



UNIVERSIDAD VERACRUZANA



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION VERACRUZ SUR**

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1
"LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ"

ORIZABA, VERACRUZ

**CORRELACION CLINICA, RADIOLOGICA E HISTOLOGICA DE LESIONES MAMARIAS EN UN
HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

PROTOCOLO DE POSGRADO

PRESENTA

DRA. GUADALUPE ROBLEDO BARRIGA

RESIDENTE DE PRIMER AÑO DE MEDICINA INTERNA

ASESOR METODOLOGICO

DRA. SOCORRO VAZQUEZ AVILA

MEDICO NO FAMILIAR, NEUMOLOGO

MASTER EN CIENCIAS

ORIZABA, VERACRUZ AÑO 2014

INDICE

1) TITULO	3
2) JUSTIFICACION.....	4
3) ANTECEDENTES CIENTIFICOS	5
4) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
5) PREGUNTA DE INVESTIGACION	19
6) HIPOTESIS	20
7) OBJETIVOS GENERAL Y ESPECIFICO	21
8) VARIABLES, DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE	22
9) OPERATIVIZACION DE LAS VARIABLES	23
10) MATERIAL Y METODOS	25
11) ANALISIS ESTADISTICO	27
12) RECURSOS	28
13) ANEXOS	30
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	30
14) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
15) BIBLIOGRAFIA	32

**CORRELACION CLINICA, RADIOLOGICA E HISTOLOGICA DE
LESIONES MAMARIAS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

JUSTIFICACION

En México los registros epidemiológicos muestran que el número de casos nuevos reportados de cáncer mamario va en aumento, así como la tasa de mortalidad por esta causa, actualmente ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en las mujeres mayores de 25 años y es un grave problema de salud pública en nuestro país.

Hoy en día la interpretación de estudios clínicos y de diagnóstico, se realizan de manera multidisciplinaria, con la participación tanto del cirujano como radiólogos, patólogos, y oncólogos con el objeto de obtener la máxima información acerca de la lesión; todo esto sumado a los datos clínicos, radiológicos, anatomopatológicos y de laboratorio, permiten elaborar un diagnóstico certero de la patología.

Actualmente se ha documentado que existe una mayor prevalencia de lesiones mamarias detectadas en etapas avanzadas en las que existe un diagnóstico histopatológico y no así una correlación imagenológica previa.

El estudio de las lesiones mamarias constituye hoy en día uno de los desafíos más importantes para el médico y las instituciones de salud, es por ello, que surge la necesidad de analizar e integrar los resultados de los diferentes métodos diagnósticos en beneficio del paciente.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En México, a partir del año 2006, el cáncer de mama ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en mujeres de 25 años en adelante y ha desplazado de esta posición al cáncer cervicouterino. La historia de la mamografía va desde una simple radiografía de una pieza de mastectomía hasta ser el método de detección del cáncer de mama en los programas de screening.¹

En 1913 el cirujano Albert Salomon (Berlín) informo sobre sus investigaciones usando radiografías en piezas de mastectomía describiendo los signos radiológicos del cáncer de mama y de su afectación axilar. En 1930 Domínguez, Baraldi, y Goyanes médicos sudamericanos, patentizaron a la mamografía y la determinaron como método diagnóstico. Haagensen en 1951 el primero en describir las características clínicas y patológicas de los papilomas mamarios. En 1962 Krauss y Neubecker formularon criterios diagnósticos para poder clasificar a los tumores papilares en benignos y malignos, criterios que aún están en vigencia. En 1963-1966 el Health Insurance Plan (HIP) patrocina en Nueva York el primer screening de cáncer de mama combinando la mamografía y la palpación, viendo así como bajaba la mortalidad por cáncer de mama comparando con el grupo control. En 1981-1982 empieza el screening de cáncer de mama en Suecia utilizando una sola proyección radiológica, la mediolateral oblicua. Román Martínez revisó la correlación clínico-patológica de masas mamarias en el Hospital Manolo Morales Peralta durante 1993. Encontró una correlación del 93.7% para casos benignos y 100% para casos malignos. En 1995 Pérez Fabbri hizo un estudio en el hospital Berta Calderón, titulado “Eficacia de la mamografía en la detección de lesiones mamarias”, encontrando una sensibilidad del 88% y especificidad de 83.3%, con un valor predictivo positivo de 90% y valor predictivo negativo del 33%. En 1996 María

