CO; 1998:751-790.
23. Moskowitz M. Screening is not diagnosis. *Radiology* 1979;133:265-8.
24. Tabar L, Faberberg G, Day NE, Holmberg. What is the optimum interval between mammographic screening examinations? an analysis based on the latest results of the Swedish two-country breast cancer screening trial. *Br J Cancer* 1987;55:547-51.
25. Tabar L, Fagerberg G, Chen H-H, Duffy SW, Smart CR, Gad A, et al. Efficacy of breast cancer screening by age. *Cancer* 1995;75:2507-17.
26. Nielson M, Jensen J, Andersen JA. An autopsy study of radial scar in the female breast. *Histopathology* 1985; 9:287-295.
27. Orel SG, Evers K, Yeh IT, Troupin RH. Radial scar with microcalcifications: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1992; 183:470-482.

28. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al. The Edinburgh randomised trial of breast cancer screening: results after 10 years of follow up. *Br J Cancer*. 1994; 70:542-48.
29. Gordon PB. *Radiol Clin N Am* 40 (2002) 431-41.
30. World Cancer Report IARC. Stewart BW, Kleihues P, editors. 188-219. 2003.
31. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The Breast Imaging Reporting and Data System: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR* 1998; 171:35-40.
32. Bérubé M, Curpen B, Ugolini P, Lalonde L, Ouimet-Oliva D. Level of suspicion of a mammographic lesion: use of features defined by BI-RADS lexicon and correlation with large-core breast biopsy. *Can Assoc Radiol J* 1998; 49:223-228.
33. Baker JA, Kornguth PJ, Lo JY, Floyd CE. Breast cancer: prediction with artificial neural network based on BI-RADS standardized lexicon. *Radiology* 1995;196:817-822.
34. Holland R, Hendriks JUL, Mravunac M. Mammographically occult breast cancer: a pathologic and radiologic study. *Cancer* 1983; 52: 1810-1819.
35. Moskowitz M. The predictive value of certain mammographic signs in screening for breast cancer. *Cancer* 1983; 51:1007-1001.
36. D'Orsi CJ, Kopans DB. Mammography in breast cancer screening *BMJ* 1995; 311:1189-1193.
37. Romero J, Aguirre D. BI-RADS en el informe ecográfico. *Rev Col Radiol* 2003; 14(1):1325-1332.
38. American college of Radiology. Standard for the performance of the breast US examination. Reston VA ACR 2002.
39. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging *Radiol Clin N Am* 2002; 40:431-41.
40. Baker JA, Kornguth PJ, Soo MS, Walsk R y Mengoni P. Sonography of solid breast lesions: observer variability of lesion description and assessment. *Am J Roentgenol* 1999; 172:1621-1625.
41. Bosh AM, Kessels AGH et al. Interexamination variation of whole breast ultrasound. *Br J Radiol* 2003; 328-331.

42. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196:123–134.
43. Ikeda DM. Ecografía mamaria. En Ikeda DM (ed): los requisitos. Radiología de la mama. Elsevier Mosby, Madrid. 2005:131-60.
44. BI-RADS: ultrasound, 1st Ed. In: *Breast imaging reporting and data system: BI-RADS atlas*, 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2003
45. Mendelson EB, Berg WA, Merritt CRB. Toward a standardized breast ultrasound lexicon, BI-RADS: ultrasound. *Semin Roentgenol* 2001; 36:217–225.
46. Jackson VP. Management of solid breast nodules: what is the role of sonography? *Radiology* 1995; 196:14–15.
47. Hall FM. Sonography of the breast: controversies and opinions. *AJR* 1997; 169:1635–1636.
48. Milton SW, Leopold GR, Olson LK, Wilson SA. Real time breast sonography: application in 300 consecutive patients. *Am J roentgenol* 1984; 147:479-86.
49. Ciatto S, Cariaggi P, Bulgaresi P. the value of routine cytologic examination of breast cyst fluids. *Acta Cytol* 1987; 31:301-4.
50. Berg WA. Breast Ultrasonography: Cystic lesions and probable benign findings. In *Women's Imaging: categorical course syllabus*. Leesburg VA. American Roentgen Ray Society 2004; 95-101.
51. Venta LA. Management of complex breast cyst. *Am J Roentgenol* 1999; 173:1331-1336.
52. Kolb TM, Lychi J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breast: detection with screening US-diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology* 1998; 207:191-9.
53. Palmer JR, Rosemberg L, Rao RS et al. Induced and spontaneous abortion in relation to risk of breast cancer (united states) *Cancer Causes control* 1997; 8:841-9.
54. Berg WA. Cystic lesions of the breast: sonographic pathologic correlation. *Radiology* 2003; 227:183-91.

