

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS

INFORME DE INVESTIGACIÓN

HALLAZGOS MAMOGRAFICOS Y ECOGRAFICOS DE 10000 ESTUDIOS REALIZADOS EN EL SERVICIO DE RADIOLOGIA DE LA FOSCAL ENTRE ENERO DE 1998 Y JUNIO DEL 2004

AUTORES

DR JUAN CARLOS PABON ROMERO

Médico Residente del Post grado “ Radiología e Imágenes Diagnósticas”
UNAB

DR HOOVERMAN VILLA VELÁSQUEZ

Médico Residente del Post grado “Radiología e imágenes Diagnósticas”
UNAB

TUTORES

DR JUAN CARLOS MANTILLA SUAREZ

Médico Radiólogo, Docente del Post Grado de “Radiología e Imágenes
Diagnósticas” UNAB-FOSCAL

DRA NATALIA JARAMILLO BOTERO

Médico Radiólogo, Docente del Post Grado de “Radiología e Imágenes
Diagnósticas” UNAB-FOSCAL.

ASESOR

DR JUAN JOSE REY. Médico Epidemiólogo de la Universidad de Antioquia,
Adscrito a la FOSCAL.

**TRABAJO DE INVESTIGACION REQUISITO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS OTORGADO
POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA**

Departamento de Radiología e Imágenes diagnósticas Clínica Ardila Lülle
“Radiólogos Especializados de Bucaramanga”.
Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB.
Postgrado de Radiología e Imágenes Diagnosticas.
UNAB-FOSCAL, BUCARAMANGA
AÑO 2006

Este trabajo esta dedicado a nuestras familias, quienes han sido un apoyo incondicional.

Agradecimientos eternos a nuestros profesores Drs Juan Carlos Mantilla, Oliverio Vargas, Eduardo Higuera, Federico Lubinus y Natalia Jaramillo; sin su ayuda y apoyo no hubieramos podido contruir nuestros sueños.

Agradecimiento muy especial a Radiólogos Especializados y Clínica Carlos Ardila Lülle, por su respaldo en nuestro proceso de aprendizaje.

TABLA DE CONTENIDO

1. Planteamiento del problema
2. Objetivos
3. Marco teórico
 - a. Epidemiología
 - i. Frecuencia
 - ii. Factores de riesgo
 - b. Tamizaje mamográfico
 - c. Ecografía mamaria
4. Metodología
 - a. Tipo de estudio
 - b. Universo y muestra
 - c. Métodos e instrumentos
 - d. Técnicas y procedimientos
5. Resultados
 - a. Análisis univariado
 - b. Análisis bivariado
6. Discusión
7. Conclusiones
8. Recomendaciones
9. Bibliografía

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 600000 muertes al año en todo el mundo¹, 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 una mayor uso de la mamografía^{2 3 4 5}. La tasa de incidencia no es igual para todos los grupos raciales y étnicos, lo que refleja los diversos grados de desarrollo socioeconómico y características culturales⁶.

La mamografía es el único método de tamizaje que ha demostrado reducción en la tasa de mortalidad debida a cáncer de mama, y en la revisión de 8 estudios controlados randomizados de mamografía y 2 de autoexamen, realizada por Jatoi, se evidenció una reducción de 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 de 15% en mujeres entre 40 y 49 años de edad. La disminución en las tasas de mortalidad fue casi totalmente atribuible a la reducción de la distribución del tamaño de cánceres detectados a través de la mamografía de tamizaje⁸. El propósito principal de la mamografía es detectar el cáncer precozmente, cuando es pequeño, con ganglios negativos y requiere un tratamiento menos intenso y tiene un mejor pronóstico⁹.

El Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) es el esfuerzo colaborativo entre miembros de varios comités del Colegio Americano de Radiología con la cooperación del Instituto Nacional de Cáncer, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, la Administración de Drogas y Alimentos, la Asociación Médica Americana, el Colegio Americano de Cirujanos y el Colegio Americano de Patólogos utilizado como una herramienta de evaluación de calidad para estandarizar los reportes mamográficos, reducir la confusión en la interpretación de imágenes mamarias, facilitar su 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 clínico¹⁰.

En la FOSCAL, se practicaron 10000 mamografías de tamizaje y diagnósticas entre enero de 1998 y julio de 2004. 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 los poblacionales que se beneficiarían de esta metodología, se torna necesario e imprescindible como parte de la práctica médica diaria, establecer el número de mamografías realizadas por año en la FOSCAL, describir las características clínicas de nuestra población, la frecuencia de los hallazgos mamográficos de malignidad y los factores de riesgo relacionados y la distribución de hallazgos mamográficos de acuerdo al sistema BI-RADS y su concordancia con los reportes publicados a nivel mundial.

OBJETIVOS

1. Describir la distribución de los hallazgos mamográficos y ecográficos en las pacientes atendidas en el servicio de Imagenología de la FOSCAL.
2. Explorar los factores de riesgo asociados a los hallazgos mamográficos categorizados como sugestivos de patología maligna en las pacientes atendidas en el servicio de Imagenología de la FOSCAL y establecer su importancia en nuestra población.
3. Establecer la importancia de la implementación de programas de tamizaje efectivos para patologías que, como el cáncer de mama, son susceptibles de tratamiento adecuado y costo/efectivo si son detectadas en fase subclínica.

MARCO TEORICO

Epidemiología del cáncer de mama

El cáncer de mama es el tumor invasivo más frecuente en mujeres, con más de un millón de casos y cerca de 600000 muertes al año en todo el mundo ¹⁰. Las tasas de incidencia son más altas en países industrializados, como Estados Unidos, Australia y países de Europa Occidental. El incremento en la incidencia del cáncer de mama en muchos estados durante el siglo XX, refleja ampliamente los cambios globales en los patrones reproductivos¹¹ y la mayor aplicación de la mamografía en esas regiones⁵. Estas tasas de incidencia varían considerablemente en los diferentes grupos raciales y étnicos. 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 Alaska⁶.

Las tasas de incidencia para cáncer de mama se incrementaron para todas las mujeres desde 1980 hasta el año 2000, aunque la tasa de aumento fue más lenta en la década de 1990. La tasa de incidencia continúa subiendo en mujeres blancas (0,4% por año en el período 1987-2000), pero se ha estabilizado para mujeres Afroamericanas desde 1992¹². En los otros grupos raciales y étnicos, las tasas se incrementaron desde 1992 hasta el 2000 en mujeres Asiáticas-Americanas/Isleñas del Pacífico (2,1% por año) e hispánicas 81,3% por año) pero disminuyó entre Indios americanos/Nativos de Alaska (3,7% por año)⁶.

La tasa de prevalencia de varios factores de riesgo establecidos difiere entre las diversas razas y subgrupos étnicos y puede contribuir a las tasas de incidencia más altas vistas en mujeres blancas comparadas con esos grupos poblacionales. Esas diferencias incluyen factores de riesgo reproductivos (edad al primer embarazo), uso de terapia de reemplazo hormonal y el acceso a programas de tamizaje¹². Las mujeres blancas tienden a tener sus hijos más tardíamente¹³ y con mayor frecuencia usan terapia de reemplazo hormonal. Entre las mujeres que participaron en el First National Health and Nutrition Survey y que fueron acompañadas desde 1970 hasta 1992, la proporción de aquellas que utilizaron terapia de reemplazo hormonal durante al menos cinco años después de la menopausia fue de 23% entre mujeres de raza blanca y 8% entre mujeres afroamericanas ¹⁴. El uso de la mamografía también ha sido históricamente mayor en mujeres blancas comparadas con las afroamericanas, aunque en las últimas investigaciones ha llegado a ser comparable¹⁵.

Aunque Norte América y Australia/Nueva Zelanda muestran la mayor incidencia de cáncer de mama en el mundo (86.30 y 71.69 casos por 100000 mujeres), ellos expresan la tasa más baja de incidencia/mortalidad para esta patología (0.25 y 0.27, respectivamente), lo cual ciertamente refleja el impacto del diagnóstico temprano. En algunas regiones, como la mayoría del continente Africano y la

India, tasas de mortalidad/incidencia más altas son observadas (0.45 y 0.48, respectivamente), de nuevo reflejando sus problemas en la conciencia del cáncer de mama y su diagnóstico tardío¹⁰. Para el propósito de estadísticas de cáncer, Sudamérica ha sido dividida en dos regiones geográficas: la Sudamérica tropical que incluye Venezuela, Colombia, Perú, Ecuador, Bolivia, Surinam, Guyana la mayor parte de Brasil y la Sudamérica temperada que incluye Argentina, Chile, Uruguay y el sur de Brasil. Notablemente, la incidencia de cáncer de mama en la América del Sur temperada es casi tan alta como en Norte América, Australia y Nueva Zelanda y ligeramente más alta que en la mayoría de regiones de Europa. De igual manera para la América del Sur tropical, el cáncer de mama es un problema mayor de salud pública, siendo comparable a la tasa de incidencia en Europa Oriental. En consecuencia, la implementación de acciones para la prevención, diagnóstico temprano y manejo de pacientes con cáncer de mama es de gran importancia para la región ¹⁶.

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 en 1996. Aproximadamente, 2 de cada 10 muertes por tumores en mujeres se debieron a esta neoplasia. Al igual que en otros países, la incidencia de cáncer de mama mostraba una tendencia ascendente en ese momento¹⁷. 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. En Colombia constituye la tercera causa de cáncer en general y la segunda en mujeres. Con 463 casos nuevos representó el 11% del total en 1999 (11,2% en 1998) y el 17,9% de los casos en el sexo femenino (17,4 en 1998), es decir que su participación porcentual no ha sufrido modificación, aún cuando se disminuyó el total de casos atendidos en 16,7% con respecto al período anterior. El promedio de edad fue de 53,06 años (DT 13,01) y la mediana 51,5 (R 20-95). Los casos en menores de 50 años representan el 48,8%, lo que probablemente indica una elevada proporción de mujeres premenopáusicas. El 49,7% de los casos provienen de Santafé de Bogotá que junto con el departamento de Cundinamarca reúne más de la mitad de la población (63,4%). Departamentos con facilidad de acceso suman un 13,3% adicional, sin embargo el Meta tiene un bajo porcentaje de pacientes (3,4%), contrario al Huila que aporta similar número de pacientes a Boyacá (6,4 y 6,6% respectivamente). El 3,8% correspondió a carcinomas in situ (De cualquier tipo histológico) y el 85% de los casos son del grupo de los carcinomas canalicular/ductal¹⁸.

En el área metropolitana de Bucaramanga – Santander – Colombia, fueron detectados 177 casos de cáncer mamario en el año 2000 y 176 en el 2001, superando al cáncer del cuello uterino, representando una incidencia para el año 2001 de 17,6/100000 habitantes¹⁹.

El panorama descrito obliga a considerar el cáncer mamario como un problema mayor de salud pública, y como tal, 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. Es en este sentido que se justifica la aplicación de pruebas de tamizaje, que permitan detectar un potencial cáncer en un individuo que carece de signos o síntomas. 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. Una prueba de tamizaje anormal en esta situación lleva inicialmente a una evaluación diagnóstica para determinar si el cáncer está presente, y entonces, si es confirmado, a un subsecuente tratamiento. La mamografía ha demostrado ser eficaz en la detección del cáncer de mama antes de ser clínicamente evidente y el tamizaje de mujeres asintomáticas se ha popularizado como método para lograr su detección temprana. El tamizaje de rutina con mamografía actualmente es aceptado como una herramienta útil en la disminución de la mortalidad por cáncer de mama. Aunque su papel en la reducción de la mortalidad por cáncer es ampliamente aceptado, existen puntos de controversia que incluyen la ausencia de consenso en cuanto a la edad a la que debe iniciarse, el intervalo apropiado entre dos tamizajes, la edad a la cual debe suspenderse y el valor del tamizaje en mujeres jóvenes con alto riesgo para la patología. La evidencia del beneficio que representa el tamizaje mamográfico en la reducción de la mortalidad por cáncer de seno proviene de varios estudios randomizados controlados realizados en Norte América y en Europa, comenzando en la década de 1960 comprendiendo un total combinado de cerca de 500000 mujeres²⁰. Estos estudios varían en términos de su diseño. La mayoría de mujeres incluidas tienen una edad de 40 años, mientras en otros grupos el límite inferior está entre los 45 y 50 años. Algunos realizaron dos proyecciones mamográficas y otros solamente una. El intervalo del tamizaje estuvo entre 12 y 33 meses. Algunos incluyeron el examen clínico de la mama en el proceso de tamizaje. A pesar de estas variaciones, meta-análisis de los resultados de esos estudios han demostrado una reducción de la mortalidad por cáncer de mama estadísticamente significativa, en el orden de 25 a 30% entre el grupo tamizado comparado con el grupo control después de 50 a 70 años²¹.

Basados en los resultados de esos estudios, se ha establecido la mamografía de rutina como herramienta de tamizaje confiable para la detección del cáncer de mama.

Incidencia y riesgo de cáncer de seno

La definición de la edad en la cual se debe iniciar el tamizaje para la detección temprana del cáncer de seno debe basarse en parte en la incidencia del cáncer según la edad. En Latinoamérica varios países siguiendo las recomendaciones americanas para el tamizaje de seno, han demostrado la utilidad de la mamografía en mujeres mayores de 40 años, en estudios con seguimiento postquirúrgico hasta por 5 años, a través de correlación patológica mamográfica, análisis costo-beneficio o con estudios randomizados, algunos incluyendo 1.700 mujeres con

más de 2.500 mamografías donde muestran detección de lesiones no palpables hasta en un 1.4% con detección de cáncer en estadios tempranos. Aunque no hay cifras definitivas en América Latina un estudio chileno con 15.864 de mujeres ha calculado que la mamografía tiene una sensibilidad de 79%, especificidad 90% y eficacia 84%¹⁶. Aunque se han identificado numerosos factores de riesgo para cáncer de seno, cerca del 75% de todas las mujeres con cáncer de seno no tienen un factor de riesgo mayor identificable. Por esto, el grupo de edad de 40 años o más no debe ser excluido del tamizaje anual. Algunos autores recomiendan que mujeres con riesgo alto (antecedente de cáncer familiar de presentación premenopáusica) debieran comenzar el tamizaje anual antes de los 40 años, pero falta evidencia médica que respalde esta práctica²².

FACTORES DE RIESGO EN CANCER DE MAMA

Aunque los siguientes factores de riesgo expuestos a continuación son importantes, casi un 75% de las mujeres que desarrollan cáncer de seno no los poseen. Por lo tanto establecer de manera individual el riesgo a través de su vida y el riesgo relacionado con la edad hace que el tamizaje tenga un valor agregado en relación a la detección del cáncer de seno. Los factores de riesgo deben ser evaluados de manera sistemática utilizando las siguientes categorías; edad, historia reproductiva, historia personal²².

A continuación se hará referencia a los factores de riesgo asociados al cáncer de seno y se dividirán en factores establecidos, factores no establecidos o en investigación y por ultimo aquellos que no tienen ningún soporte científico.

FACTORES DE RIESGO ESTABLECIDOS

Son aquellos en los cuales se ha encontrado evidencia científica que los relacionan directamente con la aparición del cáncer de seno. Poseer estos factores no implica que la persona presentará cáncer, de hecho, muchos cánceres detectados 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. Para el año 2005 en Estados Unidos se estimó la aparición de 1690 casos nuevos con 46 muertes esperadas por su causa para el mismo año²³. 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 moleculares²⁴. La edad media al momento de la presentación en hombres en la mayoría de los hombres es de 68 años comparado con 63 años en las mujeres^{25 26}. En hombres la mayoría de los tumores son de tipo ductal, siendo ductales invasivos en más del 85% de los casos, mientras que la frecuencia en mujeres es de 70-79%²⁷. La presencia de receptores para andrógenos, estrógenos y progesterona es mayor en los tumores del sexo masculino^{27 28}. El Her-2/neu, un protooncogen de la superficie celular se expresa en 0-95% de los hombres con cáncer de mama, mientras que en mujeres se expresa en 24-40% y se asocia con pronóstico adverso. El significado de su expresión en hombres aún no es claro. Mientras que en mujeres las mutaciones del gen BRCA 1 confieren un riesgo de cáncer de seno de 60-80% a lo largo de la vida, en hombres no incrementan el riesgo. Las mutaciones del gen BRCA 2, sin embargo, parecen ser un factor de riesgo para cáncer de seno²⁹. A pesar de las diferencias biológicas, los resultados clínicos para la patología en hombres son similares a aquellos de las mujeres cuando se comparan edad, tratamiento y estadio del cáncer^{30 31}.