Soledad Mantilla determinó la correlación existente entre el diagnóstico mamográfico y patológico de tumores de mama de las pacientes atendidas en el hospital Berta Calderón, estimando una prevalencia 7.5 por mil pacientes, entre las edades de 40 a 49 años, con una sensibilidad de la mamografía de 90% y especificidad del 84% con una $p= 0.01$. En Estados Unidos se realizó un estudio de escrutinio para el cáncer de mama, y demostraron el valor real en la detección precoz del mismo. Esto se implementó desde 1984, pero posteriormente lo estacionaron, y vieron que en ese período se incremento la incidencia del cáncer de mama, lo cual lo volvieron a implementar en 1995 con excelentes beneficios.²

En el hospital Anderson y en el instituto de tumor de Houston a 212 casos de cáncer de mama, se le realizaron estudios monográficos, citología e histología encontrando que los dos tipos de cáncer más comunes son el multinodular (47%) que se presentó en mujeres de 45 a 50 años y estelar ó escirroso (35.4%) en pacientes de 65 a 70 años de edad. La imagen mamográfica fue remarcadamente similar a la de los cortes histológicos y casi todos los cánceres fueron intraductales o intralobulillares.³

En la Universidad de California se hizo un estudio en el que se evaluó prospectivamente el valor de la vigilancia con mamografía periódica en 3185 casos probablemente benignas. Se encontró que 17 casos tenían cambios mamográficos, considerados de tipo maligno, detectados antes del desarrollo de una lesión palpable. Es importante realizar estudios de correlación mamográfica y patológica, para determinar mejor sus interpretaciones y valorar mejor a la paciente es todos los aspectos. En el mundo, uno de los cánceres más comunes en las mujeres es el de mama. Cada año se diagnostican un millón de casos y mueren por esta causa 372 mil mujeres. La incidencia del cáncer de mama varía de región a región. De los 10 millones de muertes anuales en el mundo por cáncer, 10 % corresponde al de mama.⁴

La tasa de mortalidad por cáncer en el 2004 fue de 7.86, cada día mueren 10 mujeres por esta enfermedad. En México el cáncer de mama se relaciona con el desarrollo económico e industrial, presentándose mayor prevalencia en los estados del norte del país y el Distrito Federal. En

cáncer de mama, México ocupa el segundo lugar en frecuencia en la población general (10.6%), así como en la población femenina (16.4%).^{5,3}

La distribución de los casos nuevos por grupos etarios revela que el comportamiento del cáncer mamario se ha modificado y que la edad de aparición de nuevos casos es más temprana: 45.5% del total de casos nuevos de cáncer ocurrió en mujeres menores de 50 años, con mediana de 51 años. El grupo de edad con mayor número de defunciones fue el de 45 a 54 años en 2002. El tipo mas común de cáncer mamario es el carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico.^{6, 1}

Existen otro tipo de lesiones como los tumores papilares de mama que son lesiones epiteliales proliferantes originadas en el interior de los conductos mamaros, pueden ser benignos o malignos. Los clasifican en papiloma benigno, papiloma con hiperplasia ductal atípica, carcinoma papilar in situ y carcinoma papilar invasor. La identificación de las células mioepiteliales es clave para poder diferenciar las lesiones benignas de las malignas y a su vez, diferenciar el carcinoma in situ del invasor. De los tumores papilares benignos no infiltrantes, la edad media de presentación fue de 47.17 años. De los carcinomas papilares la edad media de presentación fue de 65.9 años.^{7,2}

A nivel mundial se considera que el riesgo que tiene una paciente con cáncer de mama de presentar un segundo primario contralateral es del 7 al 10%, aumentando 1% por cada año de sobrevivida de la paciente. Si bien una paciente con cáncer de mama tiene de 3 a 4 veces más posibilidades de desarrollar un cáncer en la mama contralateral tiene también un riesgo mayor de desarrollar un segundo primario. El manejo de las pacientes con cáncer de mama unilateral para la prevención de un segundo primario contralateral ha sido la observación clínica frecuente, así como la mastografía. Durante muchos años, la utilización de la biopsia contralateral fue una práctica común a nivel mundial, sin embargo actualmente es muy controvertido su uso. El descenso en la mortalidad por cáncer mamario observado en países industrializados está

estrechamente vinculado con el empleo sistematizado de la mastografía como método de detección, y que en este renglón, son las pacientes de 50 a 69 años las que más se benefician. La OMS estima que la implementación de la mastografía ha reducido en 30% el riesgo de mortalidad.^{8,4}