- 55.Velásquez MV. Manejo de las lesiones quísticas complejas de seno (conferencia). Curso de imágenes de la mujer. Fundación Santa Fe de Bogotá, 2003.
- 56.Berg WA. Can clusters of microcyst appropriately be followed? (abstr). *Radiology* 2002; 224:1375-1379.
- 57.Mercado CL, Harmele-Bena D, Sinbger C et al. Papillary lesions of the breast: evaluation with stereotactic direccional vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 2001; 221:650-655.
- 58.Weinstein SP, Conant EF, Orel SG, Zuckerman JA, Czerniecki B, Lawton TJ. Retrospective review of palpable breast lesions after negative mammography and sonography. *J Women's Imaging* **2000**; 2:15–18.
- 59.Kopans DB, Moore RH, Slanetz PJ, Yeh ED, Hall DA, McCarthy KA. The specificity of combined mammographic and ultrasonographic evaluation of palpable lumps and palpable thickening. (abstr) *Radiology* **1999**; 213(P):371).
- 60.Dennis MA, Parker SH, Klaus AJ, Stavros AT, Kaske TI, Clark SB. Breast biopsy avoidance: the value of normal mammograms and normal sonograms in the setting of a palpable lump. *Radiology* **2001**; 219:186–191.
- 61.Jackson VP. Management of solid breast nodules: hat is the role of sonography? *Radiology*1995; 196:14–15.
- 62.Hall FM. Sonography of the breast: controversies and opinions. *AJR* 1997; 169:1635–1636.
- 63.Rahbaret al. Rahbar G, Sie AC, Hansen GC, et al. Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation. *Radiology* 1999; 213:889–894.
- 64.Soo MS, Rosen E, Baker JA, Vo TT, Boyd BA Negative Predictive Value of Sonography with Mammography in Patients with Palpable Breast Lesions *AJR*:177, November 2001: 1167-1170.
- 65.Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al. Stereotactic breast biopsies with a biopsy gun. *Radiology* 1990; 176:741-747.
- 66.Fornage BD. Cuided needle biopsy of nonpalpable breast lesions: practical issues (Abstr). In: Breast diseases: a Year Book quarterly. St Louis, MO: Mosby-Year Book, 1991; 10-11. Utah: University of Utah Press; 66-68.
- 67.Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, et al. Us guided automated large-core breast biopsy. *Radiology* 1993; 187:507-511.

- 68.Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193:359-364.
- 69.Kopans DB: *Breast Imaging*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 21, 644.
- 70.Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193:359-364.
- 71.Youngson BJ, Cranor M, Rosen PP: Epithelial displacement in surgical breast biopsies following needling procedures. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 896–903.
- 72.Harter LP, Curtis JS, Ponto G, Craig PH. Malignant seeding of the needle track during stereotaxic core needle breast biopsy. *Radiology* 1992; 185:713-714.
- 73.Schackmuth EM, Harlow CL, Norton LW. Milk fistula: a complication after core breast biopsy. *AJR* 1993; 161:961-962.
- 74.Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al. Stereotactic breast biopsies with a biopsy gun. *Radiology* 1990; 176:741-747.
- 75.Parker SH, Lovin JO, Jobe WE, et al. Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large core breast biopsies. *Radiology* 1991; 180:403-407.
- 76.Mendez A, Cabanillas F, Echenique M., Malekshamran K, Perez & E. Ramos. Mammographic features and correlation with biopsy findings using 11-gauge stereotactic vacuum-assisted breast biopsy (SVABB) *Annals of Oncology* 14: 450–454, 2003.
- 77.Sickles E. Periodic mammographic follow up of probably benign lesions: Results of 3184 consecutive cases. *Radiology* 1991; 79: 463–468.
- 78.Varas X, Leborgne F, Leborgne J. Nonpalpable, probably benign lesions: Role of follow up mammography. *Radiology* 1992; 184: 409–414.
- 79.Verkoijen HM, Peeters PH, Pijnappel RM, et al. Diagnostic accuracy of needle-localized open breast biopsy for impalpable breast disease. *Br J Surg* 2000; 87:344–7.
- 80.Hall FM, Frank HA. Preoperative localization of nonpalpable breast lesion. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 132:101-105.
- 81.Gisvold JJ, Goeliner JR, Grant CS, et al. Breast biopsy: a comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162:815-820.