La distribución bimodal observada en las mujeres está ausente en los hombres, la incidencia se incrementa exponencialmente con la edad³². 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. Un riesgo elevado está presente en pacientes con testículos no descendidos, hernias inguinales congénitas, orquitis, lesión testicular e infertilidad^{33 34}. El síndrome de Klinefelter caracterizado por un cariotipo 47,XXY, testículos pequeños, azoospermia y ginecomastia representan también un factor de riesgo que puede llegar a ser de hasta 50 veces mayor en los hombres afectados³⁵. El cáncer de seno en hombres puede ser un marcador para el síndrome de Klinefelter, presente en sólo 0,1% de la población, pues éste se descubre inesperadamente en el 4-20% de los afectados con este tumor^{34 36}. Otros posibles factores de riesgo relacionados con los niveles hormonales incluyen obesidad, la cual lleva a un aumento en la aromatización periférica de los estrógenos, y la cirrosis que produce un estado permanente de hiperestrogenismo^{33 34}.

La historia familiar de cáncer de seno en parientes femeninas también ha sido involucrada como un factor predisponente. Condiciones benignas como secreción a través del pezón, quistes mamarios, trauma, exposición a radiación ionizante, aumento de la edad y antepasados judíos también han sido asociados con un aumento del riesgo de cáncer de mama en hombres³⁶.

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)^{37 38}.

En Estados Unidos la edad promedio de presentación del cáncer mamario es de 61 años³⁹, 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 años⁴⁰. 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 tempranas⁴¹.

Factores Genéticos y Hereditarios:

Estudios recientes han mostrado que cerca del 10% de los cánceres son hereditarios como resultado de mutaciones genéticas. En la Universidad de Yale, Claus y colaboradores lograron determinar la existencia de un alelo autosómico dominante raro, que aumentaba la susceptibilidad de cáncer mamario sin embargo no fue posible localizarlo adecuadamente⁴². Posteriormente se identificaron 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^{43 44}.

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 celular⁴³. Las mutaciones en este gen corresponden al 20%-40% de los síndromes de cáncer de seno familiar, 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 general⁴⁴. El segundo gen implicado estrechamente es el gen supresor de tumores BRCA 2, localizado en el cromosoma 13 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 familiar⁴⁴. La probabilidad de aparición de cáncer de seno en mujeres con esta alteración genética es similar a aquellas con mutación en el cromosoma BRCA 1, aunque la presentación es más tardía⁴⁵.

El riesgo de padecer cáncer de ovario al presentar mutaciones del BRCA2 es de aproximadamente 10%-20% y también aumenta el riesgo de cáncer mamario en hombres. También se ha observado un aumento en la incidencia de cáncer laringe, próstata y páncreas, sin embargo la estadística actual todavía no se ha establecido plenamente⁴⁵.

La histopatología del carcinoma de seno en aquellos pacientes con mutaciones en BRCA1 es desfavorable, estos tumores tienden a ser de alto grado y negativos para los receptores hormonales, lo que clínicamente se traduce en un peor pronóstico, por el contrario, el cáncer mamario en mutaciones del BRCA2 es generalmente receptor positivo de hormonas (estrógenos)⁴⁶.

A pesar de la alta agresividad de los tumores malignos mamaros en pacientes con mutaciones BRCA1 y BRCA2, éstos no tienen en general un pronóstico mucho más desfavorable, en términos de mortalidad general al ser comparados con la población general. Lo anterior es debido a la mayor relación de carcinoma del tipo medular, observado en pacientes con deleciones en el gen BRCA1, que posee una evolución un poco más favorable alterando las estadísticas e igualando las cifras de mortalidad finales al tener cánceres muy agresivos y también variedades poco agresivas como el cáncer medular⁴⁷.

La genética del cáncer y su aplicación clínica todavía se encuentra en fases iniciales, por lo cual el futuro debe estar centrado en dilucidar sus causas con estudios congruentes asociados a métodos de tamizaje, control y tratamiento.

Historia familiar de Cáncer de Seno:

La presencia de historia familiar de cáncer de seno, particularmente 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 la

mujer no afectada por la patología 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 patología⁴⁸ 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 familiares⁴⁹. Entender esa agregación familiar de cáncer de seno es importante debido a que ella podría no ocurrir si no existieran factores de riesgo subyacentes que, asociados o individualmente, y siendo compartidos por los integrantes del núcleo familiar aumentarían hasta en 20 veces el riesgo de cáncer de seno⁵⁰.

En su estudio, Saxena et al. realizaron un análisis estratificado de los datos de sus casos, dividiéndolos en dos grupos amplios, uno de mujeres con edades menores o iguales a 44 años y el otro con edades superiores a los 44 años revelando que en el primer grupo, 29% de las mujeres tenían historia familiar de cáncer mamario en parientes en primero o segundo grado. De igual manera, en el segundo grupo, la frecuencia de cáncer familiar reportada fue de 15%, diferencia que fue estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p < 0,05$). En las familias de pacientes menores de 45 años se apreció una incidencia de cáncer más alta cuando comparada con las pacientes mayores de 45 años. En este estudio, todas las mujeres con historia familiar de cáncer de seno fueron tomadas como casos, mientras que las demás mujeres fueron tomadas como controles para la estimación del odds ratio en los grupos de menores y mayores de 45 años, siendo de 2,3 (95% CI: 1,15-4,68, $p < 0,02$), indicando una mayor frecuencia de cáncer en parientes de pacientes menores de 45 años. En el 72% de los casos con historia familiar positiva se encontraron tumores de ovario o de seno entre los miembros de su familia. El 28% de las pacientes con historia familiar positiva reportaron otros tumores en sus parientes, como linfomas, cáncer de tiroides, de próstata y colorrectal e historia de múltiples cánceres en sus parientes fue encontrada en 8,5% de las pacientes⁵¹.

Una de las explicaciones para los aspectos familiares del cáncer de seno es como ya se explicó, la mutación de los genes BRCA 1, BRCA 2, p53 y otros⁴⁰.

En el estudio de Saxena et al. la presencia de historia familiar duplicó el riesgo de un subsecuente cáncer mamario en mujeres jóvenes⁴⁰. Se ha manifestado que podría existir una considerable subestimación de los tumores mamaros hereditarios. Otros estudios han reportado historia familiar de cáncer en 10% y 8%, sin embargo con la documentación genealógica el cáncer familiar de seno podría ser tan alto como un tercio de la incidencia total de la patología, y aproximadamente un cuarto de ella quedaría en el subgrupo del cáncer hereditario de mama⁴⁰. Se ha observado que las pacientes con cáncer familiar de seno tiene una mejor tasa de sobrevivida, lo que justifica la búsqueda de estos casos⁵¹.

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^{52 53}. En su estudio, Bernstein et al. describen la epidemiología del segundo cáncer primario en una cohorte de mujeres norteamericanas utilizando datos de incidencia

recolectados por el Nacional Surveillance, Epidemiology and End Results Program. Los objetivos del estudio eran describir las tasas de incidencia específicas para la edad del cáncer contralateral; evaluar si las tasas variaban de acuerdo al año del diagnóstico, factores demográficos y características del tumor primario y comparar aquellas tasas con las tasas generales del cáncer de mama en general. Ellos encontraron 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. A través de todas las edades, las tasas generales fueron menores para tumores lobulares y medulares y más altas en los tumores ductales invasivos. La tasa para un tumor lobular se duplica después de los 60 años. Los hallazgos de características del tumor y factores de riesgo asociados con la incidencia de un segundo cáncer primario variando de acuerdo a la edad sugieren diferencias en la biología del tumor para un segundo cáncer primario diagnosticado de manera más precoz⁵⁴. Otros estudios que demuestran agregación familiar para cánceres de inicio temprano han concluido que las mujeres jóvenes con cáncer de seno son más propensas que las mujeres mayores a ser portadoras de genes especialmente predispuestos para un segundo tumor primario⁵⁵.

Enfermedad benigna de seno

El término de enfermedad benigna del seno 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 cáncer⁵⁶ 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 seno⁵⁷.

Se ha querido determinar si los denominados quistes presentan un aumento en la incidencia o podría ser un factor de riesgo para cáncer de seno, pero tras varios estudios se estableció que inclusive los quistes con algunos cambios apocrinos no aumentan el riesgo^{58 59 60 61}.

Historia reproductiva:

Las mujeres que alcanzan la menarquia antes de los 12 años y aquellas quienes presentan menopausia en forma tardía, o sea, mayores de 55 años, tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de seno. Esta relación se cree que está mediada por el 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^{62 63}.

Otro aspecto a tener en cuenta con la historia reproductiva 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 tardíos⁶⁴.

Exposición a altas dosis de radiación

Aquellas mujeres las cuales fueron expuestas a altas dosis de radiación en su adolescencia han mostrado un incremento en el riesgo de cáncer de seno. Esta asociación ha sido confirmada 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 hubieran sido irradiadas, mayor el riesgo de desarrollar cáncer de seno. Las exposiciones actuales a los rayos X más modernos utilizados en la radiología general así como en la mamografía no representan un riesgo para el desarrollo de cáncer de mama^{65 66}.

El uso generalizado de estudios radiológicos en pacientes pediátricos en la actualidad y su repetición durante la niñez y adolescencia deben ser estudiados con el fin de determinar el umbral máximo de exámenes a realizar con el fin de no aumentar el riesgo de cáncer de seno⁶⁶.

FACTORES DE RIESGO NO ESTABLECIDOS O EN INVESTIGACION

Son aquellos factores de riesgo 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

Aunque se ha demostrado que la edad del primer embarazo es importante, el número total de embarazos de una mujer en su vida, no ha sido del todo bien establecido. Se presume, sin embargo, sin evidencia científica clara, que las mujeres multíparas presentan menos riesgo de desarrollar cáncer⁶⁷.

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^{68 69}.

Lactancia Materna

Aquellos que se inclinan hacia que la lactancia podría conferir un efecto protector, argumentan que con un tiempo de lactancia mayor a un año se disminuye el riesgo de cáncer de seno pre y postmenopáusico. Esto se atribuye a que durante la lactancia hay ciclos anovulatorios, disminuyendo de esta manera los picos estrogénicos^{70 71}.

Ingesta de estrógenos después de la menopausia y Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH)

El influjo hormonal interno y su tiempo de exposición (menarquia-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. Numerosos 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 seno⁷².

Algunos estudios han demostrado un aumento en la incidencia de cáncer de seno en aquellas pacientes con TRH combinada o Estrógenos solos durante 10 años, sin embargo otros estudios desmienten tales afirmaciones. Esto se debe a la falta de estudios verdaderamente significativos que sean controlados y aleatorizados^{47 48}.

Estudios actuales han demostrado que la TRH disminuye mínimamente la incidencia de fracturas por osteoporosis pero no los eventos cardiovasculares. Sin embargo en el mismo estudio al final la reducción de la mortalidad alcanzó valores de hasta 37% en aquellas mujeres que tomaron TRH^{72 73}.

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, sin embargo este aumento es transitorio y desaparece después de haber suspendido la TRH. Esta afirmación se tomó después realizar meta-análisis a 51 estudios en 1997 basados en el 90% de la literatura epidemiológica mundial entre TRH y Cáncer de seno⁷⁴.

Otro estudio logró demostrar que el aumento del riesgo de cáncer de seno acumulado hasta la edad de 70 años era del 67% (terapia combinada) y 23% (terapia con estrógenos solamente)⁷⁵.

Con respecto a utilizar la TRH con estrógenos o combinada, se presumía teóricamente que la progestina podría contribuir como efecto antiestrógeno, pero estudios posteriores lograron demostrar que los progestágenos contribuyen a la proliferación ductal en el epitelio mamario, convirtiéndose en un factor de debate aún mayor^{76 77 78}.

Es por eso que en mujeres histerectomizadas el uso de progestinas asociadas a la TRH esta contraindicado, pues la única razón de añadir progestinas es proteger al endometrio del influjo estrogénico^{77 78}.

Es importante sin embargo realizar una evaluación completa e individualizada de cada paciente al administrar la terapia hormonal. 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 serian buenas candidatas para TRH^{79 80}.

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 ⁸¹.

Obesidad:

La obesidad se ha asociado a un mayor riesgo entre las mujeres posmenopáusicas. Este factor de riesgo 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. La obesidad en las mujeres obesas premenopáusicas al parecer no representa un factor de riesgo. Esto es debido a que la producción de estrógenos extraováricos no produce cambios significativos en los niveles séricos. Se han estado realizando estudios con el fin de determinar si verdaderamente el peso o la ingesta de grasas en la dieta, así como dietas específicas son las que aumentan el riesgo puesto que existe gran variabilidad cultural y alimentaria entre las diferentes poblaciones.

También se esta tratando de establecer si el riesgo aumenta cuando la mujer engorda en su adultez, o si es el mismo comparado con aquellas que han sido obesas desde niñas. La relación directa entre consumo de grasa y cáncer de seno no se ha establecido llevando a variables de confusión como el Índice de Masa Corporal (IMC), grasa corporal, etc. En la actualidad no hay evidencia tangible que demuestre que la obesidad o consumo de grasa influya en el riesgo de cáncer de seno²⁰.

Alcohol:

Se ha encontrado que aquellas mujeres con ingesta moderada de alcohol presentan un riesgo un poco mayor de cáncer de seno. Sin embargo una asociación directa todavía 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^{82 83}.

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^{84 85}.

Tabaco

Aunque algunos estudios han declarado que existe 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. Sin embargo se ha demostrado que el cigarrillo causa disminución de los niveles séricos de estrógenos, dado que las mujeres fumadoras tienen más tendencia a la osteoporosis y disminución en el cáncer de endometrio. Cuando se estudiaron las mujeres como grupos separados, no se evidenció aumento de cáncer mamario entre las fumadoras comparada con las no 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^{22 86}.

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. Muchas mujeres, al ser interrogadas pueden no contestar esta pregunta de una manera sincera y esto se refleja en los estudios. Se ha comprobado que las mujeres con antecedentes de cáncer son más sinceras, pudiéndose afirmar erróneamente una asociación que no existe.^{62 63 139 64}

Actividad Física:

Existe una asociación entre actividad física regular y menor prevalencia de cáncer de mama. Esto es especialmente importante 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^{87 88}.

TAMIZAJE EN CANCER MAMARIO

El tamizaje es la aplicación de una prueba para detectar un potencial cáncer en un individuo asintomático, es decir, sin signos ni síntomas de la neoplasia⁸⁹⁻⁹². Las pruebas de tamizaje incluyen aquellas para detectar cáncer y nuevas moléculas o estudios genéticos que permiten identificar factores que incrementan el riesgo de padecer cáncer⁹³.

La prueba debe detectar el cáncer antes de su aparición clínica, temprano en su historia natural, antes de haber metastatizado, cuando el tratamiento sea más efectivo, menos costoso o ambos. Un test anormal en esta situación lleva primero a un procedimiento diagnóstico para determinar si el cáncer está presente, y al confirmarlo conduce a un tratamiento⁹³.

El objetivo del tamizaje es detectar el cáncer antes que sea clínicamente aparente, en este orden de ideas, asintomático es definido desde la perspectiva del individuo como aquel que no tiene signos o síntomas de cáncer antes del tamizaje. Las personas sometidas a tamizaje son inadecuadamente rotuladas como pacientes y ya que este proceso sólo incluye sujetos asintomáticos, éstos se tornarán pacientes cuando el resultado de la evaluación sea anormal⁹³.

Las características del grupo de individuos que les permitan ser candidatos a una prueba de tamizaje definen el grupo poblacional blanco y éstas incluyen sexo, historia familiar, factores de riesgo específicos conocidos, región geográfica de nacimiento o residencia, raza o etnia y edad⁹³. Tamizaje no es diagnóstico⁹⁴. El diagnóstico es el proceso aplicado a los individuos sintomáticos o asintomáticos con una prueba de tamizaje anormal para resolver un problema clínico⁹³.

Las pruebas de tamizaje no diagnostican cáncer, sin embargo identifican sujetos con alta probabilidad de tener una patología maligna. Las personas tamizadas son divididas en dos grupos: aquellos con resultados normales (alta probabilidad de no tener cáncer) y aquellos con resultados anormales (alta probabilidad de tener cáncer). En algunos individuos con una prueba de tamizaje normal, puede ser detectado un cáncer posteriormente con pruebas diagnósticas como la biopsia (un test falso negativo) basado en los hallazgos clínicos. Todos los sujetos con prueba de tamizaje anormal requieren alguna evaluación diagnóstica y algunos de ellos no tendrán cáncer (un test falso positivo)⁹³.