La identificación de lesiones benignas de mama se ha vuelto mas frecuente con el incremento en el uso de la mamografía, y por ello, es más común el tener diagnósticos estimados acertados en mujeres con esta patología. Según DuPont y Page, las mujeres con lesiones no proliferativas, no tienen riesgo elevado de desarrollar cáncer de mama. De cualquier forma no queda claro cual de las entidades benignas son actualmente precursoras de cáncer. Los criterios de fuerte historia familiar son: al menos un familiar en primer grado con cáncer antes de los 50 años de edad o dos o mas familiares con cáncer de seno, con al menos uno en primer grado. La apariencia histológica de lesiones benignas está fuertemente asociada con el riesgo de cáncer de mama. Entender el riesgo asociado con lesiones benignas de mama es importante debido al incremento en el uso de la mamografía y las biopsias mamarias, muchas de las cuales muestran hallazgos benignos. El estudio determina que la muestra histológica, la edad de la biopsia y los antecedentes familiares son criterios mayores para el riesgo de cáncer de mama después del diagnostico de una lesión mamaria benigna.⁹

El diagnóstico del cáncer de mama depende de una combinación de exámenes clínicos, pruebas de anatomía patológica y estudios de imagenología, que proporcionan al médico la información pronostica y predictiva pertinente, la cual le permite orientar a las pacientes e instituir el tratamiento anticanceroso.¹⁰

El cáncer de origen primario desconocido (COPD) es un grupo heterogéneo de tumores que son diagnosticados por metástasis sin una región primaria determinada. Las definiciones varían de un estudio a otro; sin embargo, coinciden en la necesidad de confirmar la histología por

biopsia de neoplasia maligna que no es compatible con un tumor primario en la región anatómica de la muestra. Los cuadros clínicos de COPD con mejor pronóstico y mayor respuesta al tratamiento son: Mujeres con carcinomatosis peritoneal, sin signos de tumor ovárico, Mujeres con metástasis a ganglios axilares sin tumor mamario; Varones con metástasis óseas e incremento en los niveles de antígeno prostático específico (APE).; Tumores neuroendocrinos poco diferenciados; Metástasis ganglionares cervicales y supraclaviculares; Carcinoma anaplásico de la línea media, también llamado síndrome de células germinales extragonadal; Adenopatía inguinal o retroperitoneal.

Los informes en la literatura sobre la correlación entre el diagnóstico histológico y el pronóstico, señalan al carcinoma neuroendocrino como de mayor sobrevida, seguido por los carcinomas no especificado, epidermoide y adenocarcinoma, esta descripción concuerda con nuestros datos. ¹¹

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS) de mama se ha convertido en una entidad frecuente con la sistematización de la mamografía de cribado. En la actualidad entre un 15-30% de los cánceres de mama son detectados en la primera mamografía. El CDIS es una enfermedad muy heterogénea, lo que se refleja en su forma de presentación, características histopatológicas y radiológicas, expresión de marcadores biológicos y comportamiento clínico. Se han identificado factores de riesgo implicados en las recaídas y en la evolución a carcinoma invasor, tales como edad menor a 45 años, presencia de márgenes positivos, factores histológicos (pobre diferenciación nuclear y aparición de comedonecrosis) y alteraciones genéticas. ¹²

El Carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) ha de considerarse como un factor de riesgo para desarrollar un carcinoma infiltrante de mama, que habitualmente es de tipo histológico ductal. Este riesgo de padecer un carcinoma infiltrante es según los estudios entre un 10-35% a los 20-25

años y afecta casi por igual a ambas mamas, esto es, un riesgo entre 9 y 12 veces mayor que el de la población general.¹³

El tumor filodes, también denominado fibroadenoma gigante, es un tumor raro de la mama, que representa aproximadamente entre el 0.3 al 1% de todas las neoplasias mamarias y el 2-3% de todos los tumores fibroepiteliales de la mama. Procede del estroma mamario intralobulillar y se compone de tejido conectivo y epitelial. Tiene el mismo origen que el fibroadenoma, del que es difícil distinguirlo incluso histológicamente. Hay autores que piensan que hasta un 50% de tumores filodes se desarrollan sobre adenomas.^{14,15}

El angiosarcoma es una neoplasia maligna relativamente infrecuente a nivel mamario constituyendo menos del 0,05% de los tumores primarios de la mama si bien es uno de los sarcomas más frecuentes en esta localización. Se trata de una neoplasia muy agresiva cuyo comportamiento biológico sigue un curso paralelo al grado de diferenciación de forma que cuanto menor sea el grado de diferenciación mayor será la agresividad tumoral.¹⁶

Se conocen varios factores de riesgo involucrados y relacionados directa o indirectamente con las hormonas reproductivas, en particular con la exposición prolongada a los estrógenos y progesterona.^{17,1}