82. Fletcher SW, Black W, Harris R, et al. Report of the international Workshop on Screening for Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1644-1656.
83. Yankaskas BC, Cleveland RJ, Schell MJ, Kozar R. Association of recall rates with sensitivity and positive predictive values of screening mammography. *AJR* 2001; 177:543–549.
84. Elmore JG, Nakano CY, Koepsell TD, Desnick LM, D’Orsi CJ, Ransohoff DF. International variation in screening mammography interpretations in community-based programs. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:1384–1393.
85. Baker LH: Breast cancer detection demonstration project: Five-year summary report. *CA Cancer J Clin* 1982; 32(4):194-225.
86. Seidman H, Gelb SK, Silverberg E, LaVerda N, Lubera JA. Survival experience in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *Cancer J Clin* 1987; 37:258–290.
87. Britton PD, McCann J, o’Driscoll D, et al. Interval cancer peer review in East Anglia: implications for monitoring doctors as web as NHS breast screening programme. *Clin Rad.* 2000; 56:44-49.
88. Burrell HC, Sibbering DM, Wilson AR, et al. Screening interval cancers: Mammographic features and prognostic factors. *Radiology.* 1996; 199:811-817.
89. Vitak B. Invasive interval cancers in the Ostergotland mammographic screening programme: Radiological analysis. *Eur Radiol.* 1998; 8:639-646.
90. Daly CA, Apthorp L, Field S. second round cancers: how many were visible on the first round of the UK national breast screening programme three years earlier? *Clin Rad.* 1998; 53:25-28.
91. Blanks RG, Moss SM, Wallis MG. Monitoring and evaluating the UK National Health Service: Breast Screening Programme: evaluating the variation in radiological performance between individual programmers using PPV-referral diagrams. *J Med Screen* 2001; 8:24–28.
92. Quality Determinants of Mammography Guideline Panel. *Quality determinants of mammography.* Rockville, MD: United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, 1994:78–86.
93. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158:521-526.

94. Seidman H, Gelb SK, Silverberg E, LaVerda N, Lubera JA. Survival experience in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *Cancer J Clin* 1987; 37:258–290.
95. Weinstein SP, Conant EF, Orel SG, Zuckerman JA, Czerniecki B, Lawton TJ. Retrospective review of palpable breast lesions after negative mammography and sonography. *J Women's Imaging* 2000; 2:15–18.
96. Kopans DB, Moore RH, Slanetz PJ, Yeh ED, Hall DA, McCarthy KA. The specificity of combined mammographic and ultrasonographic evaluation of palpable lumps and palpable thickening. (abstr) *Radiology* 1999; **213**(P):371.
97. Georgian-Smith D, Shells WE. Freehand interventional sonography in the breast: basic principles and clinical applications. *Radiographic* 1996; 16:149-161.
98. Tabar L, Fagerberg G, Day N, et al. Breast cancer treatment and natural history: new insights from results of screening. *Lancet* 1992; 339:412-414.
99. Rosen PP, Groshen S, Saigo PE, et al. A long-term follow-up study of survival in stage I (T1 N0 M0) and stage II (T1 N1 M0) breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1989; 7:355-366.
100. Meyer JE, Kopans DB, Stomper PC, Lindfors KK. Occult breast abnormalities: Percutaneous preoperative needle localization. *Radiology* 1984; 150:335.
101. Gisvold JJ, Martin JK. Prebiopsy localization of nonpalpable breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 143:477.
102. Rosenberg AL, Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS. Clinically occult breast lesions: localization and significance. *Radiology* 1987; 162:167.
103. Basset LW, Liu TH, Giuliano AE, Gold RH. The prevalence of carcinoma in palpable vs. impalpable mammographically detected lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:21-24.
104. Smart CR. Highlights of the evidence of benefit for women aged 40-49 years from the 14 year follow-up of the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *Cancer* 1994; 74:296-300.
105. Shaw de Paredes E. Mashed Breast Cancer: Avoiding this pitfall. *Applied Radiology* 2000; 29:15-21.