Las personas sintomáticas requieren evaluación diagnóstica para determinar la causa de los síntomas, de esta manera una prueba de tamizaje aplicada a un sujeto con estas características no debería ser considerada como tal debido a que un proceso diagnóstico será realizado independiente del resultado del tamizaje, más aún, el valor de la estrategia no debe ser evaluado si individuos sintomáticos son incluidos en la población blanco debido a que esas personas pueden padecer ya una enfermedad que necesita una evaluación diagnóstica⁹³.

Existen algunas características que hacen que un programa de tamizaje se justifique, y ellas tienen que ver con la enfermedad considerada, la prueba de tamizaje y el resultado. La enfermedad debe poseer altas tasas de prevalencia e incidencia y debe tener serias consecuencias clínicas medidas en mortalidad, morbilidad y costos. La biología e historia natural de la enfermedad deben conocerse. Idealmente el cáncer debe existir por un largo período de tiempo en fase preclínica, susceptible de tamizar, y esta fase debe tener una alta tasa de

prevalencia en la población blanco. La enfermedad debe tener un tratamiento más efectivo en la fase temprana que en una fase tardía⁹³.

Una prueba de tamizaje debe tener la habilidad de detectar cáncer en su fase preclínica con aceptables sensibilidad, especificidad y valores predictivos, el test debe ser seguro, los individuos deben ser asintomáticos y no deben sufrir complicaciones por su aplicación. Para ser aplicado a grandes poblaciones debe ser sencillo, barato y accesible⁹³.

La medida más importante del resultado de la efectividad del tamizaje es la demostración que la tasa de mortalidad por la enfermedad es significativamente menor en el total de la población tamizada cuando comparada con la tasa de mortalidad por cáncer en una población equivalente no tamizada⁹³. Los beneficios esperados del tamizaje son una tasa de mortalidad inferior a aquella de la población general, una reducción de la morbilidad por esa enfermedad y disminución en los costos de salud; otros beneficios adicionales podrían incluir mayor expectativa y calidad de vida, así como menor dolor, ansiedad y discapacidad. Los beneficios de un programa de tamizaje se derivan de los resultados verdaderamente positivos de la prueba. Los potenciales efectos adversos están relacionados con la misma prueba o con sus resultados, y éste último se refiere los resultados falsos negativos⁹³. La evaluación de las estrategias de tamizaje comienzan con el conocimiento acerca de la biología y epidemiología del cáncer e incorpora información sobre las características de la población de alto riesgo, tasas de incidencia y prevalencia del cáncer, tasa de crecimiento del tumor, tasas de mortalidad y costos por cuidado y discapacidad; desarrollo de hipótesis y proposición de posibles intervenciones para aplicar al problema del cáncer; investigación metodológica para ser monitorizada en subsecuentes estudios controlados; estudios de población para identificar no solamente las barreras sino también los métodos para superar esas dificultades; demostración e implementación de programas que mejoren las estrategias de tamizaje en una población a largo plazo con medidas de impacto en salud pública y recomendaciones para el desarrollo de programas y políticas de tamizaje diseminados en toda la nación. El tamizaje en cáncer de mama es la única estrategia que ha cumplido todos estos pasos⁹³ y se ha demostrado que su implementación ha reducido la mortalidad con tasas de 2,3% por año entre los años 1990 y 2000⁹⁵. A pesar de este relativo éxito permanecen muchos desafíos, como la falta de mano de obra a pesar de la creciente demanda, la baja remuneración para los servicios de mamografía, la variabilidad en la interpretación mamográfica, la mala práctica y las continuas incongruencias en el uso del tamizaje⁸.

Las condiciones actuales del mercado exigen una práctica de tamizaje mamográfico eficiente para alcanzar el éxito, y la eficiencia es importante para lograr viabilidad financiera debido a que esto reduce los sobrecostos del servicio y permite realizar un mayor número de exámenes y en consecuencia atención para un mayor número de mujeres. Existen varias consideraciones en el diseño de este tipo de práctica incluyendo volumen de casos, costos financieros, flujo de pacientes, empleados, esquemas de trabajo, logística y util de los computadores⁸. Aunque un programa costo/eficiente es muy importante, proporcionar imágenes con alta calidad de interpretación es la piedra angular de una práctica exitosa. El

desempeño de un grupo o de un radiólogo individual debe ser medido y comparado con patrones válidos previamente definidos (Tabla 1). Los tres objetivos principales de un programa de tamizaje mamográfico son la detección de una alta tasa de cánceres en estadio temprano, una aceptable tasa de rellamada y una aceptable tasa de biopsias⁹⁶. El retardo en la detección del cáncer mamario es la fuente más común de mala práctica, sin embargo existen estrategias para lograr los objetivos arriba mencionados, como obtener óptimas condiciones de visión, calidad clínica de la imagen, comparación con estudios previos, doble lectura y detección asistida por computador⁸.

Tabla 1
Patrones para la práctica de tamizaje mamográfico

Datos de auditoría	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
Tasa de rellamada	>50% estadíos 0 o 1
Tasa de biopsia	<10%
Valor predictivo positivo	<1% de los tamizajes
	>25%

^a Cáncer mínimo es un carcinoma ductal in situ o invasivo de 1cm de tamaño
Adaptado de Bassett LW, Hendrick RE, Bassford TL, Butler PF, Cater D, DeBor M, et al. Quality determinants of mammography. Rockville (MD): Agency for health Policy and research, Public Health Service, US department of Health and Human Services; 1994. Clinical Practice Guideline #3. AHCPR Publication #95-0632.

El beneficio en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama en la población tamizada ha sido demostrado en diversos estudios controlados realizados en Norte América y Europa, comenzando en 1960 y que comprenden un número cercano a las 500000 mujeres⁹⁸⁻¹⁰¹. Estos estudios han variado en términos de su diseño, número de pacientes, proyecciones obtenidas, intervalo de tiempo entre los tamizajes y la adición o no de examen clínico de la mama, sin embargo todos ellos han mostrado una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad por esta enfermedad entre 25-30% entre los grupos tamizados comparados con los controles después de 5-7 años¹⁰². Basados en los resultados de esos estudios, la mamografía de rutina ha sido establecida como una importante herramienta de tamizaje para la detección de cáncer mamario, que además detecta tumores más pequeños y ganglio negativos^{103 104}.

Aunque la mamografía ha sido aceptada como una herramienta útil en la disminución de la mortalidad por cáncer de mama, algunos trabajos publicados por los investigadores daneses Gotzsche y Olsen han estimulado la controversia sobre su eficacia y en sus publicaciones criticado el diseño metodológico de seis

de los ocho estudios controlados randomizados existentes 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^{105 106}. A pesar de la opinión de Gotzsche y Olsen, 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 años¹⁰⁷.

A pesar de la existencia de una relación directa entre la disminución de la tasa de mortalidad y el avance de los métodos de tratamiento, es difícil creer que la detección temprana no participe de algún modo. La mamografía permanece como la única herramienta importante en la detección temprana del cáncer de mama¹⁰⁸. 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 seguimiento¹⁰². Las posibles explicaciones para esta menor efectividad incluyen el que la densidad mamaria es usualmente mayor en mujeres jóvenes y el cáncer podría ser obscurecido por el tejido más denso¹⁰⁹, en consecuencia la sensibilidad de la mamografía no puede ser tan alta como en las mujeres mayores con senos menos densos. La biología del tumor puede ser otro factor importante debido a que este tiende a crecer más rápido en mujeres jóvenes¹¹⁰. En consecuencia, la detección temprana no produciría una disminución en la mortalidad, pues esos tumores ya podrían haberse diseminado en el momento en que son encontrados en la mamografía.

Otro argumento contra el tamizaje de rutina para mujeres entre 40-49 años es el costo¹¹¹, pues al ser menor la incidencia del cáncer mamario en este grupo etario, un mayor número de mujeres deben ser tamizadas para detectar un cáncer, aunque algunos autores difieren en este punto, y afirman que el costo estaría dentro de un rango razonable¹¹².

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^{113 114}. En adición, en varias series publicadas no se han reportado diferencias estadísticamente significativas en tamaño, estadio o estatus ganglionar entre tumores invasivos detectados por tamizaje mamográfico en mujeres entre 40-49 años comparadas con el grupo de 50-64 años^{104 115-118} sugiriendo que el tamizaje en ese grupo de edad es tan eficiente como el realizado en mujeres mayores. Finalmente, la proporción de carcinomas ductales invasivos (CDI) detectados en el tamizaje en mujeres de 40-49 años de edad es significativamente más alta que en mujeres mayores^{119 120}.

El límite superior de edad para tamizaje mamográfico puede no ser justificado. Al decidir quien debe ser tamizado, parece razonable considerar la expectativa de vida de la mujer basado en la edad y comorbilidades presentes y en la preferencia individual con respecto al potencial beneficio del diagnóstico de un cáncer oculto versus la desventaja de una prueba adicional que pueda ser generada por el tamizaje¹⁰⁸. 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 mayores⁹⁴, por lo tanto se ha postulado que el intervalo de los estudios controlados randomizados, que estuvo entre 18 y 24 meses, fue 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 de edad^{121 122}, 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 meses¹²³. Los datos anteriores están a favor de intervalos cortos (por ejemplo 12 meses) de tamizaje, particularmente en mujeres jóvenes.

El examen clínico de la mama así como el autoexamen deben hacer parte de un programa de tamizaje, 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. Se le debe brindar información acerca de los beneficios y limitaciones del procedimiento, y se debe insistir en que el riesgo de desarrollar cáncer de seno es muy bajo para mujeres entre 20 y 30 años de edad y que éste se incrementa gradualmente¹²⁴.

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 físico¹²⁴.

En la tabla 2 se muestran los estudios que han demostrado menor número de muertes atribuidas al cáncer de mama en el grupo sometido a tamizaje mamográfico.

En nuestro país la resolución 00412 establece las actividades, procedimientos e intervenciones de demanda inducida y obligatorio cumplimiento y se adoptan las normas técnicas y guías de atención para el desarrollo de las acciones de protección específica y detección temprana y la atención de enfermedades de interés en salud pública y en su norma técnica para la detección temprana de cáncer de seno expresa como objetivo detectar tempranamente el cáncer de seno, proporcionando acciones oportunas de diagnóstico y el adecuado tratamiento de la enfermedad, teniendo como población objeto a las mujeres mayores de 50 años afiliadas a los regímenes contributivo y subsidiado.

La norma afirma que es obligatorio para toda mujer mayor de 50 años realizar una mamografía de cuatro proyecciones cada dos años, independiente de la presencia o no de signos o síntomas en la mama¹²⁵.

Tabla 2. Estudios que han demostrado disminución de la mortalidad por cáncer mamario en mujeres tamizadas.

Estudios Controlados Randomizados de Tamizaje Mamográfico					
Estudio Tamizaje	Control	Rango Edad (años)	Intervalo Tamizaje (meses)	No Individuos	
				Protocolo	Seguimiento
HIP 30131	30585	40-64	12	2 pro+ ECM	18
Malmö, Suecia 20695	20783	45-69	18-24	1 o 2 pro	12
Kopparberg, Suecia 38562	18478	40-74	24-33	1 pro	12
Ostergotland, Suecia 38405	37145	40-74	24-33	1 pro	12
Edinburgo, Escocia 23226	21904	45-64	24	1 o 2 pro	10
Estocolmo, Suecia 38525	20651	40-64	28	1 pro	8
Gotenburgo; Suecia 20724	28809	40-59	18	2 pro	10
NBSS (Canadá) 25214	25216	40-49	12	2 pro+ECM VS AEM	7
NBSS (Canadá) 19694	19694	50-59	12	2 pro+ECM VS AEM	7

ECM: Examen clínico de la mama

AEM: Autoexamen de la mama

BIRADS MAMOGRAFICO SEGÚN EL COLEGIO AMERICANO DE RADIOLOGIA

Los estudios mamográficos han presentado una gran variabilidad en su calidad, problemas en la definición de los términos utilizados y múltiples modelos de informes generalmente ambiguos, que dan lugar a interpretaciones diferentes y no orientan las decisiones clínicas.

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 ha 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 el ACR, junto con otras entidades de salud de los Estados Unidos, crearon el sistema BI-RADS (Breast Imaging and Data System), con el fin de estandarizar la terminología para las descripción de las lesiones mamarias, establecer un patrón normativo para la evaluación final, fijar pautas claras con respecto a la conducta a seguir y tener una base de datos estadística⁹.

Las partes recomendadas para el informe mamográfico son:

1. Composición del seno.

La composición del seno es determinada según las siguientes clases:

- Seno casi completamente graso. (<25% tejido fibroglandular)
- Seno con densidades fibroglandulares. (25-50% tejido fibroglandular)
- Seno Heterogéneamente denso. (51%–75% tejido fibroglandular).
- Seno Extremadamente denso. (>75% tejido fibroglandular).

2. Cuerpo del reporte.

Se describen los hallazgos mamográficos, utilizando la terminología establecida en el BI-RADS

3. Comparación con estudios previos

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

4. Impresión Final

Corresponde a la categorización dependiendo de los hallazgos mamográficos.

CATEGORIAS DIAGNOSTICAS BI-RADS (Edicion 2003)

Categoría BI-RADS 0: EVALUACIÓN INCOMPLETA.

Se requieren imágenes adicionales para una valoración adecuada. Se utiliza ocasionalmente en estudios de tamizaje, muy rara vez en mamografías diagnósticas.

Categoría BI-RADS 1: NEGATIVA.

No requiere ningún comentario, el tejido fibroglandular es simétrico, no hay masas, distorsión de la arquitectura, ni calcificaciones sospechosas. Se recomienda mamografía en un año.

Categoría BI-RADS 2: HALLAZGOS BENIGNOS.

Hallazgos que con certeza son benignos para el radiólogo, pero se describen para aclarar dudas del médico solicitante de la mamografía. Algunos ejemplos son: fibroadenomas calcificados, calcificaciones secretoras, lesiones que contienen grasa, etc. Se recomienda mamografía en un año.

Categoría BI-RADS 3: HALLAZGOS PROBABLEMENTE BENIGNOS.

Esta categoría se usa para hallazgos que tienen muy poca probabilidad para ser malignos (<2%). Es prudente su observación en un corto período de tiempo (6, 12 y 24 meses), para asegurar su estabilidad radiológica. Las lesiones probablemente benignas son: calcificaciones agrupadas redondeadas u ovaladas, masa sólida circunscrita no palpable, asimetría focal 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. 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: ANORMALIDAD SOSPECHOSA.

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.

Lesiones con alta probabilidad mamográfica de ser malignas ($\geq 95\%$), 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 – BIOPSIA COMPROBADA.

Esta categoría está reservada para hallazgos mamográficos de malignidad confirmado por biopsia pero antes de terapia definitiva como por ejemplo la cirugía, radioterapia, quimioterapia o mastectomía. Al contrario de lo que ocurre en

las categorías 4 y 5 BI-RADS no es necesaria una intervención adicional para confirmar la malignidad. Esta categoría es apropiada para segundas opiniones para hallazgos con biopsia previa y que demostraron ser malignos o para evaluación de la respuesta a quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía.

Podrá haber casos en los que las pacientes con biopsia comprobadamente maligna son enviadas para evaluación con examen de imagen antes de la intervención terapéutica. Por ejemplo, una paciente con una lesión maligna reconocida en un seno podrá ser enviada para una consulta con radiografía en otro lugar resultando en recomendación para evaluación adicional de otras anomalías en la misma mama o en la contralateral (Categoría 0). Como en cualquier situación, la categorización final debe basarse en la acción más inmediata necesaria. El examen adicional puede mostrar un quiste en el seno opuesto, un hallazgo benigno que no requiere acción, y la evaluación final podrá retornar a la categoría 6, debido al cáncer conocido no tratado aún. Si el examen adicional revela un hallazgo sospechoso independiente que requiera biopsia, la conclusión final deberá ser categoría 4, sospechosa, con biopsia recomendada como medida subsecuente.

Si solamente el seno opuesto es evaluado, debe ser codificado adecuadamente para los hallazgos de esa mama, sin embargo puede ser aconsejable adicionar un comentario en la impresión/recomendación que el tratamiento definitivo del cáncer conocido en el seno opuesto aún es necesario.

El uso de la categoría 6 no es apropiado después de la tumorectomía. Después de la cirugía puede no haber evidencia de tumor residual, con evaluación final para categoría 3, probablemente benigno o categoría 2, benigno. De otro lado, puede haber calcificaciones sospechosas para tumor residual, con categorización final 4, sospechoso o categoría 5, altamente sospechosa de malignidad, con recomendación de biopsia o cirugía adicional.