La edad es un determinante importante en el desarrollo de cáncer de mama, ya que mujeres premenopáusicas tienen un curso clínico más agresivo y un pronóstico adverso porque son las que con mayor frecuencia presentan ganglios positivos, ausencia de receptores de estrógenos y progesterona, desarrollan recidivas, metástasis y son las que menos responden al tratamiento e histológicamente presentan tumores con índice de proliferación celular elevado y menor grado de diferenciación histológica. Se ha comprobado que el riesgo se incrementa con la edad a partir de la cuarta década de la vida. La probabilidad de desarrollar cáncer invasor en los siguientes 10 años es de 0.4% para las mujeres entre 30 y 39 años; 1.5% para las mujeres entre 40 y 49; 2.8%

para mujeres entre 50 y 59; 3.6% para las mujeres entre 60 y 69.5 años.
18,1, 3

Se ha demostrado asociación entre el cáncer de mama y la menarquía temprana (antes de los 12 años), nuliparidad o paridad a edades tardías (después de los 35 años), menopausia tardía, alta densidad del seno en la mastografía, terapias hormonales de reemplazo, uso reciente de contraceptivos orales.¹⁹

La menarquia antes de los 12 años eleva el riesgo relativo de cáncer de mama, se señala que se debe a la estimulación normal de los estrógenos asociada a la alteración de la fase lútea por ciclos anovulatorios. Sin embargo, se reporta que las mujeres con menarquia temprana tienen ciclos menstruales regulares y ovulatorios en etapas más tempranas que las mujeres cuya menarquia se inicia después de los 13 años, lo cual sugiere que las concentraciones altas de progesterona relacionadas con las concentraciones normales o elevadas de estradiol en la pubertad incrementan dicho riesgo.^{20,18}

La menarca después de los 12 años, primer hijo antes de los 35 años y multíparidad son características clínicas que ejercen efectos protectores para no desarrollar cáncer de mama ya que producen menor número de ciclos ovulatorios y, por tanto, menor concentración de niveles de estrógenos circulantes. La lactancia es un factor protector para que mujeres premenopáusicas no desarrollen cáncer de mama, ya que al amamantar hay un aumento en la producción de prolactina y esto produce ciclos anovulatorios por lo que se reduce la actividad estrogénica. Sin embargo, según los resultados de algunos estudios, la lactancia no ejerció este efecto protector.^{21,3}

La terapia hormonal de reemplazo por periodo prolongado es responsable del exceso de casos de cáncer de mama en las mujeres entre 50 y 70. La terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado (periodo mayor de cinco años) incrementa en 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. Este riesgo permanece latente cinco años después de suspender

el tratamiento; posterior a este periodo, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca recibieron terapia. Hay incremento de 24% en el riesgo en mujeres usuarias de anticonceptivos combinados, independientemente de la dosis, edad de inicio, duración del uso o antecedente familiar de la enfermedad.^{22, 3, 19}

La obesidad en la mujer posmenopáusica, estatura alta, exposición a las radiaciones, y falta de ejercicio físico, son factores de riesgo. En las mujeres posmenopáusicas se ha demostrado la asociación entre obesidad y cáncer de mama; se considera que el IMC de 27 o mayor, para talla normal, y de 25 o mayor para la población de talla baja (150 cm para mujeres) es un factor de riesgo.^{23, 19}

En un estudio se observó que el 32% de las pacientes con cáncer de mama presentaron un IMC normal (≤ 25) y 68% presentaron sobrepeso y obesidad (IMC >25). La diferencia observada entre los dos grupos analizados fue estadísticamente significativo (OR 2.96, $p = 0.003$). Un IMC elevado (≥ 25) y la historia familiar de cáncer fueron los factores de riesgo relacionados significativamente. La obesidad participa en el desarrollo de cáncer de mama, ello se debe a que el tejido adiposo es fuente de aromatización de andrógenos a estrógenos, lo que produce niveles elevados de estrógenos circulantes y, éstos a su vez, potencian la proliferación celular de la glándula mamaria, esto en pacientes posmenopáusicas. En pacientes premenopáusicas se ha descrito a la obesidad como un factor protector, al inducir ciclos anovulatorios con la consecuente disminución de los niveles de estrógenos circulantes, lo cual no se observó en este estudio.^{24,1, 3}