106. Bird RE, Wallace TE, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992; 184:613-617.
107. Goergen SK, Evans J, Colen GPB, MacMillan JH: Characteristics of breast carcinomas missed by screening radiologists. *Radiology* 204:131-135, 1997.
108. Huynh PT, Jarolimek AM, Daye S: The False-negative mammogram. *Radiographics* 18:1137-1154, 1998.
109. Sloane JP. *Biopsy Pathology of the Breast*. New York: Wiley, 1985.
110. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985; 312:146.
111. Meyer JE, Frenna TH, Polger M, et al. Enlarging occult fibroadenomas. *Radiology* 1992; 183:639-645.
112. Kopans D. Pathologic, mammographic, and sonographic correlation. In: Kopans DB(Ed). *Breast imaging*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998:511-615.
113. Mendelson EB. The Breast. In Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (Eds) *Diagnostic Ultrasound*. 2nd ed. St Louis, MO: CV Mosby CO; 1998:751-790.
114. Jensen RA, Page DL, Dupont WD, Rogers LW. Invasive breast cancer risk in women with sclerosin adenosis. *Cancer* 1989; 64:1977-1983.
115. Bassett LW, Gold RH, Mirra JA. Nonneoplastic breast calcifications in lipid cysts: development after excision and primary irradiation. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 138:335.
116. Ashton MA, Lefkowitz M, Tavassoli FA. Epithelioid stromal cells in lymphocytic mastitis: a source of confusion with invasive carcinoma. *Mod Pathol* 1994; 7:49-54.
117. Feder JM, de paredes ES, Hogge JP, Wilken JJ. Unusual breast lesions: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19:s11-s26.
118. Hermann G, Schwartz IS. Focal fibrous disease of the breast: mammographic detection of an unappreciated condition. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140:1245.
119. Cohen MI, Matthies HJ, Mintzer RA, et al. Indurative mastopathy: a cause of false-positive mammograms. *Radiology* 1985; 155:69.

120. Rickert RR, Kalisher L, Hutter RVP. Indurative mastopathy: a benign sclerosing lesion of breast with radial scar which may simulate carcinoma. *CA Cancer J Clin* 1981; 47:561.
121. Wellings SR, Alpers CE. Subgross pathologic features and incidence of radial scars in the breast. *Hum Pathol* 1984; 15:475-479.
122. Nielson M, Jensen J, Andersen JA. An autopsy study of radial scar in the female breast. *Histopathology* 1985; 9:287-295.
123. Orel SG, Evers K, Yeh IT, Troupin RH. Radial scar with microcalcifications: radiologi-pathologic correlation. *Radiology* 1992; 183:470-482.
124. Stalsberg H, Thomas DB. Age distribution of histologic types of breast cancer. *Int J Cancer* 1993; 54:1-7.
125. Holland R, Peterse JL, Millis RR, et al. Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11:167-180.
126. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, et al. incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *JAMA* 1996; 275:913-918.
127. Feig SA, Shaber GS, Patchefsky AS, et al. Tubular carcinoma of the breast. *Radiology* 1978; 129:311.
128. Schwartz GF, Finkel GC, Garcia JC, Patchefsky AS. Subclinical ductal carcinoma in situ of the breast: treatment by local escisión and surveillance alone. *Cancer* 1992; 70:2468-2474.
129. Tabar L. The impact of breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years. Presented at the Falun Conference., March 21-22, 1996. Falun, Sweden.
130. Stalsberg H, Thomas DB. Age distribution of histologic types of breast cancer. *Int J Cancer* 1993; 54:1-7.
131. Meyer JM, Amin E, Lindfors KK, et al. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and sonographic features. *Radiology* 1989; 170:79-82.
132. Giles R, Lesnik A, Guinebretiere J, et al. apocrine carcinoma: clinical and mammographic features. *Radiology* 1994; 190:495-497.
133. Foote FW, Stewart FW. Lobular carcinoma in situ. A rare form of mammary cancer. *Am J Pathol* 1941; 17:491-496.