ECOGRAFIA MAMARIA

INTRODUCCIÓN

El ultrasonido mamario en la actualidad es el método imagenológico más importante adjunto a la mamografía para la evaluación diagnóstica del seno.

Entre sus características más favorables se encuentran la accesibilidad, bajo precio y ausencia de radiación ionizante. El uso de la ecografía mamaria se remonta desde el año 1951 con Wild y Neal, quienes iniciaron sus primeras aplicaciones¹²⁶.

Así como la mamografía puede ser usada como examen diagnóstico o de tamizaje, el propósito general del ultrasonido es lograr un diagnóstico más específico, bien sea de una lesión típicamente benigna, previniendo biopsias innecesarias, bien de una lesión inespecífica o con características de malignidad, o de lesiones benignas sintomáticas, sirviendo como guía para obtener muestras de tejido para estudio histológico. 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 malignidad¹²⁷.

Las indicaciones actuales para la realización de la ecografía mamaria según las guías del Colegio Americano de Radiología (ACR) son las siguientes¹²⁸:

1. Evaluación inicial de anomalías palpables en mujeres menores de 30 años.
2. Caracterización de las lesiones quísticas.
3. Identificación y caracterización de anomalías palpables y no palpables en mujeres mayores.
4. Como guía para procedimientos intervencionistas.
5. Evaluación de problemas asociados con implantes mamarios.
6. Evaluación del seno de las mujeres embarazadas.

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, evaluar la multicentricidad y multifocalidad cuando ya hay diagnóstico de cáncer, como tamizaje en mujeres de alto riesgo, tejido mamario extremadamente denso, estudio adjunto a la mamografía (rutina), en pacientes con temor a ser irradiadas o para evaluar las infecciones¹²⁹.

En un artículo publicado por Gordon en 2002, se establecen las principales causas de la no aceptación clínica de la ecografía mamaria como tamizaje, y son las siguientes:

- Ausencia de beneficio: Para establecer la verdadera eficacia de la ecografía como método de tamizaje debe ser sometida a estudios aleatorizados, ciegos y controlados utilizando la muerte como punto final, de esta manera se sabría

cuanto contribuye verdaderamente la ecografía como reductor de muertes cuando se compara con pacientes a las que no se les somete a ninguna medida¹³⁰.

- Naturaleza del examen: La falta de imágenes globales y dependencia del operador son puntos en permanente debate. Cualquier anormalidad 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 retrospectiva¹³⁰.

- 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^{131 132}.

- 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 alterno¹³¹.

- 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 el consideraba benignas BIRADS 2, lo cual esta muy cerca del valor predictivo negativo de las lesiones probablemente benignas BIRADS 3¹³⁰.

ANATOMIA ECOGRAFICA DEL SENO NORMAL

El seno está compuesto por tejido fibroconectivo (ligamentos de Cooper) organizado en forma de panal de abeja que rodea los conductos mamarios y la grasa. Existe una gran variación entre la proporción de tejido estromal de soporte y el tejido glandular y 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 grasa¹³³.

La línea ecogénica que se corresponde con la piel se encuentra inmediatamente debajo del transductor y suele medir entre 2 – 3mm de grosor, y además posee una capa hipoecógena subyacente que corresponde a la grasa subcutánea (Cuadro). 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 hiperrefringente. El parénquima mamario y el tejido conjuntivo son ecogénicos o blancos. La fascia retromamaria y los ligamentos de Cooper son estructuras lineales finas, claramente definidas que dan soporte a los elementos grasos y glandulares circundantes. 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 hipoecógena. Habitualmente los ligamentos de Cooper son delgados y tienen una alta definición. En el edema mamario la grasa se hace gris y los ligamentos de Cooper, normalmente bien definidos, se difuminan¹³³.

Cuadro Apariencia ecográfica normal de los tejidos mamarios

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

El pezón es hipoecógeno y genera sombra acústica. 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 llevan 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 normal¹³³.

CARACTERIZACION DE LAS LESIONES DE SENO

El uso creciente del ultrasonido hizo necesaria la implementación de un método estandarizado para la mejor caracterización de las lesiones, su descripción, y reporte de los hallazgos. Con base en el éxito del sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) en mamografía, el desarrollo de un sistema de reporte de los hallazgos tanto sonográficos como de Resonancia Magnética se ha convertido en una prioridad para el Colegio Americano de Radiología (ACR). Este sistema pretende estandarizar la terminología empleada al describir los hallazgos mamográficos entre los radiólogos, así como también para ayudar a los médicos tratantes y a los radiólogos a describir las alteraciones y entender las implicaciones en el manejo, al igual que para facilitar la comparación de estudios entre múltiples centros de atención¹²⁷.

INFORME ECOGRÁFICO BIRADS

ANALISIS DE LAS MASAS MAMARIAS

Quistes

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 sólida¹³⁴.

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

1. Forma redondeada o ligeramente ovalado.
2. Márgenes bien circunscritos.
3. Anecógenos con realce acústico posterior.
4. Compresibilidad.

Los criterios arriba expuestos realizan el diagnóstico definitivo de quiste simple y clasifican la lesión como hallazgo benigno, BI-RADS 2 y su riesgo de malignidad es muy cercano al 0%. Si el quiste es sintomático se puede realizar aspiración, si el líquido obtenido es de color verdoso u oscuro se puede descartar, si el líquido es sanguinolento puede 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 aspiraciones¹³⁵.

Aunque se ha tratado de establecer una asociación entre la prevalencia de quistes así como la recurrencia de los mismos con el riesgo de cáncer mamario, esto no se ha sido comprobado científicamente. Desafortunadamente los estudios realizados no discriminaban los diferentes tipos de quistes. En la actualidad los equipos modernos permiten realizar una adecuada caracterización entre quistes típicos y atípicos¹³⁶.

QUISTES ATÍPICOS

Son aquellos que básicamente no cumplen con todos los criterios de los quistes simples. Usualmente tienen ecos internos, paredes un poco gruesas que pueden ser irregulares, septos internos y/o masas intramurales. En general, los quistes atípicos se pueden clasificar en complicados o 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 atípicos¹³⁶.

Quistes Complicados

Son aquellos quistes con ecos internos y niveles los cuales pueden corresponder a contenido proteináceo, 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)¹³⁶.

En un estudio realizado por Venta (308 quistes), se demostró que la tasa de malignidad era de aproximadamente 0.3% para los quistes complicados¹³⁷.

Otros estudios realizados por Kolb (132 quistes), Buchwenger (127 quistes) y Berg (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^{138 139 140 136}.

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 su 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 diagnóstico¹⁴¹.

Microquistes agrupados

Indica la presencia de múltiples pequeños quistes agrupados con septos delgados (0.5mm) generalmente son debido 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^{139 141}. Sin embargo si se identifica una masa asociada a esta agrupación de microquistes, se debe realizar biopsia¹³⁶.

Quistes Complejos

Son aquellos que presentan paredes y septos gruesos (>0.5 mm), masa intraquistica 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 complejos¹⁴¹.

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 intraquisticas 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 papilar¹⁴².

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^{135 139 136 143}.

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 biopsia¹⁴¹.

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.

MASAS 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.

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 1995¹⁴⁴. 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 maligna¹⁴⁴.

Las características de benignidad fueron establecidas como: hiperecogenicidad, 2 a 3 lobulaciones sutiles, forma elipsoide y presencia de cápsula delgada. Para que una lesión fuera clasificada benigna no podía poseer criterios de malignidad y tener alguna de las siguientes combinaciones:

- Hiperecogénica
- Forma elipsoide y cápsula ecogénica
- 2 a 3 lobulaciones y cápsula ecogénica

Las lesiones fueron clasificadas como indeterminadas si no cumplían con los criterios de benignidad o malignidad. El trabajo de Stavros pudo concluir que utilizando esta clasificación se obtenía una sensibilidad del 98.4%, especificidad del 67.8%, valor predictivo positivo de 38%, valor predictivo positivo del 99.5% y precisión del 72.9%. Es interesante el alto valor del valor predictivo negativo, 99.5%, es decir que, de las lesiones clasificadas como benignas solo el 0.5% fueron cánceres. Esta es la cifra de positivos entre las lesiones BIRADS 3 dado por el estudio de Sickles, que lleva a afirmar que se puede establecer

rápidamente si una lesión es benigna y de esta manera hacer seguimiento y evitar la intervención innecesaria^{144 145 146}.

Uno de los defectos del estudio de Stavros es la poca o nula reproducibilidad de sus resultados. Otros autores como Rahbar y Baker han tratado de reproducir los hallazgos, sin encontrar la misma proporcionalidad de valores predictivos positivos y negativos^{131 147}.

A continuación se exponen las diferentes características ecográficas con su valor predictivo negativo para las lesiones benignas, y el valor predictivo positivo para ser lesión maligna.

CARACTERÍSTICAS BENIGNAS, MALIGNAS O INDETERMINADAS ¹⁴⁴

Características de benignidad

Esto significa que a mayor Valor Predictivo Negativo (VPN), estas lesiones se pueden considerar benignas si cumplen con los criterios a continuación según el trabajo de Stavros

Hiperecogenicidad VPN 100%

Lobulaciones bien circunscritas VPN 99.2%

Forma elipsoide 99.1%

Pseudocápsula ecogénica 98.8%

Características de malignidad

Estas características demuestran que a mayor Valor Predictivo Positivo (VPP), pesan más para que una lesión sea considerada maligna.

Espiculación Sonográfica 91.8%

Orientación antiparalela (mas alto que ancho) 81.2%

Márgenes angulares 67.5%

Sombra 65%

Patrón de ramificación 64%

Aquellas lesiones que no se puedan clasificar dentro de los grupos descritos corresponden a características de significancia indeterminada, sobre las cuales mayor soporte investigativo es necesario.

IMPORTANCIA DE LA DIFERENCIACION DE LAS MASAS SÓLIDAS

Los estudios con ecografía mamaria han avanzado, desde lo años 70s se empezó a establecer la diferencia entre la naturaleza sólida o quística de las lesiones de seno, En la década de los 80 se empezaron a realizar diversos estudios en los cuales se trataba de reportar las características mas frecuentes entre la patología benigna y la maligna. Sin embargo en estudios posteriores no se pudo encontrar una verdadera caracterización y clasificación de las masas benignas de las malignas¹⁴⁷.

Con el avance de los ecógrafos, se hizo posible que nuevos estudios se llevaran a cabo en especial el realizado por Stavros y colaboradores el cual incluyó un número importante de lesiones sólidas a ser estudiadas¹⁴⁷.

La descripción de las lesiones incluye características como forma, orientación, márgenes, ecogenicidad, atenuación y homogeneidad de la matriz, las cuales deben ser descritas de forma consistente y clara, de acuerdo a los parámetros que serán descritos a continuación¹²⁷.

Stavros y colaboradores iniciaron un patrón descriptivo, con lo que investigadoras como Ellen Mendelson sentaron las bases de la descripción de las lesiones mamarias por ecografía, posteriormente la ACR se acogió a sus indicaciones de manera transitoria con el fin de estandarizar el lenguaje utilizado en la descripción de las lesiones mamarias. Aunque se han realizado estudios con el fin de demostrar la eficacia de la ecografía mamaria como método adjunto a la mamografía, esto no ha sido comprobado científicamente, así como tampoco la validez de las características sonográficas del cáncer¹²⁸.

En los numerosos estudios realizados anteriormente los cánceres o masas sólidas encontradas y estudiadas no se encontraban distribuidas al azar, por lo cual existió sesgo en estos trabajos¹²⁹.

El estudio de la Dra. Wendy Berg, mediante el protocolo ACRIN 6666, tratará de demostrar la eficacia de la ecografía mamaria sola. También tratará de establecer el verdadero impacto de cada una de las características sonográficas para una determinación de benignidad o malignidad asignado a una masa dada²³.

Se ha visto que un gran número de biopsias se realizan de manera innecesaria. Este número excesivo de procedimientos causan molestias a la paciente así como aumentan los costos de la atención en salud, y en especial en países en los cuales los recursos para la atención son limitados¹⁴⁷.

Se podría llegar a pensar que la ecografía mamaria se utilizará como un método adicional a la mamografía con el fin de descartar malignidad en una lesión sólida, es decir, que si cumple con ciertas características, no será sometida a biopsia¹⁴⁸. Lo contrario al parecer no será posible. Por ecografía no podemos decir que una masa es 100% cáncer, puesto que las características sonográficas del cáncer son muy variadas¹⁴⁹.

DESCRIPCION DE LAS LESIONES MAMARIAS POR ECOGRAFIA⁹

A. Masas: Una masa es una lesión que ocupa espacio y se identifica en dos proyecciones.

- a. Forma
 - Ovalada
 - Redondeada
 - Irregular
- b. Orientación
 - Paralela
 - Antiparalela
- c. Márgenes

- Circunscritos
 - No circunscritos
 - Indistinto
 - Angular
 - Microlobulado
 - Espiculado
 - d. Periferia de la Lesión:
 - Interfase abrupta
 - Halo ecogénico
 - e. Ecogenicidad
 - Anecógeno
 - Hiperecógeno
 - Hipoecógeno
 - Isoecógeno
 - f. Características ecográficas posteriores
 - Sin características ecográficas posteriores
 - Realce acústico posterior
 - Sombra acústica posterior
 - Patrón acústico mixto
 - g. Tejido adyacente
 - Cambio en los ductos
 - Cambio en los ligamentos de Cooper
 - Edema
 - Distorsión de la arquitectura mamaria
 - Retracción de la piel / Irregularidad
- B. Calcificaciones: Las calcificaciones son caracterizadas pobremente mediante ecografía, sin embargo pueden ser descubiertas particularmente dentro de una masa.
- a. Macrocalcificaciones (mayor de 0.5 mm)
 - b. Microcalcificaciones dentro de una masa (menor de 0.5 mm)
 - c. Microcalcificaciones por fuera de la masa
- C. Casos Especiales: Casos con diagnóstico o hallazgo ecográfico único.
- a. Microquistes agrupados
 - b. Quistes complicados
 - c. Masa en piel
 - d. Cuerpo Extraño
 - e. Adenopatías Intramamarias
 - f. Adenopatías Axilares
- D. Vascularización
- a. No presente/No evaluada.
 - b. Presente dentro de la lesión.
 - c. Presente inmediatamente adyacente a la lesión.
 - d. Aumento de la vascularización de forma difusa en tejido circundante.

BIRADS EN LA DESCRIPCION DE LAS LESIONES MAMARIAS ENCONTRADAS POR ECOGRAFIA⁹

BIRADS 2. Hallazgo Benigno

Estas lesiones no tienen posibilidad de presentar cáncer (validación pendiente por ecografía)

1. 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.
2. Masas bien circunscritas las cuales han permanecido estables por mamografía
3. Masas bien circunscritas que claramente contienen grasa.
4. Masas intensamente hiperecogénas bien circunscritas
5. Calcificaciones típicamente benignas incluyendo las macrocalcificaciones mayores de 0.5 mm en ecografía.
6. Quistes simples
7. Masas redondeadas o ligeramente ovaladas sin pared, realce acústico posterior y ecos que se movilizan con nivel en su interior. Sin evidencia de masa intraquistica.
8. Siliconomas
9. Adenopatías mamarias que presenten claramente su hilio grasoso.
10. Adenopatías menores a 2 cm. que aunque estén aumentados de tamaño no presentan engrosamiento de su córtex.
11. Masas dentro de la piel
12. Implantes mamarios

BIRADS 3. Hallazgo probablemente Benigno

Estas lesiones deben ser no palpables y no presentar características sospechosas.

1. Masas ovaladas (paralelas a la piel) hipoecógenas con márgenes circunscritos con realce acústico posterior mínimo. En estas se incluyen las masas que están presentes en ambos senos y son múltiples.
2. Masas hiperecógenas ovaladas con centro hipoecógeno en relación a necrosis grasa.
3. Masas hipoecógenas ovaladas con ecos internos y niveles y con características de quistes.
4. Masas ovaladas microlobuladas compuestas por racimo de quistes sin evidencia de calcificaciones asociadas.
5. 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.
6. Distorsión de la arquitectura mamaria secundario a cambios quirúrgicos.

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.

BIRADS 4: Hallazgo Sospechoso, BIRADS 5: Hallazgo Altamente Sospechoso 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%.