En cuanto a la historia familiar de cáncer, encontramos que cerca del 70% de las pacientes tienen este antecedente y, los cánceres que son estadísticamente significativos corresponden al cáncer de mama y cáncer cervicouterino. Estos resultados sugieren una fuerte influencia hereditaria ya que existen genes en común involucrados en estos tipos de cáncer. El riesgo relativo para las mujeres con uno, dos, tres o más familiares con

cáncer de mama es de 1.8, 2.9 y 3.9, respectivamente, en comparación con las mujeres sin esta condición.^{25,1, 3}

El antecedente de abultamientos benignos en mama aumenta cinco veces el riesgo de desarrollar cáncer. En cuanto al tamaño del tumor se ha mostrado que en 5% de las pacientes el tamaño tumoral fue menor de 2 cm, en 47% fue de 2-5 cm y en 48% fue mayor de 5 cm.^{26, 3}

Para hacer un diagnóstico temprano se ha reconocido la importancia de que el médico y el personal de enfermería del primer nivel de atención realicen las actividades de prevención primaria y secundaria, así como la detección de factores de riesgo e información educativa a las mujeres, incluyendo la enseñanza de la autoexploración mamaria. En la actualidad existen diferentes métodos de detección para el cáncer de mama, que incluyen la exploración física y técnicas de imagen como mastografía, ultrasonido y biopsia guiada en sus diferentes modalidades. La exploración de mama es una técnica que está al alcance de todas las personas, no tiene costo y con buen entrenamiento puede identificar alteraciones mamarias sospechosas que sean motivo de exploración radiológica. Existen tres componentes que influyen en su precisión y son: el tiempo empleado en la exploración, el patrón de búsqueda empleado y la técnica de los dedos en la palpación.^{27,5}

Tiene una sensibilidad de 26 a 41 % en comparación con el examen clínico y la mastografía. La mayoría de los cánceres de mama son encontrados por la propia mujer. Dependiendo de la técnica de enseñanza, se logra que alrededor de 51 a 65 % de las mujeres identifique al menos abultamientos de 0.5 a 1 cm en el seno.²⁸

Es importante el examen clínico de mama (ECM) en las mujeres que no reciben mamografía regularmente y como método fundamental en la detección temprana de los cánceres “perdidos” por la mastografía. Los médicos pueden identificar abultamientos desde los 3 mm. Con la mamografía como estándar, para el ECM se ha estimado una sensibilidad de 40 a 69% y especificidad de 88 a 99%, con valor predictivo positivo de

4 a 50%. La educación médica en la realización del ECM aumenta la sensibilidad.^{29,1}

Del total de casos diagnosticados como tumores papilares, 80.23% (69 casos) correspondieron a papilomas benignos no infiltrantes y 19.77% (17 casos) a carcinoma papilar. Los papilomas benignos no infiltrantes fueron diagnosticados clínicamente en 43.48% como carcinoma de mama y sólo 17.39% de los casos fueron diagnosticados como papilomas. El 88.24% de los carcinomas papilares, fueron diagnosticados clínicamente como carcinoma de mama. El procedimiento diagnóstico realizado con mayor frecuencia fue la escisión local amplia.^{30,1}

Los factores pronósticos actuales no satisfacen por completo como herramientas en la toma de decisiones terapéuticas. Se necesitan factores pronósticos más precisos para diferenciar a las pacientes según el grupo de riesgo.^{31,7}

La mastografía es una técnica radiológica cuyo mayor beneficio se deriva de su uso como test de screening en la evaluación de paciente asintomática. En las mujeres en las que se sospecha clínicamente malignidad, la mamografía se usa para el screening del resto de la mama en cuestión, así como de la contralateral, por la posibilidad de cáncer no sospechado clínicamente. La apariencia radiográfica de la mama varía entre las mujeres por las diferencias en la composición del tejido y diferencias en las propiedades de atenuación radiográfica de la grasa, estroma y epitelio.³²

The Breast Imaging and reporting Data System (ACR BIRADS) fue desarrollado por el Colegio Americano de Radiología para estandarizar las descripciones realizadas en los reportes mastográficos.

La categoría 0, requiere evaluación por imágenes (magnificación, focalización, ultrasonido, etc.); la categoría 1, es negativa o mama normal. La categoría 2, hallazgo benigno (fibroadenomas, lesiones grasas, linfonodos intramamarios, etc). Categoría 3, hallazgo probablemente

benigno, sugiere intervalo corto de seguimiento. Categoría 4, anomalías sospechosas, debe considerarse biopsia debido a riesgo de cáncer. Categoría 4A, lesiones de baja probabilidad de ser malignas, las cuales sin embargo van a biopsia. Categoría 4B, lesiones de sospecha intermedia de malignidad, la conducta dependerá de la correlación radiológica histológica. Categoría 4C, lesiones de sospecha intermedia de malignidad, la conducta dependerá de la correlación radio-histológica. Categoría 5, altamente sugerente de malignidad. Categoría 6, se denominan a los cánceres ya confirmados con biopsia, antes de su tratamiento definido (cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia).