134. Rosen PP, Kosloff C, Lieberman PH et al. lobular carcinoma in situ of the breast: long term follow-up. *Cancer* 1974; 34:554-563.
135. Wheeler JE, Enterline HT, Roseman JM, et al. Lobular carcinoma in situ of the breast: long term follow up. *Cancer* 1974; 34:554-563.
136. Webber BL, Heise H, Niefeld JP, Cosa J. risk of subsequent contralateral breast carcinoma in a population of patients with in situ breast carcinoma. *Cancer* 1981; 47:2928-2932.
137. Pope TL, Fechner RE, Wilhelm MC, et al. Lobular carcinoma in situ of the breast: mammographic features. *Radiology* 1988; 168:63-66.
138. Beute BJ, Kalisher L, Hutter RVP. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic, and mammographic features. *AJR Am J Roentgenol* 191; 157:257-265.
139. Sickles EA. The subtle and atypical mammographic features of invasive lobular carcinoma. *Radiology* 1991; 178:25-26.
140. Hart WR, Bauer RC, Oberman HA. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic study of twenty-six hypercellular periductal stromal tumors of the breast. *Am J Clin Pathol* 1978; 70:211.
141. Meyer JE, Kopans DB. Xeromammographic appearance of lymphoma of the breast. *Radiology* 1980; 135:623-626.
142. Toombs BD, Kalisher L. Metastatic disease to the breast: clinical, pathologic, and radiologic features. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 129:673.
143. Falkenberry S, Legare R. Risk factors for breast cancer. *Obst and Gyn Clin of N Am*; 2002;29: 159-172.
144. George H Perkins and Lavinia P Middleton Breast cancer in men 2003;327;239-240 *BMJ*.
145. Landis SH, Murria T, Bolden S et al. Cancer statistics 1998. *CA Cancer J Clin* 1998; 48:6-29.
146. Ries LAG, Miller BA, Hankey BF et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1973 1991:Tables and Graphs. NIH publication number 94 2789. Bethesda, MD, US Department of Health and Human Services, National Cancer Institute, 1994.

147. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H: Cancer Incidence in Five Continents Vol.VIII. International Agency for research on Cancer [IARC], Lyon, France, IARC Scientific Publication No. 155. 2002.
148. Saxena S, Szabo CI, Chopin S, Barjhoux L, Sinilnikova O, Lenoir G, Goldgar DE, Bhatnagar D: BRCA1 and BRCA2 in Indian Breast.Cancer patients. Hum Mut 2002, 20:473-474.
149. Becher H, Schmidt S and Chang-Claude J. Reproductive factors and familial predisposition for breast cancer by age 50 years. A case-control-family study for assesing main effects and possible gene-environment interaction. Int J Epidemiol 2003; 32:38-48.
150. Claus EB, Risch N, Thompson D. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Cancer 1994; 73:643–651.
151. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D. et al. Strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. Science 1994; 266:66–71.
152. Wooster R, Bignell G, Lancaster J et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. Nature 1995; 378(21/28):789–792.
153. Claus EB, Risch NJ, Thompson WD. Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer. Am J Epidemiol 1990; 131:961–72.
154. Claus EB, Risch N, Thompson D. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Cancer 1994;73:643–651.
155. Saxena S, Rekhi B, Bansal A, Bagga A, Ch and S Murthy N. Clinico-morphological patterns of breast cancer ncluding family history in a New Delhi hospital, India-A cross-sectional study World Journal of Surgical Oncology 2005, 3:67
156. Chen Y, Thompson W, Semenciw R, Mao Y. Epidemiology of contralateral breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarker Prev. 1999; 8:855-861.
157. Healy E, Cook E, Orav E, Schnitt S, Connolly J, Harris J. Contralateral breast cancer: clinical characteristics and impact on prognosis. J Clin Oncol. 1993; 11:1545-1552.
158. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: Comparison of interval- and screen-detected cancers. J Natl Cancer Inst 2000;92:1081–1087.