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:

1. Forma irregular
2. Márgenes microlobulados, indiferenciados, angulares o espiculados
3. Sombra acústica posterior
4. Masa de forma redondeada y sólida
5. 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
6. Masa intraductal
7. Microcalcificaciones dentro de una masa inferiores a 0.5 mm.
8. Extensión ductal
9. Orientación antiparalela (más alto que ancho)
10. Distorsión de la arquitectura en ausencia de trauma o cirugía
11. Retracción o engrosamiento de la piel (mayor a 2 mm.)
12. Masa que ha aumentado de tamaño con respecto a un hallazgo BIRADS 2
13. Cualquier combinación de las características anteriormente expuestas

BIRADS 6. Malignidad Conocida

Se utiliza antes de una terapia quirúrgica definitiva pero después de un diagnóstico histológico^{149 147}.

REPORTE FINAL DEL BIRADS ECOGRAFICO⁹

a. Reporte Final Incompleto

Categoría 0

Se necesita evaluación imagenológica adicional.

En muchas circunstancias, la ecografía de seno es el método complementario para categorizar completamente una lesión. Si el primer examen realizado fue la ecografía de seno, se deben utilizar otras técnicas de imagen.

Un ejemplo de esto, puede ser la evaluación de la mama en mujer en la segunda década de su vida, inicialmente evaluada con ecografía y dependiendo de sus características sonográficas, puede indicarse la realización de mamografía.

Otro ejemplo sería la paciente con cáncer en el cual se requiere diferenciar entre cáncer recurrente o cicatriz, para lo cual la Resonancia Magnética sería el método a utilizar. También puede ser clasificado cuando se necesitan estudios anteriores.

b. Reporte Final Completo — Categorías Finales

Categoría 1

Estudio Negativo:

Esta categoría es para ecografías sin anomalías. Para una mayor confianza se recomienda integrar los hallazgos con la mamografía.

Categoría 2

Hallazgos benignos:

Esencialmente este es un reporte que es negativo para malignidad.

Categoría 3

Hallazgo Probablemente Benigno — Se sugiere control con intervalo corto:

Se necesita experiencia clínica y correlacionar adecuadamente con los hallazgos mamográficos con el fin de solamente seguir este tipo de lesiones, que tienen un riesgo menor al 2% de ser cáncer.

Todavía falta la validación estadística para confirmar que estas lesiones pueden simplemente ser seguidas y no biopsiadas.

Categoría 4

Hallazgo Sospechoso—Se debe considerar la biopsia:

Lesiones en esta categoría tienen una probabilidad intermedia de cáncer con rangos muy variados ($\geq 2-95\%$). Una opción en esta categoría es tratar de dividirlos como en el BI-RADS mamográfico en baja, intermedia o moderada probabilidad de malignidad.

De todas maneras esta categoría necesita biopsia.

Categoría 5

Altamente Sospechoso de malignidad — Medidas necesarias deben ser tomadas: (Casi seguro de malignidad). La anomalía identificada por ecografía tiene que tener una posibilidad mayor al 95% de ser cáncer, así que un tratamiento definitivo debe ser considerado desde un principio. Con las nuevas modalidades diagnósticas tales como la aplicación de gammagrafía para detección del nódulo centinela, así como las nuevas cirugías, en este grupo pueden encontrarse diagnósticos realizados por biopsias percutáneas.

Categoría 6 Malignidad Confirmada- Biopsia Conocida — Medidas necesarias deben ser tomadas:

Esta categoría se reserva para lesiones cancerosas comprobadas por biopsia antes de la iniciación de la quimioterapia o cirugía

MATERIALES Y METODOS

Se analizaron los datos de 10.000 mamografías de mujeres que consultaron al servicio de Radiología de la Clínica Ardila Lulle entre los años 1998 y 2004, las cuales fueron remitidas por médicos generales o especialistas. La recolección de los datos se hizo por medio de encuestas realizadas por la tecnóloga y el radiólogo y/o residente que interpretó la mamografía y realizó la ecografía. Del total de mamografías realizadas, 9327 correspondieron a estudio de tamizaje y 673 a mamografías diagnósticas, que fueron excluidas del análisis.

Las mamografías se obtuvieron utilizando dos proyecciones básicas (Craneo-caudal y Oblicuo Mediolateral) de cada seno. Dependiendo de los hallazgos encontrados se realizaron proyecciones adicionales inmediatamente.

Equipos:

Se realizaron mamografías con mamógrafo marca CGR modelo 500 y AKOMA HF 47.

Se utilizaron chasises Kodak MINR 2 y películas de la misma marca en todas las mamografías realizadas.

Se realizó ecografía mamaria bilateral a todas las pacientes utilizando un equipo marca ATL, modelo HDI 3000, con transductor superficial multifrecuencia 7-10 mHz.

El examen clínico se realizó por Médico Radiólogo y/o Residente antes de iniciar la ecografía mamaria y los hallazgos anotados en el cuestionario.

RESULTADOS

Para el procesamiento de datos se contó con un total de 9327 fichas clínicas de mamografías y/o ecografías mamarias realizadas en el servicio de Imagenología de la FOSCAL entre enero de 1998 y Junio de 2004.

ANÁLISIS UNIVARIADO:

El promedio de edad de las mujeres estudiadas fue 51.02 años, Desviación estándar (D.E) de 10.30 años, con una edad mínima de 10 y una máxima de 91 años. La mitad de la población objeto de estudio presentó una edad menor de 51 años.

En cuanto a la distribución, según la edad se encontró que la mayoría de mamografías corresponden a mujeres entre los 50 y los 59 años, mientras la menor proporción correspondió a mujeres mayores de 70 años. Ver tabla N. 1

Tabla N.1 Distribución de edad por grupos

Grupos de edad	Número	Porcentaje
Menor de 40 años	1142	12.24%
De 40 a 49 años	3013	32.30%
De 50 a 59 años	3304	35.42%
De 60 a 69 años	1443	15.47%
Mayor de 70 años	425	4.56%
TOTAL	9327	100.0%

La edad de la menarquia fue en promedio 13.26 años, D.E: 1.89 años; en donde la mitad de las mujeres presentó una edad mayor a los 13 años.

El 54.48% (5081) de las mujeres estudiadas presentaba la menopausia al momento de la mamografía.

La edad promedio, a la cual se presentó la menopausia en las mujeres estudiadas, fue 49.15 años, D.E: 4.19 años, con una edad mínima de presentación de este evento de 20 años, y una máxima de 88 años. En 29 mujeres no hubo información sobre esta variable.

Respecto al número de embarazos presentados por éstas mujeres al momento de la mamografía, se estableció que la mayor proporción de mujeres analizadas había tenido tres embarazos (21.71%), seguido por un 17.44% que había tenido dos embarazos, y un 15.30% cuatro embarazos. En promedio estas mujeres habían tenido 3.56 embarazos, D.E: 2.65 embarazos, encontrándose mujeres que

no habían tenido algún embarazo, hasta algunas que habían presentado 22 embarazos.

El 10.60% de las mujeres analizadas no había tenido ningún parto. Entre las 8338 que habían estado embarazadas alguna vez, se encontró que el promedio de partos fue de 3.43, D.E: 2.19 partos, desde mujeres que no habían tenido partos hasta algunas que habían presentado 18 partos.

La edad promedio a la cual estas mujeres presentaron su primer embarazo fue de 22.55 años, D.E: 5.07 años, encontrándose en un rango entre 9 y 45 años.

Sólo el 1.70% de las mujeres reportó estar utilizando anticonceptivos. El 15.62% utilizaba terapia de remplazo hormonal.

El 18.27% de la población objeto de estudio presentó antecedentes familiares de Cáncer de Seno.

En cuanto al antecedente familiar de Cáncer de Seno, en el 81.73% era negativo. En las otras 1704 se informó un antecedente positivo en la madre (21.83%), la hermana (22.42%), la abuela materna (3.76%), la tía materna (15.73%) y otra familiar (36.26%).

El 48.93% de las mujeres ya se había realizado mamografías previas. Respecto al número de mamografías previas, entre quienes ya se habían realizado, se encontró un promedio de 2.04 mamografías, D.E: 1.82 mamografías, con un rango desde una hasta 19. El mayor porcentaje de las mujeres había tenido sólo una mamografía previa (55.78%).

El 19.82% de las mujeres estudiadas había presentado alguna cirugía anteriormente. De las 1849 mujeres que manifestaron haber tenido cirugías previas, el 7.95% habían sido biopsias abiertas, el 6.70% biopsias percutáneas, el 9.46% cuadrantectomías, el 3.40% mastectomías, el 9.57% extirpaciones de masas, el 51.37% implantes, el 3.29% mamoplastia de reducción, el 6.27% mamoplastia de suspensión y el 2.81% otro procedimiento.

En el 6.39% de los exámenes físicos realizados, se detectó la presencia de alguna masa. De manera similar, en el 9.89% de los exámenes se halló la presencia de cicatriz. En el examen clínico se encontró un 0.66% de mujeres con cambios en la piel, un 2.03% con retracción del pezón y un 17.13% con lunares.

Hallazgos en la Mamografía

En cuanto al tipo de seno diagnosticado se hallaron unos porcentajes considerables de senos densos y fibrograsosos. Ver Tabla N. 2.

Tabla N.2 Tipo de Seno

TIPO	Número	Porcentaje
Normal	933	10.0%
Denso	3288	35.26%
Fibrograsoso	2718	29.14%
Aumento localizado de la densidad	46	0.49%
Nodular	84	0.90%
Denso nodular	2007	21.52%
Fibrograsoso nodular	230	2.47%
Sin clasificación	20	0.21%
TOTAL	9327	100.0%

Se presentó un 8.20% de hallazgos mamográficos de nódulos. De igual manera, se presentó un 2.69% de hallazgos mamográficos de microcalcificaciones, un 2.36% de hallazgos mamográficos de alteración de la densidad, y un 0.59% de hallazgos de lesiones espiculadas. También se encontró un 0.10% de lesiones previamente consideradas benignas, con cambios sugestivos de malignidad.

Los resultados de las mamografías realizadas demostraron que el 95.14% de éstas fueron Normales(negativas para malignidad), y el 4.86% sí resultaron anormales (positivas para malignidad).

Según la clasificación de BI-RADS (considerando que eran positivas para malignidad los resultados compatibles con BIRADS 4 y 5) y consideradas como anormales, en nuestro estudio, los resultados de las mamografías mostraron que el 57.77% fueron normales, el 34.86% con hallazgos benignos, el 2.14% con hallazgos probablemente benignos, el 4.28% fueron sospechosas de malignidad, el 0.57% fueron altamente sospechosas de malignidad y el 0.35% no fueron asignadas a ninguna clasificación al momento de llenar la ficha clínica utilizada como base para este trabajo (tabla 3).

Tabla No 3. Resultados según la Categorización BI RADS

Categorías BI RADS	Frecuencia	Porcentaje
NORMAL	5388	57,8
HALLAZGO BENIGNO	3251	34,9
PROBABLEMENTE BENIGNA	200	2,1
SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD	399	4,3
ALTAMENTE SOSPECHOSA MALIG	53	,6
Total	9291	99,6
Sin dato	36	,4
Total	9327	100

Hallazgos Ecográficos:

Al evaluar los hallazgos ecográficos, se encontró en un 34.63% de las mujeres la presencia de lesiones (detectables en ecografía), un 41.06% de hallazgos ecográficos de masa quística, un 1.10% de hallazgos ecográficos de quiste atípico, un 4.22% de hallazgos ecográficos de masas ecogénicas con refuerzo posterior, un 1.94% de hallazgos ecográficos de masa con sombra acústica posterior y un 0.44% de hallazgos ecográficos de zona ecogénica con refuerzo acústico posterior.

Respecto al tamaño de la lesión encontrada, la mayoría se presentó menor de un centímetro. Ver Tabla N. 4.

Tabla N.4 Tamaño de la lesión

TAMAÑO	Número	Porcentaje
Menor de un centímetro	2185	87.43%
De uno a dos centímetros	207	8.28%
Mayor de dos centímetros	107	4.28%
TOTAL	2499	100.0%

La distribución de los procedimientos realizados se muestra en la Tabla N. 5.

Tabla N.5 Tipo de procedimientos realizados

TAMAÑO	Número	Porcentaje
Ninguno	9270	99.39%
Marcación arpón	6	0.06%
Biopsia por esterotaxia	8	0.09%
Biopsia guiada por mamografía	1	0.01%
Biopsia guiada por ecografía	3	0.03%
BACAF	5	0.05%
Drenaje de quiste	3	0.03%
Otro procedimiento	31	0.33%
TOTAL	9327	100.0%

Respecto a la lateralidad de la lesión, entre las 5791 que tenían alguna, el 17.10% de éstas fueron unilaterales y el 82.90% fueron bilaterales.

ANÁLISIS BIVARIADO:

Se realizó un análisis bivariado relacionando cada variable de interés con la categorización de la mamografía.

Comparando con el grupo de mujeres menores de 40 años, tener entre 50 y 59 años representa una característica protectora (OR=0.64 IC(95%) 0.48;0.86) al resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) en la mamografía (p=0.003), así como también el tener entre 60 y 69 años (OR=0.64 IC(95%) 0.44;0.91, p=0.012).

Con relación a no haber tenido embarazos, el haberse embarazado 1 a 3 veces representó efecto protector (OR=0.67 IC(95%) 0.50;0.89) frente al resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) (p=0.006), así como también el haber tenido 4 o más embarazos (OR=0.68 IC(95%) 0.51;0.91, p=0.01).

Así también, con relación a las mujeres que no habían tenido partos, el haber tenido 1 a 3 partos representó efecto protector (OR=0.67 IC(95%) 0.52;0.89) frente al resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) (p=0.006), así mismo el haber tenido 4 o más partos (OR=0.71 IC(95%) 0.53;0.96, p=0.01).

Los diferentes resultados de la mamografía relacionados con presentar o no la menopausia mostraron diferencias estadísticamente significativas (p<0.001). El resultado normal (BIRADS 1,2 y) se manifestó en un 52.93% entre quienes aún no presentaban la menopausia, mientras que el porcentaje fue mayor entre quienes ya tenían la menopausia (62.24%). El resultado normal de la mamografía

se manifestó en el 40.01% de quienes aún no presentaban la menopausia frente a un 30.78% de quienes ya la tenían y el resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) solo se manifestó en 29 (0.68%) de las que no tenían menopausia frente a 24 (0.47%) de quienes ya la tenían. Ver tabla N.6. Sin embargo, frente a la condición de mamografía normal o anormal (BIRADS 4 Y 5), no hubo diferencias estadísticamente significativas con relación a la presencia o ausencia de menopausia.

Tabla N.6. Resultado de la mamografía según Presencia de menopausia

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	MENOPAUSIA			
	AUSENTE		PRESENTE	
	N	%	n	%
NEGATIVO	2242	52.93	3146	62.24
BENIGNO	1695	40.01	1556	30.78
PROBABLEM. BENIGNO	76	1.79	124	2.45
SOSPECHA MALIGNO	194	4.58	205	4.06
ALTA SOSPECHA MALIGNO	29	0.68	24	0.47
TOTAL	4236	100.0	5055	100.0

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la manifestación de los diferentes resultados de la mamografía y el haber sido o no hysterectomizada al momento del examen, como tampoco en la condición específica de normal o anormal (BIRADS 4 Y 5). Ver Tabla N. 7.

Tabla N.7. Resultado de la mamografía según Presencia de hysterectomía

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	HISTERECTOMÍA			
	AUSENTE		PRESENTE	
	N	%	n	%
NEGATIVO	4045	57.56	1341	59.49
BENIGNO	2484	35.35	760	33.72
PROBABLEM. BENIGNO	154	2.19	46	2.04
SOSPECHA MALIGNO	302	4.30	96	4.26
ALTA SOSPECHA MALIGNO	42	0.60	113	0.49
TOTAL	7027	100.0	2254	100.0

La mayoría de las mujeres que utilizaban anticonceptivos (63.52%) presentaron específicamente resultado normal de la mamografía, frente al 57.88% de las que no los utilizaban que presentaron el mismo resultado. En tanto que el 28.30% de las que los utilizaban presentaron específicamente resultado benigno, el 35.12% de las que no los utilizaban presentaron el mismo resultado. Al considerar el

resultado negativo para malignidad o anormal (BIRADS 4 Y 5), las diferencias estadísticas significativas estuvieron en el límite ($p=0.051$). Ver Tabla N.8.

Tabla N.8. Resultado de la mamografía según la utilización de anticonceptivos

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	UTILIZACIÓN DE ANTICONCEPTIVOS			
	NO		SI	
	n	%	n	%
NORMAL (BIRADS 1,2 y 3)	8683	95.19	146	91.82
ANORMAL (BIRADS 4 Y 5)	439	4.81	13	8.18
TOTAL	9122	100.0	159	100.0

Las mujeres que reportaron consumo de anticonceptivos, comparadas con quienes no los consumían, tuvieron una mayor probabilidad de tener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) en la mamografía (OR=1.76 IC(95%) 0.99;3.13).