33, 32

Las cifras porcentuales de descenso en la mortalidad vinculadas al empleo de la mamografía oscilan entre 20-50%, y están relacionadas en buena medida con el diagnóstico y tratamiento de lesiones tempranas que en algunas series constituyen 15-20% de todos los casos. Las lesiones mamarias no palpables incluyen a los hallazgos casuales en los métodos de estudio por imágenes que no son reconocidos por la clínica ni aun después de ubicados

El creciente número de mastografías de pesquisa ha incrementado la detección en etapas tempranas del cáncer de mama y lesiones ocultas no palpables, lo que a su vez ha llevado a un decremento en la mortalidad por cáncer de mama. Puede detectarse un cáncer de mama de 2 mm, no identificable al tacto, por lo que se considera el estándar de oro en el tamiz de la enfermedad. Mediante la mastografía fueron diagnosticadas mujeres en fases tempranas, con menor probabilidad de tener nódulos linfáticos, y con mejor pronóstico que las mujeres sólo con examen clínico o que habían presentado síntomas. Los programas de detección con mastografía dirigidos a mujeres menores de 50 años tienen la posibilidad de reducir la mortalidad de 36 a 44 %. La revisión sistemática de Barratt ha comprobado que conforme aumenta la edad, el beneficio de la mastografía disminuye 40 a 72 % en comparación con el grupo de 50 a 69 años, y se reduce la calidad de la vida. Aproximadamente 10 % de las

mujeres entre 50 y 69 años y 25 % de las mujeres entre 40 y 49 años que tienen cáncer de mama van a recibir un resultado negativo. La edad media de las pacientes con lesiones malignas clasificadas como BIRADS III fue de 57 años.^{34,1, 3, 4, 9}

La sensibilidad de la mastografía es de 77 a 95 %, con rango de 54 a 58 % entre las mujeres menores de 40 años y de 81 a 94 % entre mujeres mayores de 65 años. La tasa de mastografías falsas positivas fue mayor para las mujeres entre 40 y 59 años (7 a 8 %) que entre las de 60 a 79 años (4 a 5 %). Los programas de detección con altas tasas de mamografías anormales también tienden a tener valor predictivo positivo bajo para biopsia, lo que sugiere que varias biopsias pudieron haber sido evitadas.³⁵

El empleo auxiliar de otros medios de imagen para apoyar la documentación de los diagnósticos está plenamente justificado. El ultrasonido es el procedimiento utilizado con mayor frecuencia con esta finalidad. La resonancia magnética ubican de manera tridimensional las lesiones en estudio.^{36.}

La biopsia quirúrgica es el estándar de oro para el diagnóstico, en la mama no hay aún ninguna prueba que pueda diferenciar con fiabilidad lesiones benignas de las malignas con la misma precisión que el análisis histológico.

Como muchas lesiones benignas por mamografía son indistinguibles del cáncer por cualquier valoración no invasiva, se busca normalmente un diagnóstico citológico o histológico para las lesiones que no pueden clasificarse como benignas o probablemente benignas.

Actualmente, se sugiere que en caso de que el diagnóstico de los papilomas se realice por biopsia con trucut, éste sea seguido de tratamiento quirúrgico solamente en caso de que los papilomas presenten hiperplasia ductal con atipia.

Las lesiones malignas papilares son más frecuentes en mujeres de mayor edad. Se estima que de 15 a 35% de todas las biopsias realizadas en lesiones no palpables de mama se demuestra el diagnóstico de carcinoma, y que gracias a este procedimiento se ha logrado incrementar el número de diagnósticos de carcinomas in situ, cuya cifra actual corresponde a 15-20% de la totalidad de los diagnósticos de malignidad contra un 3-4% antes de la era de la mastografía.^{37,2, 4}