159. Ziv E, Shepherd J, Smith-Bindman R, Kerlikowske K. Mammographic Breast Density and Family History of Breast Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 95, No. 7, April 2, 2003.
160. Love SM, Gelman RS, Silen W. Fibrocystic “disease” of the breast—a nondisease? *N Engl J Med* 1982; 307:1010–1014.
161. Page DL, Dupont WD, Jensen RA. Papillary apocrine change of the breast associated with atypical hyperplasia and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5:29–32.
162. Page DL, Vander Zwaag R, Rogers LW et al. Relation between component parts of fibrocystic disease complex and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1978; 61:1055–1063. 169.
163. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic-Pathologic Correlation. *Radiology* 2003; 227:183–191.
164. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15; 36-47.
165. Mac-Mahon B. Reproduction and cancer of the breast. *Cancer* 1993; 71:3185-3188.
166. Mac-Mahon B, Cole P, Lin TM et al. Age at first birth and breast cancer risk. *World Health*.
167. Lambe M, Hsieh C-C, Trichopoulos D et al. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* 1994; 331:5–9.
168. Wohlfahrt J, Melbye M. Age at any birth is associated with breast cancer risk. *Epidemiology* 2001; 12:68–73.
169. Chie WC, Hsieh C, Newcomb PA et al. Age at any full-term pregnancy and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000; 151:715–722.
170. Bernier MO, Plu-Bureau G, Bossard N. Breastfeeding and risk of breast cancer: A meta analysis of published studies. *Hum Reprod Update* 2000; 6: 374-386.
171. Zheng T, Holford TR, Mayne ST et al. Lactation and breast cancer risk: A case control study in Connecticut. *Br J Cancer* 2001; 84:1472-1476.
172. Torgerson DJ, Bell-Syer SE: Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures. *JAMA* 2001;285:2891–2897.

173. Beral V, Bull D, Doll R et al. Breast cancer and hormone replacement therapy: Collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350:1047–1059.
174. Hofseth LJ, Raafat AM, Osuch JR et al. Hormone replacement therapy with estrogen or estrogen plus medroxyprogesterone acetate is associated with increased epithelial proliferation in the normal postmenopausal breast. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:4559–4565.
175. Ross RK, Paganini-Hill A, Wan PC et al. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: Estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:328–332.
176. Schairer C, Lubin J, Troisi R et al. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000; 283:485–491.
177. Psaty BM, Smith NL, Lemaitre RN et al. Hormone replacement therapy, prothrombotic mutations, and the risk of incident nonfatal myocardial infarction in postmenopausal women. *JAMA* 2001; 285:906–913.
178. Spinler SA, Hilleman DE, Cheng JW et al. New recommendations from the 1999 American College of Cardiology/American Heart Association acute myocardial infarction guidelines. *Ann Pharmacother* 2001; 35:589–617.
179. Silvera SA, Miller AB, Rohan TE. Oral contraceptive use and risk of breast cancer among women with a family history of breast cancer: a prospective cohort study. *Cancer Causes Control*. 2005 Nov;16(9):1059-63.
180. Muti P, Trevisan M, Micheli A et al. Alcohol consumption and total estradiol in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:189–191.
181. Dorgan JF, Baer DJ, Albert PS et al. Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:710–715.
182. Lash TL, Aschengrau A. Alcohol drinking and risk of breast cancer. *The Breast Journal* 2000; 6:396–399.
183. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS et al. Alcohol and breast cancer in women: A pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 1998; 279:535–540.
184. Couch FJ, Cerhan JR, Vierkant RA, et al: Cigarette smoking increases risk for breast cancer in high-risk breast cancer families. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10: 327–332, 2001.

185. Lee IM, Rexrode KM, Cook NR et al. Physical activity and breast cancer risk: The Women's Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 2001; 12:137–145.
186. Matthews CE, Shu XO, Jin F et al. Lifetime physical activity and breast cancer risk in the Shanghai Breast Cancer Study. *Br J Cancer* 2001; 84:994–1001.
187. McDonald S, Saslow D and Alciati MH. Performance and reporting of clinical breast examination: A review of the literature. *CA Cancer J Clin* 2004;54:354-361.
188. Patiño JH, Hincapié AL, Restrepo AL. Biopsia percutánea de lesiones mamográficas no palpables: Estereotaxia y ecografía. *Revista Colombiana de radiología* 2002; 13: 1141-1148.
189. Leung J, Sickles E. The probably benign assessment. *Radiol Clin N Am* 2007; 45: 773-789.