En quienes usaban terapia de reemplazo hormonal, el resultado normal se manifestó en un 96.91% frente a un 94.80% en quienes no la usaban, así mismo, el resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) se manifestó en un 3.09% entre quienes la usaban frente a un 5.20% en quienes no la usaban, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0.001$).

La utilización de terapia de reemplazo hormonal protege (OR=0.58 IC(95%) 0.42;0.79,) del resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) ($p=0.001$) frente a quienes no la utilizan.

Los resultados de la mamografía manifestados según tuvieran o no antecedentes personales de cáncer de seno, presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$). Ver Tabla N. 9.

Tabla N.9. Resultado de la mamografía según Presencia de antecedentes personales de cáncer de seno

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	ANTECEDENTE DE CA DE SENO			
	AUSENTE		PRESENTE	
	N	%	n	%
NEGATIVO	4469	58.71	919	54.73
BENIGNO	2626	34.50	625	36.22
PROBABLEM. BENIGNO	161	2.12	39	2.32
SOSPECHA MALIGNO	313	4.11	86	5.12
ALTA SOSPECHA MALIGNO	43	0.56	10	0.60
TOTAL	7612	100.0	1679	100.0

También se encontró que había diferencias estadísticamente significativas con relación al haberse realizado mamografías previas o no, frente a la condición de normal o anormal (BIRADS 4 Y 5) ($p < 0.001$), así como también al considerar los diferentes tipos de resultados. Ver Tabla N.10. Entre quienes se habían realizado mamografías previas el 94.12% presentaron resultados normales frente a un 94.19% de las que no se las habían realizado. De las mujeres que se habían realizado mamografías previas, el 39.24% presentaron resultados anormal (BIRADS 4 Y 5), mientras esto ocurrió en el 30.88% de las que no se las habían realizado.

Tabla N.10. Resultado de la mamografía según
Presencia de mamografías previas

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	MAMOGRAFÍAS PREVIAS			
	AUSENTES		PRESENTES	
	N	%	n	%
NEGATIVO	2912	61.50	2467	54.39
BENIGNO	1462	30.88	1780	39.24
PROBABLEM. BENIGNO	86	1.82	113	2.49
SOSPECHA MALIGNO	232	4.90	166	3.66
ALTA SOSPECHA MALIGNO	43	0.91	10	0.22
TOTAL	4735	100.0	4536	100.0

Las mujeres que tenían mamografías previas tienen un efecto protector ($OR=0.65$ $IC(95\%) 0.54;0.79$, $p < 0.001$) al resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) respecto a aquellas que no se habían practicado mamografías anteriormente.

Entre las mujeres que manifestaron haber tenido cirugías previas, el 93.07% presentó resultados normales y un 6.93% resultados anormal (BIRADS 4 Y 5), en tanto que entre las que dijeron no haberlas tenido, el 95.63% presentó resultados normales y un 4.37% resultados anormal (BIRADS 4 Y 5), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$). Quienes tuvieron biopsia abierta presentaron un Odds Ratio de 2.31 ($IC(95\%) 1.32;4.05$) de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) frente a quienes no se habían practicado ninguna cirugía ($p=0.003$), para quienes tuvieron biopsia percutánea el Odds Ratio fue de 2.57 ($IC(95\%) 1.43;4.61$, $p=0.002$) y para las que tuvieron implantes el Odds Ratio fue de 1.64 ($IC(95\%) 1.24;2.16$, $p < 0.001$).

Los resultados normales se presentaron en el 42.32% de las mujeres en las que la mamografía se practicó debido a que en el interrogatorio referían presencia de una masa en el seno, en el 56.8% de quienes se les practicó por referir dolor y en el 59.72% de quienes se les practicó por ningún motivo específico, presentándose diferencias estadísticamente significativas en los dos primeros casos ($p < 0.012$). Ver Tabla N.11.

Tabla N.11. Resultado de la mamografía según Motivo de realización de la mamografía

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	MOTIVO DE LA MAMOGRAFÍA					
	MASA		DOLOR		OTRO MOTIVO	
	n	%	n	%	n	%
NEGATIVO	386	42.42	1173	56.94	3995	59.96
BENIGNO	356	39.12	731	35.49	2238	33.59
PROBABLEM. BENIGNO	17	1.87	34	1.65	118	1.77
SOSPECHA MALIGNO	119	13.08	102	4.95	285	4.28
ALTA SOSPECHA MALIGNO	32	3.52	20	0.97	27	0.41
TOTAL	910	100.0	2060	100.0	6663	100.0

Quienes se practicaron la mamografía por referir en el interrogatorio la presencia de una masa en el seno tuvieron un Odds Ratio de 5.34 de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) respecto a quienes se la practicaron sin tener ninguna razón específica (IC(95%) 4.33;6.58, $p < 0.001$). Quienes lo hicieron debido a que sentían dolor tuvieron un Odds Ratio de 1.31 de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) respecto a quienes no la practicaron por esa razón (IC(95%) 1.06;1.63, $p = 0.012$).

De acuerdo a los hallazgos al examen clínico, los resultados de la mamografía se presentaron según se muestra en la tabla N.12, (diferencias estadísticamente significativas $p < 0.010$).

Tabla N.12. Resultado de la mamografía según Hallazgos al examen clínico

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	HALLAZGOS AL EXAMEN CLINICO				
	PRESENCIA MASA	PRESENCIA CICATRIZ	CAMBIOS PIEL	RETRAC. PEZÓN	PRESENCIA LUNARES
	n=593 %	n=917 %	n=62 %	n=186 %	n=1592 %
NEGATIVO	35.41	48.64	41.94	53.76	59.17
BENIGNO	43.17	40.35	33.87	31.18	32.60
PROBABLE BENIGNO	2.02	4.25	6.45	3.23	1.82
SOSPECHA MALIGNO	14.50	6.22	9.68	8.60	5.78
ALTA SOSP. MALIGNO	4.89	0.55	8.06	3.23	0.63
TOTAL	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

A quienes se les detectó una masa al examen físico en el momento de la mamografía tuvieron un Odds Ratio de 5.97 de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) respecto a quienes no se les detectó esta característica (IC(95%) 4.74;7.52, $p<0.001$), las mujeres que presentaron presencia de cicatriz tuvieron un Odds Ratio de 1.48 (IC(95%) 1.13;1.96, $p=0.005$), las que mostraron cambios de piel tuvieron un Odds Ratio de 4.29 (IC(95%) 2.22;8.30, $p<0.001$), a quienes se les detectó retracción del pezón tuvieron un Odds Ratio de 2.70 (IC(95%) 1.71;4.27, $p<0.001$) y a quienes se les detectaron lunares tuvieron un Odds Ratio de 1.44 (IC(95%) 1.14;1.80, $p=0.002$).

Con relación al tipo de seno diagnosticado los resultados normales (BIRADS 1,2 y 3) de las mamografías se presentaron en mayor porcentaje en aquellos con diagnóstico Normal (81.01%) y en segundo lugar en los Fibrograsosos (74.10%), como puede apreciarse en la Tabla N. 13.

Tabla N.13. Resultado de la mamografía según Tipo de seno

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	TIPO DE SENO						
	Normal	Denso	Fibro ¹	Aum. ²	Nodular	D.Nod. ³	F.Nod. ⁴
	n=927 %	n=3278 %	n=2703 %	n=46 %	n=84 %	n=2003 %	n=229 %
NEGATIVO	81.01	50.18	74.10	32.61	50.0	40.04	54.15
BENIGNO	15.32	41.46	19.61	34.78	44.05	53.12	39.74
PROBABLE BENIGNO	1.73	2.50	1.70	8.70	0.00	2.20	3.06
SOSPECHA MALIGNO	1.62	5.28	3.92	13.04	4.76	4.29	3.06
ALTA SOSP. MALIGNO	0.32	0.58	0.67	10.87	1.19	0.35	0.00
TOTAL	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

¹ Fibrograsoso

² Aumento localizado de la densidad

³ Denso Nodular

⁴ Fibrograsoso nodular

Para las mujeres que tuvieron algún diagnóstico en el tipo de seno se presentó un aumento en el Odds Ratio de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) respecto a quienes tuvieron una condición normal del seno, ver Tabla 14.

Tabla N.14. ODDS RATIOS PARA LOS DIFERENTES TIPOS DE SENO

TIPO DE SENO	OR	IC(95%)	VALOR-P
DENSO	3.14	1.93;5.12	0.000
FIBROGRASOSO	2.43	1.47;4.00	0.001
AUM. LOC. DE LA DENSIDAD	15.87	6.97;36.13	0.000
NODULAR	3.20	1.16;8.83	0.025
DENSO NODULAR	2.46	1.48;4.10	0.001

De acuerdo a los hallazgos ecográficos, los resultados de las mamografías se distribuyeron según se muestran en la Tabla N.15. (Diferencias estadísticamente significativas, $p < 0.001$).

Tabla N.15. Resultado de la mamografía según Hallazgos ecográficos

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	HALLAZGOS ECOGRÁFICOS					
	Lesion ¹	MasaQ ²	Quiste ³	MasaE ⁴	MasaSA ⁵	ZonaER ⁶
	n=3218 %	n=3822 %	n=103 %	n=394 %	n=181 %	n=41 %
NEGATIVO	78.62	35.85	15.53	19.29	16.02	34.15
BENIGNO	16.44	58.19	35.92	37.56	24.31	34.15
PROBABLE BENIGNO	1.93	2.17	7.77	10.91	6.63	2.44
SOSPECHA MALIGNO	2.77	3.58	39.81	26.65	43.65	19.51
ALTA SOSP. MALIGNO	0.25	0.21	0.97	5.58	9.39	9.76
TOTAL	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

¹ Lesiones (detectables en ecografía)

² Masa Quística

³ Quiste Atípico

⁴ Masa Ecogénica con refuerzo posterior

⁵ Masa con Sombra Acústica posterior

⁶ Zona Ecogénica con refuerzo acústico posterior

Mientras los hallazgos ecográficos de no lesión detectable y masa quística resultaron factores protectores al resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) (OR=0.50 IC(95%) 0.39;0.63 y OR=0.66 IC(95%) 0.54;0.81 respectivamente) con valor- $p < 0.001$, otros hallazgos ecográficos resultaron factores de riesgo, frente a quienes no presentaron estos resultados ecográficos. Ver tabla 16.

Tabla N.16. ODDS RATIOS PARA ALGUNOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS	OR	IC(95%)	VALOR-P
NO LESIÓN DETECTABLE	0.50	0.39;0.63	0.000
MASA QUISTICA	0.66	0.54;0.81	0.000
QUISTE ATIPICO	14.74	9.83;22.11	0.000
MASA ECOGÉNICA REF.POST.	12.55	9.88;15.93	0.000
MASA SOMBRA ACUS. POST.	27.77	20.36;37.89	0.000
ZONA ECOGÉNICA REF. A.P.	8.29	4.20;16.3	0.000

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los tamaños de las lesiones encontradas, según el resultado negativo o positivo para malignidad ($p < 0.001$). Ver Tabla N.17.

Tabla N.17. Resultado de la mamografía según el tamaño de la lesión

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	TAMAÑO DE LA LESIÓN					
	< 1 cm.		1 a 2 cms.		> 2 cms.	
	N	%	n	%	n	%
NORMAL (BIRADS 1,2 y 3)	2115	96.89	188	90.82	91	85.05
ANORMAL (BIRADS 4 Y 5)	68	3.11	19	9.18	16	14.95
TOTAL	2183	100.0	4799	100.0	107	100.0

Respecto a quienes presentaron un tamaño de lesión menor de 1 cm. quienes presentaron una lesión de 1 a 2 cms. tuvieron un Odds Ratio de 3.14 (IC(95%) 1.85;5.34, $p < 0.001$) de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) y para quienes presentaron una lesión mayor de 2 cms. el Odds Ratio fue de 5.47 IC(95%) 3.05;9.80, $p < 0.001$.

Se presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) en cuanto a la ubicación de la lesión, donde se encontró que en la lesiones bilaterales el 95.79% de las mamografías fueron normales (BIRADS 1,2 y 3) frente a un 79.73% de las unilaterales. Ver tabla N.18.

Tabla N.18. Resultado de la mamografía según la ubicación de la lesión

RESULTADO DE LA MAMOGRAFÍA	UBICACIÓN DE LA LESIÓN			
	UNILATERAL		BILATERAL	
	n	%	n	%
NORMAL (BIRADS 1,2 y 3)	775	79.73	4597	95.79
ANORMAL (BIRADS 4 Y 5)	197	20.27	202	4.21
TOTAL	972	100.0	4799	100.0

Las pacientes con presencia de lesión unilateral en comparación con las pacientes que no tenían lesión, tuvieron un Odds Ratio de 16.63 (IC(95%) 12.16;22.74, $P < 0.001$) de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5). Las pacientes con presencia de lesión bilateral en comparación con las que no tenían lesión presentaron un Odds Ratio de 2.87 (IC(95%) 2.12;3.90, $P < 0.001$).

DISCUSION

Se trata de un trabajo retrospectivo, descriptivo y observacional de las fichas clínicas de 10000 mujeres que asistieron al servicio de Imagenología de la FOSCAL entre enero de 1998 y junio de 2004, de las cuales fueron incluidas en el análisis estadístico 9327 mujeres que fueron atendidas para mamografía de tamizaje. A todas las mujeres se les realizó ecografía mamaria simultáneamente y cuando fue necesario, la proyección adicional pertinente lo que justifica la ausencia de Categoría 0 de BI RADS en las usuarias que asisten a este centro; también son incluidas mujeres con estudio ecográfico solamente, que corresponden a aquellas de menor edad, y los datos clínicos fueron registrados en una ficha clínica y almacenada en una base de datos obniéndose la información para el estudio a través de análisis uni y bivariado de las variables registradas.

El estudio presenta varias limitantes, la primera de ellas y quizás la más importante es su carácter retrospectivo, pues la ficha clínica de donde se obtuvieron los datos no fue diseñada para un posterior análisis estadístico y no se dispuso de los resultados de patología de todas las usuarias que fueron sometidas al procedimiento diagnóstico por tener reportes mamográficos con lesiones sospechosas de malignidad o altamente sospechosas de malignidad, lo que limita el poder estadístico del trabajo. La clasificación del tipo de seno no concuerda exactamente con la publicada por el American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)⁹, sin embargo esto no invalida los resultados, pues, como se verá, se superponen y no se genera confusión en su análisis. Finalmente, algunas fichas presentaban información deficiente y fueron excluidas del análisis. De esta manera se analizaron las fichas de 9327 mujeres.

También es importante anotar que es un estudio que no tiene muestra y la población estudiada fue de registros y no de pacientes. De tal manera si pudiera haber alguna duda con respecto a que muchas usuarias fueron estudiadas más de una vez (mamografías de rutina), esto no invalida el estudio pues nuestro interés era describir los hallazgos.

Adicionalmente, es importante consignar en este punto de la discusión que al momento de iniciar la recolección de los datos clínicos en el formulario diseñado para ello, no se utilizaba aún la categorización BI RADS para ecografía, por lo cual no se discriminaron las dos clasificaciones, es decir, la categorización BI RADS ecografía y mamográfica por separado, sino que se llegó a un BI RADS mamográfico final de acuerdo a la evaluación radiográfica y ecográfica conjunta.