Existen hospitales privados que claramente evidencian las mejoras en diagnóstico temprano, con alto índice de casos en etapas 0 y 1, y por otro lado hospitales del sector salud presentan información con alto índice de casos en etapa III y en distribución por edades predominan las mujeres jóvenes. Esto podría ser interpretado más que como una verdad nacional, como una tendencia, debido al sector de salud corresponde básicamente a la clase media. La eficacia de la exploración mamaria nunca ha sido valorada científicamente, y no está comprobado que disminuya la tasa de mortalidad por cáncer mamario. La mastografía puede usarse en ocasiones para evitar la biopsia quirúrgica de una masa benigno; debido a que existen lesiones benignas que pueden simular incluso signos clásicos de cáncer de mama por lo que se necesita la confirmación citológica o anatomopatológica de malignidad. Es por ello que una correlación clínica, radiológica e histopatológica nos ofrece una aproximación hacia el diagnóstico preciso de las pacientes con lesiones mamarias y por ende mayores posibilidades de tratamiento oportuno y/o disminución de la mortalidad por cáncer de mama. A pesar de que existe literatura que apoya el empleo de los tres métodos citados para confirmar el diagnóstico de cualquier patología mamaria, actualmente no existe una normativa institucional que regule el empleo obligatorio de la mamografía, exploración mamaria y biopsia de mama como escrutinio integral en una paciente que sea derivada al servicio de Oncología.

Aun con aumento sustancial en la de detección de casos de cáncer de mama en etapas tempranas, la mamografía como método de screening ha reducido marginalmente la tasa en la que las mujeres presentan

etapas avanzadas de lesiones mamarias malignas. Aunque no se sabe con certeza que mujeres han sido afectadas, los pocos datos obtenidos sugieren que existe un substancial sobrediagnóstico; y que a pesar del avance en cerca del 30% del diagnóstico oportuno, este porcentaje no se ha visto reflejado en la disminución de las tasas de mortalidad por cáncer de mama.³⁸

Existen dos prerequisites para el screening con el fin de reducir la tasa de muerte por cáncer. En primera, debe ser útil para realizar diagnóstico oportuno en cánceres con alta tasa de mortalidad, en segunda: el tratamiento temprano de estos cánceres debe ofrecer alguna ventaja sobre el tratamiento al momento de la presentación clínica. Los programas de screening que cumplen con el primer prerequisite, tendrán un efecto predecible en el estadio específico de de cáncer detectado. Al tiempo que el diagnóstico es realizado, más cánceres pueden ser detectados en etapas tempranas y la incidencia de etapas tempranas se verá aumentada.³⁹

A pesar de que existe literatura que apoya el empleo de los tres métodos citados para confirmar el diagnóstico de cualquier patología mamaria, actualmente no existe una normativa institucional que regule el empleo obligatorio de la mamografía, exploración mamaria y biopsia de mama como escrutinio integral en una paciente que sea derivada al servicio de Oncología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las lesiones mamarias son una entidad subdiagnosticada en pacientes que acuden a un segundo nivel.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la correlación clínica, radiológica e histológica de lesiones mamarias para integrar el diagnóstico certero?

HIPÓTESIS

Alternativa: La integración de un diagnóstico clínico, radiológico e histopatológico permiten una mejor estadificación de lesiones mamarias.

Nula: La integración de un diagnóstico clínico, radiológico e histopatológico NO permiten una mejor estadificación de lesiones mamarias.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL Evaluar la relación establecida entre el diagnóstico clínico, radiológico e histológico para identificar lesiones mamarias.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la concordancia de los diagnósticos obtenidos a través de los tres métodos empleados.
- Identificar el estudio con mayor grado de certeza para el diagnóstico de una lesión mamaria benigna o maligna.
- Establecer la relación de la edad, estado civil y el nivel socioeconómico en la prevalencia de lesiones mamarias.
- Identificar la presencia del número de gestaciones, antecedentes familiares de cáncer de mama, obesidad, exposición a radiaciones, menarca temprana, uso de hormonales, la práctica de la lactancia materna y la menopausia tardía, como factores de riesgo en el desarrollo de lesiones mamarias

VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE . lesión mamaria

VARIABLE INDEPENDIENTE. Edad, Estado civil, Nivel socioeconómico, Antecedentes familiares de cáncer de mama, Obesidad, Exposición a radiaciones, Número de gestaciones, Menarca temprana, Menopausia tardía, Uso de hormonales, Lactancia materna, Tipo de lesión mamaria (benigna-maligna), Tamaño de la lesión, Método diagnóstico, Diagnóstico clínico, Mamografía, Biopsia incisional,