Stavros encontró que la ecografía mamaria cambia la categoría BI RADS al comparar los grados BI RADS asignados por la mamografía realizada previamente y los realizados por ecografía¹⁵⁸. El autor muestra como el máximo de las categorías BI RADS 1 y 2 (normal y hallazgo definitivamente benigno) es mayor posterior al uso de la ecografía¹⁵⁸. La diferencia entre el valor máximo de los BI RADS 1 y 2 clasificados por mamografía y las clasificadas por ecografía por ecografía mamaria posterior representa 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. También observó que la categoría BI RADS 5 tras

la ecografía¹⁵⁸. En esa diferencia entre la categoría BI RADS 5 mamográfica y ecográfica se encuentran los cánceres palpables diagnosticados por ecografía que pasaron desapercibidos o se infravaloraron en la mamografía. Las categorías menos específicas, las BI RADS 3 y 4 (probablemente benigno y sospechoso), cuyas tasas de biopsias positivas son las más bajas, son menores para la ecografía que para la mamografía y es ahí donde se encuentra la mayoría de pacientes a las que se les realizará una biopsia por algo benigno, con lo que la ecografía puede potencialmente obviar biopsias innecesarias, por lo tanto, después del diagnóstico ecográfico de la mama, los casos se mueven de las categorías inespecíficas del medio a las más claramente benignas (BI RADS 1 y 2) y a las más definitivamente malignas (BI RADS 5)¹⁵⁸. Comparando estos datos con el presente estudio, aclarando que aquí no se cuenta con BI RADS separados para ecografía y mamografía, sino, con un BI RADS final combinado, se encuentra concordancia en relación al mayor número de mujeres en las categorías BI RADS 1 y 2, que en nuestra institución alcanzó un 92,7% mientras que Stavros reporta un 41,8% en la suma de ambas categorías con el uso de la mamografía y que se incrementó para 72,3% (8639) tras la realización de la ecografía mamaria, sin embargo nuestros datos muestran un número mayor de mujeres en las categorías benignas que las reportadas por Stavros, así como un menor número de estudios en las categorías BI RADS 3 y 4, que en nuestro caso es de 6,4% (599) y para Stavros es de 23,9%¹⁵⁸. La categoría BI RADS 5 también muestra un menor número de mujeres en el actual estudio, 0,6% (53) mientras para Stavros fue de 3,9%¹⁵⁸. El real impacto de estas cifras se conocerá cuando se obtengan los resultados de histopatología de nuestras pacientes y se realice la comparación con las categorías BI RADS.

El promedio de edad de las mujeres estudiadas fue de 51.02 años con la mayor parte de mamografías realizadas en mujeres entre 50 y 59 años (35.42%), con un número importante de estudios realizado en el grupo de 40 a 49 años (32.30%); esto refleja las controversias regionales y mundiales en cuanto a la edad de inicio del tamizaje mamográfico y específicamente en nuestro país en donde la ley indica la obligatoriedad en la realización de la mamografía para mujeres por encima de los 50 años a cada dos años, independiente de la presencia o no de signos o síntomas en la mama¹²⁵. Se conoce que el riesgo de desarrollar cáncer aumenta con la edad con cerca de 77% de los cánceres detectados en mujeres mayores de 50 años^{37 38}, sin embargo existen variaciones en las edades de presentación en diferentes regiones del mundo asociado a otros factores epidemiológicos, con una edad promedio de presentación de cáncer mamario a los 61 años en Estados Unidos³⁹ mientras en algunas regiones de la India esta edad es de 47.8 años y una mayor incidencia en el grupo de 45-54 años (31.8%), con aproximadamente un 22% en menores de 40 años⁴⁰. Aunque corresponden a un registro institucional, los datos del Instituto Nacional de Cancerología demuestran que el promedio de edad de presentación del cáncer de seno fue de 53.06 años, con el 48,8% en menores de 50 años indicando una elevada proporción en mujeres premenopáusicas¹⁸. Estos datos concuerdan con las recomendaciones americanas acerca del inicio del tamizaje mamográfico en mujeres con riesgo promedio a la edad de 40 años¹⁰⁷.

Con respecto a los factores de riesgo es importante aclarar que el trabajo fue un estudio descriptivo y los factores de riesgo fueron explorados con el fin de encontrar asociaciones sin pretender afirmar de una manera certera la relación directa entre los factores de riesgo y cáncer. Puesto que para realizar estudios con medidas de asociación (OR) es necesario tener grupos comparables, se exploró de esta manera para formular hipótesis.

Comparando con el grupo de menores de 40 años, tener entre 50 y 59 años representa una característica protectora (OR=0.64 IC (95%) 0.48;0.86) al resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) en la mamografía (p=0.003), así como también el tener entre 60 y 69 años (OR=0.64 IC(95%) 0.44;0.91, p=0.012). Esto probablemente refleja los datos previamente reportados acerca de la variación geográfica en la edad de presentación del cáncer de seno^{39 40}, aclarando que nuestro estudio carece de comprobación histopatológica, estos datos sugieren una edad menor de presentación del hallazgo mamográfico anormal (BIRADS 4 Y 5), que podría relacionarse con los datos reportados por el Instituto Nacional de Cancerología, mostrando un porcentaje elevado de mujeres menores de 50 años con la patología¹⁸. Debe ponderarse presencia de falsos positivos que pueden presentarse en la categoría BI-RADS 4⁹ por la ausencia de comprobación histopatológica.

Con relación a la nuliparidad, el haberse embarazado entre 1 y 3 veces representó un efecto protector (OR=0.67 IC(95%) 0.50;0,89) frente al resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) (p=0.006), así como también el haber tenido 4 o más embarazos (OR=0.68 IC(95%) 0.51;0.91, P=0.01), lo cual coincide con los estudios acerca de factores de riesgo asociando la paridad con el cáncer de mama⁶⁴. En relación a la presencia o ausencia de menopausia y a su edad de presentación, que en promedio fue de 49.15 años, no hubo diferencias estadísticamente significativas frente a la condición de normal o anormal (BIRADS 4 Y 5), a pesar que algunos autores manifiestan que las mujeres con menopausia tardía (mayores de 55 años) tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de seno atribuido al estímulo estrogénico prolongado^{62 63}. No se encontraron diferencias estadísticas significativas en la manifestación de los diferentes resultados de la mamografía y el haber sido o no histerectomizada al momento del examen, como tampoco en la condición específica de negativo o positivo para malignidad, este factor estaría ligado a la presencia o ausencia de menopausia y su edad de presentación.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para hallazgos anormal (BIRADS 4 Y 5) entre las pacientes que se habían realizado mamografías previamente (39.24%) frente a un 30.88% de las que la realizaron por primera vez, lo cual podría reflejar la presencia de lesiones probablemente benignas o benignas con cambios a una categoría superior de BI-RADS y la disponibilidad de estudios previos que permitan comparar la evolución de las posibles lesiones presentes o la aparición de novo así como las variaciones en la densidad del tejido mamario.

Con respecto al antecedente de curiñas previas en el seno se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con los hallazgos anormal (BIRADS 4 Y 5) en la mamografía, que podrían estar relacionados con los cambios ocasionados en el tejido por los procedimientos quirúrgicos y de biopsia. Los cambios mamográficos posquirúrgicos secundarios a biopsia excisional tanto para lesiones benignas como malignas han sido descritos e incluyen

engrosamiento y distorsión cutáneas, distorsión arquitectural, cicatriz parenquimatosa (masas pobremente definidas, frecuentemente con márgenes espiculados), calcificaciones, cuerpo extraño, necrosis grasa y defectos de tejido glandular asimétrico^{150 151 152 153 154 155}. De esos hallazgos mamográficos, los cambios cutáneos y distorsiones arquitecturales pueden mimetizar signos indirectos de malignidad, y las cicatrices parenquimatosas y calcificaciones pueden mimetizar signos directos de malignidad. Cuando detectados en dos proyecciones, esos cambios mamográficos posquirúrgicos solos o en combinación producen una lesión mamográfica sugestiva de malignidad¹⁵⁶.

De los nódulos encontrados en la mamografía, 765, que correspondieron a un 8,2% de los hallazgos, el 5,78%, 540, no fueron detectados al examen clínico ni referidos por la paciente.

Al evaluar los hallazgos ecográficos, de los 3230 nódulos identificados en este examen, 204 (6,31%) fueron referidos por la paciente y de ellos, sólo 104 (3,22%) fueron detectados en el examen físico, sin embargo, los reportes de la literatura indican que el examen clínico de la mama busca detectar anomalías mamarias o evaluar pacientes sintomáticas para encontrar tumores palpables en un estadio temprano, cuando el tratamiento es más efectivo y las opciones terapéuticas son mayores que para tumores en estadios más avanzados, y aunque requiere entrenamiento para alcanzar una sensibilidad adecuada, puede constituir una importante herramienta para el tamizaje mamario¹⁵⁷.

De otro lado, la mamografía solo detectó el 4,64%, es decir 150 nódulos de aquellos vistos en la ecografía, sin embargo 610 nódulos identificados en mamografía no lo fueron en el examen ecográfico.

Al comparar el hallazgo de masa palpable al examen físico con masa identificada en la mamografía es evidente una mayor probabilidad de encontrarla a medida que el BI-RADS aumenta y el hallazgo anormal (BIRADS 4 Y 5) se correlaciona con el aumento de tamaño de la masa.

Respecto a la presencia de cicatriz en la piel, esta no afecta el resultado final del BI-RADS, sin embargo la presencia de cambios en la piel, se correlaciona con el BI-RADS 5, pues mientras estas se apreciaron en el 0,5% de las mamografías BI-RADS 1, 0,6% de las BI-RADS 2, 2% de las BI-RADS 3 y 1,5% de las BI-RADS 4, se encontró en el 9,4% de las mamografías BI-RADS 5, siendo esto estadísticamente significativo. Lo mismo ocurre con la retracción del pezón que se apreció en el 11,3% de las mamografías BI-RADS 5, 4% de las BI-RADS 4, 3% de las BI-RADS 3, y 1,8% y 1,9% de las BI-RADS 2 y 1 respectivamente.

La presencia de lunares no se correlacionó con los BI-RADS elevados.

En cuanto al hallazgo mamográfico de nódulo, este se correlacionó directamente con las mamografías BI-RADS 4 y 5, encontrándose en 52,1% de las mamografías BI-RADS 4 y 58,5% de las BI-RADS 5.

Las microcalcificaciones sospechosas se correlacionan con la clasificación BI-RADS 5, encontrándose en el 34% de ellas.

Existe una mayor relación entre hallazgo mamográfico de alteración de la densidad y el BI-RADS 5, con un 30,2% identificado en las mamografías con esta clasificación. Lo mismo ocurre con las lesiones espiculadas que se encontraron en 43,3% de las mamografías BI-RADS 5.

Al correlacionar el hallazgo ecográfico de nódulo con la mamografía, estos se encuentran con mayor frecuencia en los exámenes con hallazgo negativo para malignidad con un 47% en las mamografías BI-RADS 1, 16,3% en las BI-RADS 2 y 31% en las BI-RADS 3.

El hallazgo ecográfico de masa quística se correlacionó con hallazgo normal en la mamografía, con 68,4% en la categoría BI-RADS 2, mientras los quistes atípicos se correlacionan con la categoría BI-RADS 4, con un 10,3% en esta categoría.

El identificar en la ecografía masas con refuerzo acústico posterior, se correlaciona con hallazgos anormal (BIRADS 4 Y 5) en la mamografía, con 26,3% en la categoría BI-RADS 4 y 41,5% en las BI-RADS 5. De la misma manera una masa ecogénica que proyecte sombra acústica posterior se correlaciona con mamografía BI-RADS 5, con un 32,1% en este subgrupo.

El análisis de los hallazgos mamográficos y ecográficos en relación al tipo de seno muestra quistes atípicos en el 1,6% de los senos densos, mientras en los senos no densos esa proporción es del 0,3%; en el 5,6% de los senos densos se identificaron masas con refuerzo acústico posterior, que fue de 1,3% en los senos no densos. En el 2,5% de los senos densos se identificaron masas con sombra acústica posterior en la ecografía, con 1,1% en los senos no densos.

El análisis comparativo de las lesiones vistas en ecografía y/o mamografía en relación a la densidad mamaria, muestran que el 3.4% de los senos normales presentan hallazgos de masa en la mamografía comparado con 9.7% de este mismo hallazgo en senos densos. En la ecografía este hallazgo es muy superior, pues detecta un 18.2% de masas quísticas en las mamas no densas, mientras que en las mamas densas este hallazgo corresponde a un 46.4%, con una proporción de casi tres veces de hallazgos de nódulos en senos densos tanto en la mamografía como en ecografía, lo que concuerda con los reportes de la literatura que indican la mayor presencia de patología mamaria en senos densos identificada mediante ecografía¹³⁸.

Las mujeres con antecedente de consumo de anticonceptivos (ACO), comparadas con quienes no los consumían, tuvieron mayor probabilidad de tener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) en la mamografía (OR=1.76 IC(95%)0.99;3.13), este hallazgo no permite obtener una conclusión clara, pues el estudio no incluye resultados histopatológicos, a pesar de ello, es importante anotar que no se ha encontrado una asociación importante entre ACO y cáncer de seno⁸¹.

Aunque nuestros datos indican que la terapia de reemplazo hormonal es un factor protector contra el resultado mamográfico anormal (BIRADS 4 Y 5), no es posible considerarlo como un factor protector, puesto que no se pudo comprobar la proporción de mujeres con mamografía BI RADS 4 y 5 que finalmente presentaron cáncer.

Las mujeres que asistieron a mamografía y al interrogatorio, refirieron la presencia de masa en el seno, tuvieron un OR 5.34 de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5), respecto a aquellas sin masa al interrogatorio (IC(95%) 4.33;6.58, p <0.001). De igual manera a quienes se les detectó una masa al examen físico en el momento de la mamografía tuvieron un Odds Ratio de 5.97 de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) respecto a quienes no se les detectó esta característica (IC (95%)4.74;7.52, p<0.001). Este hallazgo indica la necesidad incluir en los programas de tamizaje el autoexamen y el examen físico

de la mama por parte de personal entrenado, evitando la aparición de mujeres con enfermedad sintomático al momento del examen¹⁵⁷.

Con relación al tipo de seno diagnosticado los resultados negativos de las mamografías se presentaron en mayor porcentaje en aquellos con diagnóstico normal (81.01%) y en segundo lugar en los senos fibrograsosos (74.10%). Para las mujeres que tuvieron algún diagnóstico en el tipo de seno se presentó un aumento en el Odds Ratio de obtener un resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) respecto a quienes tuvieron una condición normal del seno. En este punto es necesario aclarar que las mujeres atendidas en el Servicio de Imagenología de la FOSCAL para realización de mamografía son sometidas a ecografía mamaria, factor este que puede alterar el resultado final del BI-RADS, aumentando la detección de lesiones sólidas o quísticas que podrían llegar a ser benignas o malignas.

Los hallazgos ecográficos de masa quística y lesión no detectable resultaron en factores protectores al resultado anormal (BIRADS 4 Y 5) (OR=0.50 IC(95%) 0.39;0.63 y OR=0.66 IC(95%) 0.54;0.81 respectivamente) con valor $p < 0.001$, otros hallazgos ecográficos resultaron factores de riesgo, frente a quienes no presentaron estos resultados ecográficos. Estos hallazgos concuerdan con las descripciones de la literatura acerca de las características de las lesiones quísticas benignas y sospechosas de malignidad. Los quistes simples son las masas encontradas con mayor frecuencia y constituyen un 25% de las masas palpables¹³⁴. Para calificarlos como tales deben ser redondeados o ligeramente ovalados, tener márgenes bien circunscritos, presentar realce acústico posterior y ser compresibles¹³⁶. Por otro lado los quistes que presentan algún de sospecha de malignidad son los quistes atípicos complejos, que contienen paredes gruesas y masa mural¹⁴⁰.

CONCLUSIONES

- Este estudio demostró igual distribución de hallazgos positivos para malignidad tanto en las mujeres mayores como menores de 50 años de edad.
- El examen físico de la mama y el autoexamen mamario son métodos complementarios en la detección de lesiones mamarias.
- Este estudio no establece una clara relación entre factores de riesgo y los hallazgos positivos para malignidad en la mamografía, pues no es un estudio analítico.
- Aquellas mujeres que referían lesiones de seno así como las lesiones descubiertas en el examen físico se correlacionaron con resultados mamográficos positivos para malignidad.
- Se encontró correlación entre los hallazgos ecográficos y los resultados en mamografía.
- Se encontraron muchas lesiones benignas debido al uso de la ecografía como coadyuvante de la mamografía.
- Los senos densos presentan más patología mamaria normal o anormal y este hallazgo es consistente en las mamografías y ecografías realizadas.
- La ecografía ayudó a establecer con prontitud la naturaleza de las lesiones nodulares descubiertas por la mamografía.

RECOMENDACIONES

- Establecer programas de tamizaje en cáncer mamario, con inicio de la realización de mamografías anuales a las mujeres a partir de los 40 años, incluyendo el examen clínico de la mama y el autoexamen para optimizar la búsqueda de lesiones positivas para malignidad.
- Los profesionales de la salud involucrados en los programas de tamizaje mamario deben recibir entrenamiento en la realización del examen clínico de la mama con el objetivo de aumentar su sensibilidad en la detección de lesiones mamarias.
- Continuar este estudio con el análisis de los resultados de histopatología de las mujeres con mamografías positivas para malignidad y así establecer la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo para cáncer mamario en el Servicio de Imagenología de la FOSCAL.
- Realizar ecografía mamaria como parte integral del programa de tamizaje en mujeres con senos densos.

BIBLIOGRAFIA

1. IARC, 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. Jatoi I. Breast cancer screening. *Am J Surg*, 1999; 177(6):518-24).
8. Farria DM, Monses B. Screening mammography practice Essentials. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 831-843
9. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). Reston, VA: American College of Radiology; 2003.
10. World Cancer Report IARC. Stewart BW, Kleihues P, editors. 188-219. 2003.
11. Chu KC, Tarone RE, Kessler LG, Ries LAG, Hankey BF, Miller BA et al. Recent trends in U.S. breast cancer incidence, survival, and mortality rates. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:1571-1579.
12. Ghafoor A, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Thun M. Trends in breast cancer by race and ethnicity. *CA Cancer J Clin* 2003; 53(6):342-355.
13. Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ. Revised birth and fertility rates for the 1990s and new rates for Hispanic populations, 2000 and 2001: United States. *Natl Vital Stat Rep* 2003; 51(12):1-94.
14. Brett KM, Madans JH. Use of postmenopausal hormone replacement therapy: estimates from a nationally representative cohort study. *Am J Epidemiol* 1997; 145(6):536-545.
15. Health, United States, 2002 With Chartbook on Trends in the Health of Americans. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2002.
16. Schwartzmann G *Journal of clinical oncology*, vol 19, #18s (sept 15 supplement<9, 2001: pp 118s-124s.
17. Carrascal E. Registro poblacional de cáncer de Cali. Universidad del Valle - Cali - Colombia, editor. 1995. Cali: Departamento de Patología -Facultad de Salud. Programa de Investigación de Cáncer de Cali.
18. Pardo C, Murillo R, Piñeros M, Castro MA. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. *Rev Colomb Cancerol* 2003; 7(3):4-19.
19. Registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga 2000-2003 Proyecto de investigación Universidad Autónoma de Bucaramanga-Instituto Nacional de Cancerología.

20. Miller AB, To T, Wall C. Canadian national breast screening study: 1: breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Can Med Assoc J* 1992;147:1459-76.
21. Romero J, Burbano R, Angarita M. Recomendaciones actuales para el tamizaje de cáncer de seno según la evidencia medica. *Rev Col Cirugía*, 2003;18:51-59.
22. Falkenberry S, Legare R. Risk factors for breast cancer. *Obst and Gyn Clin of N Am*; 2002;29: 159-172.
23. Ahmedin Jemal, Taylor Murray, Elizabeth Ward, Alicia Samuels, Ram C. Tiwari, Asma Ghafoor, Eric J. Feuer and Michael J. Cancer Statistics, 2005 Thun *CA Cancer J Clin* 2005;55;10 30
24. George H Perkins and Lavinia P Middleton Breast cancer in men 2003;327;239-240 *BMJ*
25. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE, Morrow M, Winchester DJ, Winchester DP. The national cancer data base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 1998;83:1262-73.
26. Rayson D, Erlichman C, Suman VJ, Roche PC, Wold LE, Ingle JN, et al. Molecular markers in male breast carcinoma. *Cancer* 1998;83:1947-55.
27. Scott-Conner CH, Jochimsen PR, Menck HR, Winchester DJ. Ann analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. *Surgery* 1999;125:775-81.
28. Shoker BS, Jarvis C, Sibson DR, Walker C, Sloane JP. Oestrogen receptor expression in the normal and pre-cancerous breast. *J Pathol* 1999;188:237-44.
29. Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, Gordon D, Noble B, Casey G, et al. Mutation analysis of BRCA 1 and BRCA 2 in a male breast cancer population. *Am J Hum Genet* 1997;60:313-9. *m J Hum Genet* 1997;60:313-9.
30. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE, Morrow M, Winchester DJ, Winchester DP. The national cancer data base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 1998;83:1262-73.
31. Scott-Conner CH, Jochimsen PR, Menck HR, Winchester DJ. An analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. *Surgery* 1999;125:775-81.
32. Amir H, Makwaya CK, Moshiro C, Kwesigabo G. Carcinoma of the male breast: a sexually transmitted disease? *East Afr Med J*. 1996;73:187-90.
33. Giordano SH; Buzdar AU and Hortobagyi GN. Breast Cancer in Men. *Ann Intern Med*. 2002;137:678-687.
34. Thomas DB, Jimenez LM, McTiernan A, Rosenblatt K, Stalsberg H, Stemhagen A, et al. Breast cancer in men: risk factors with hormonal implications. *Am J Epidemiol*. 1992;135:734-48.
35. Hultborn R, Hanson C, Köpf I, Verbiene I, Warnhammar E, Weimarck A. Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients. *Anticancer Res*. 1997;17:4293-7.
36. van Geel AN, van Slooten EA, Mavrunac M, Hart AA. A retrospective study of male breast cancer in Holland. *Br J Surg*. 1985;72:724-7.

37. Landis SH, Murria T, Bolden S et al. Cancer statistics 1998. *CA Cancer J Clin* 1998;48:6-29.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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
42. Claus EB, Risch N, Thompson D. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. *Cancer* 1994;73:643–651.
43. 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.
44. Wooster R, Bignell G, Lancaster J et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature* 1995;378(21/28):789–792.
45. Easton DF, Steele L, Fields P, et al: Cancer risks in two large breast cancer families linked to BRCA2 on chromosome 13q12-13. *Am J Hum Genet* 1997;61:120–128.
46. Verhoog L, Brekelmans C, Seynaeve C et al. Survival and tumor characteristics of breast cancer patients with germline mutations of BRCA1. *Lancet* 1998;351:316–321.
47. Marcus J, Watson P, Page D et al. Hereditary breast cancer: Pathobiology, prognosis, and BRCA1 and BRCA2 linkage. *Cancer* 1996;77:697–709.
48. 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.
49. Claus EB, Risch N, Thompson D. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. *Cancer* 1994;73:643–651.
50. Peto J. Genetic predisposition to cancer. In: Cairns J, Lyon JL, Skolnik M, editors. *Cancer incidence in defined populations*. Banbury Report No. 4. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1980. p. 203–13.
51. 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.
52. Chen Y, Thompson W, Semenciw R, Mao Y. Epidemiology of contralateral breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev*. 1999;8:855-861.
53. 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.

54. Bernstein JL, Laponski RH, Thakore SS, Doucette JT, Thompson WD. The descriptive epidemiology of second primary breast cancer. *Epidemiology* 2003;14:552-558.
55. Ottman R, Pike MC, King MC, Henderson BE. Practical guide for estimating risk for familial breast cancer. *Lancet*. 1983;2(8349):556-558.
56. 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.
57. 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.
58. Love SM, Gelman RS, Silen W. Fibrocystic “disease” of the breast—a nondisease? *N Engl J Med* 1982;307:1010–1014.
59. 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.
60. 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.
61. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic-Pathologic Correlation. *Radiology* 2003; 227:183–191.
62. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15:36-47.
63. MacMahon B. Reproduction and cancer of the breast. *Cancer* 1993;71:3185-3188.
64. MacMahon B, Cole P, Lin TM et al. Age at first birth and breast cancer risk. *World Health*.
65. Janjan N X, Wilson JF, Gillin M, et al. Mammary carcinoma developing after radiotherapy and chemotherapy for Hodgkin's disease. *Cancer* 1988;61:252-254.
66. Bhatia S, Robison LL, Oberlin O, et al. Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1996;334:745-751.
67. 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.
68. Wohlfahrt J, Melbye M. Age at any birth is associated with breast cancer risk. *Epidemiology* 2001;12:68–73.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. Torgerson DJ, Bell-Syer SE: Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures. *JAMA* 2001;285:2891–2897.

73. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 1997;336:1769–1775.
74. 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.
75. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: Data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2000;152: 950–964.
76. 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.
77. 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.
78. Schairer C, Lubin J, Troisi R et al. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000;283:485–491.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. Muti P, Trevisan M, Micheli A et al. Alcohol consumption and total estradiol in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:189–191.
83. 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.
84. Lash TL, Aschengrau A. Alcohol drinking and risk of breast cancer. *The Breast Journal* 2000;6:396–399.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. 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.
89. Clark RA. Principles of cancer screening. *Cancer Control* 1995;2:485-92.

90. Clark RA, Reintgen DS. Principles of cancer screening. In: Reintgen DS, editors. Cancer screening. St Louis (MO): Mosby; 1996. 1-22.
91. Eddy DM. Common screening tests. Philadelphia: American College of Physicians; 1991.
92. Grimes DA, Schulz KF. Uses and abuses of screening tests. *Lancet* 2002;359:881-4.
93. Clark R. Principles of cancer screening. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 735-746.
94. Moskowitz M. Screening is not diagnosis. *Radiology* 1979;133:265-8.
95. American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2003-2004. Atlanta (GA) : American Cancer Society; 2004.
96. Bassett LW, Hendrick RE, Bassford TL, Butler PF, Cater D, DeBor M, et al. Quality determinants of mammography. Rockville (MD): Agency for health Policy and research, Public Health Service, US department of Health and Human Services;1994. Clinical Practice Guideline #3. AHCPH Publication #95-0632.
97. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R. 10 to 14 years effect of screening on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1982;69:349-55.
98. Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomized trials. *Lancet* 1993;341:973-8.
99. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, Chetty U, Donnan PT, Forrest P, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 1990;335:241-6.
100. Miller AB, To T, Wall C. Canadian national breast screening study: 1: breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Can Med Assoc J* 1992;147:1459-76.
101. Miller AB, To T, Wall C. Canadian national breast screening study: 2: breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J* 1992;147:1477-88.
102. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-54.
103. Chang HR, Cole B, Bland KI. Nonpalpable breast cancer in women aged 40-49 years: a surgeon's view of benefits from screening mammography. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997;22:145-9.
104. Yokoe T, Iino Y, Maemura M, Takei H, Horiguchi J, Matsumoto H, et al. Efficacy of mammography for detecting early breast cancer in women under 50. *Anticancer Res* 1998;18:4709-12.
105. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.
106. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
107. NCI statement on mammography screening. Office of Communications/Mass Media Branch. Bethesda, MD: National Institutes of Health; February 21, 2002.
108. Lee CH. Screening mammography: proven benefit, continued controversy. *Radiol Clin N Am* 40 (2002) 395-497.

109. Huynh PT, Jarolimek AM, Daye S. The false-negative mammogram. *Radiographics* 1998;18:1137-54
110. Moskowitz M. Breast cancer: age-specific growth rates and screening strategies. *Radiology* 1986;161:37-41.
111. Salzman P, Kerlikowske K, Phillips K. Cost-effectiveness of extending screening mammography guidelines to include women 40-49 years of age. *Ann Intern Med* 1997;127:955-65.
112. Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, et al . Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995;15:369-90.
113. Kopans DB, Moore RH, McCarthy KA, Hall DA, Hulka CA, Whitman GJ, et al. Positive predictive value of breast biopsy performed as a result de mammography: there is not abrupt change at age 50 years. *Radiology* 1996;200:357-60.
114. Sickles EA. Breast cancer screening outcomes in women ages 40-49: clinical experience with service screening using modern mammography. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997;22:99-104.
115. Curpen BN, Sickles EA, Sollito RA, Ominsky SH, Galvin HB, Frankel SD. The comparative value of mammographic screening for women 40-49 years old versus women 50-64 years old. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:1099-103.
116. Heimann R, Bradley J, Hellman S. The benefits of mammography are not limited to women of ages older than 50 years. *Cancer* 1998;82:2221-6.
117. Maibenco D, Dauod Y, Phillips E, Saxe A. Relationship between method of detection of breast cancer and stage of disease, method of treatment and survival in women aged 40-49 years. *Am Surg* 1999;65:1061-6.
118. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998;209:511-8.
119. Ernster VA, Barclay J. Increases in ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast in relation to mammography: a dilemma. *Monogr Natl Cancer Inst* 1997;22:151-6.
120. Evans WP, Starr AL, Bennos ES. Comparison of the relative incidence of palpable invasive breast carcinoma and ductal carcinoma in situ in cancers detected in patients older and younger than 50 years of age. *Radiology* 1997;204:489-91.
121. Tabar L, Fagerberg 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.
122. 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.
123. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA* 1996;276:33-8.

124. Moss S.A trial to study the effect on breast cancer mortality of annual mammographic screening in women starting at age 40. Trial Steering Group. J Med Screen 1999;6:144-148.
125. http://www.saludcolombia.com/actual/htmlnormas/Res412_00.htm.
126. Wild JJ, Neal D. The use of high frequency ultrasonic waves for detecting changes of texture in living tissues. Lancet 1951;1:655-657.
127. Romero J, Aguirre D. BI-RADS en el informe ecográfico. Rev Col Radiol 2003;14(1):1325-1332.
128. American College of Radiology. Standard for the performance of the breast US examination. Reston VA. ACR 2002.
129. Smith DN. Breast Ultrasound. Radiol Clin N Am 2001;39:485-497. 154. Metha TS. Current uses of ultrasound in the evaluation of the breast. Radiol Clin N Am 2003;41:841-856.
130. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. Radiol Clin N Am 2002;40:431-441.
131. 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.
132. Bosh AM, Kessels AGH et al. Interexamination variation of whole breast ultrasound. Br J Radiol 2003;328-331.
133. Ikeda DM. Ecografía mamaria. En: Los Requisitos. Radiología de la mama. Edición en español. Ikeda DM Ed Elsevier Mosby Madrid; 2005 pp. 131-160.
134. Hilton SW, Leopold GR, Olson LK, Wilson SA. Real-time breast Sonography; application in 300 consecutive patients. Am J Roentgenol 1984;147:479-486.
135. Ciatto S, Cariaggi P, Bulgaresi P. The value of routine cytologic examination of breast cyst fluids. Acta Cytol 1987;31:301-304.
136. 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.
137. Venta LA. Management of complex breast cysts. Am J Roentgenol 1999; 173: 1331-1336.
138. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US—diagnostic yield and tumor characteristics. Radiology 1998;207:191-199.
139. 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;8:841-849.
140. Berg WA. Cystic lesions of the breast: Sonographic- Pathologic correlation. Radiology 2003; 227: 183-191.
141. Velasquez MV. Manejo de las lesiones quísticas complejas de seno. (Conferencia). Curso de Imágenes de la mujer. Fundación Santafé de Bogotá COL. 2003.
142. Berg WA. Can clusters of microcyst appropriately be followed? (abstr). Radiology 2002;224:1375-1379.
143. 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.

144. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennos MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of Sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:123-134.
145. Liberman L, Menell JH. BIRADS. *Radiol Clin N Am* 2002;40:409-430.
146. Sickles EA. Probable benign breast lesions: when should follow-up be recommended and what is the optimal follow-up protocol?. *Radiology* 1999;213:11-14.
147. Rahbar G, Sie AC, Hansen GC, Prince JS, Melany ML, Reynolds HE et al. Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation. *Radiology* 1999;213:889-894.
148. Dennis MA, Parker SH, Klauss AJ, Stavros AT et al. Breast Biopsy Avoidance: The Value of Normal Mammograms and Normal Sonograms in the Setting of a Palpable Lump. *Radiology* 2001; 219:186–191.
149. Vignal P, Meslet MR, Romeo JM, Feuilhade F. Sonographic morphology of infiltrating breast carcinoma *J Ultrasound med* 2002;21:531-538.
150. Sickles EA, Herzog KA. Intramammary scar tissue: a mimic of the mammographic appearance of carcinoma. *AJR* 1980;135:349–352
151. Sickles EA, Herzog KA. Mammography of the post-surgical breast. *AJR* 1981 ;136:585–588
152. Homer MJ. Mammographic appearance of the breast after needle localization and biopsy. *Breast* 1985 ;2:26–31
153. Dershaw DD, Shank B, Reisinger S. Mammographic findings after breast cancer treatment with local excision and definitive irradiation. *Radiology* 1987 ;164:455–461
154. Brenner RJ, Pfaff JM. Mammographic features after conservation therapy for malignant breast disease: serial findings standardized by regression analysis. *AJR* 1996 ;167:171–178
155. Brenner RJ, Pfaff JM. Mammographic changes after excisional breast biopsy for benign disease. *AJR* 1996;167:1047–1052
156. Lamm RL, Jackman RJ. Mammographic abnormalities caused by percutaneous stereotactic biopsy of histologically benign lesions evident on follow –up mammograms. *AJR* 2000;174:753–756
157. McDonald S, Saslow D and. Alciati MH. Performance and Reporting of Clinical Breast Examination: A Review of the Literature. *CA Cancer J Clin* 2004;54:345-361
158. Stavros, A T. Breast Ultrasound, eds. Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 1-15.