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

=VARIABLES=					
	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición	Indicadores
1.	Edad Tiempo que lleva viviendo una persona desde que nació	Se evaluarán los años cumplidos al momento de realizar la encuesta	Cuantitativa	Continua	30-34, 35-39, 40-44, 45-60
2.	Estado Civil Tiempo de unión legal de un estudiante con su pareja	Se evaluará la condición social actual de la persona en cuanto a si tiene pareja o no	Cualitativa	Nominal	Soltera, casada, unión libre, divorciada, viuda
3.	Nivel Socioeconómico Valoración objetiva de los ingresos económicos	Se evaluará el nivel socioeconómico al que pertenece la paciente	Cualitativa	Ordinal	Bajo, Medio, Alto
4.	Antecedentes familiares de cáncer de mama Circunstancia anterior en la historia del enfermo considerados como factor de riesgo	Se evaluará si la paciente tiene algún familiar de primera línea al cual se haya diagnosticado cáncer de mama	Cualitativa	Nominal	Si, No
5.	Obesidad Enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo	Se evaluará si la paciente posee obesidad cuando su IMC sea mayor a 27	Cualitativa	Nominal	Si, No
6.	Exposición a radiaciones Exposición de corta o larga duración a radiaciones ionizantes intensas, producida por rayos X o rayos gamma	Registrar si han existido exposiciones previas a cualquier tipo de radiación	Cualitativa	Nominal	Si No
7.	Número de gestaciones Valoración cuantitativa y objetiva del número de ocasiones en las cuales una mujer se embaraza	Se evaluará la cantidad de ocasiones en la cual la paciente ha presentado una gestación ya sea a termino o no	Cuantitativa	Continua	Ninguna 1 2 3 4 o más
8.	Menarca temprana Comienzo de la menstruación antes de los 12 años	Registra si la edad de la menarca se presenta antes de los 12 años	Cualitativa	Nominal	Sí, No

9.	Menopausia tardía Cese de la menstruación posterior a los 50 años	Registra si la edad de la menopausia se presenta después de los 50 años	Cualitativa	Nominal	Sí No Sigue menstruando
10.	Uso de hormonales Empleo de hormonas como agentes para evitar la fecundación o terapia hormonal de reemplazo	Registrar el empleo de anticonceptivos orales o de THR	Cualitativa	Nominal	Sí No
11.	Lactancia materna Tipo de alimentación de la especie humana mediante la cual el recién nacido satisface sus requerimientos nutricionales a través del seno materno	Registrar si la paciente brinda lactancia materna a sus hijos	Cualitativa	Nominal	Sí No
12.	Tamaño de la lesión Dimensiones de la lesión	Registrar el tamaño de la lesión de acuerdo a la clasificación internacional de la T(tumor), N(nodulo) M(metástasis)	Cualitativa	Ordinal	TX, T0, Tis, T1 (<2cm), T2 (2-5cm), T3 (>5cm) y T4 (cualquier tamaño con extensión directa)
13.	Método diagnóstico Se refiere a la manera en que el médico identifica un padecimiento	Se evaluará que método diagnóstico se empleo para la determinación del tipo de lesión	Cualitativa	Nominal	Clínico Mamografía Biopsia incisional
14.	Diagnóstico clínico Identificación de la lesión que sufre un paciente, de su localización y naturaleza, llegando a la identificación por los diversos síntomas y signos presentes en el enfermo, siguiendo un razonamiento analógico.	Se registrará el tipo de lesión que diagnostica el médico mediante la anamnesis y la exploración física	Cualitativa	Nominal	Benigna Maligna
15.	Mamografía Radiografía de mama de grado fino capaz de obtener imágenes de tejidos blandos con gran precisión	Se evaluará el resultado obtenido al realizar la mamografía a la paciente	Cualitativa	Nominal	BIRADS 0, BIRADS 1, BIRADS 2, BIRADS 3, BIRADS 4, BIRADS 5, BIRADS 6
16.	Biopsia incisional Extirpación de una parte representativa de la lesión, que incluye tejido sano adecuado para el estudio histopatológico	Registrar resultado obtenido en el estudio histopatológico a partir del estudio de la muestra obtenida por biopsia incisional	Cualitativa	Nominal	Benigna Maligna

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO: OBSERVACIONAL ANALITICO

POBLACION Y MUESTRA: La muestra será tomada de pacientes de la consulta externa de oncología médica del Hospital General Regional Orizaba No. 1, de agosto de 2013 a marzo 2014.

TIPO DE MUESTREO: PROBABILISTICO ALEATORIO SIMPLE.

TAMAÑO DE LA MUESTRA= 53

NIVEL DE CONFIANZA: 95% CONSIDERANDO LA PREVALENCIA DE 16.4%

Debido a la recurrencia de las lesiones mamarias en la población femenina, el muestreo será de carácter probabilística aleatorio; sin embargo se deben de tomar en cuenta los siguientes criterios tanto de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes con lesión mamaria evidente a la exploración física
2. Expedientes de pacientes a las cuales se les realizaron mastografía y biopsia
3. Expedientes de pacientes con diagnóstico clínico, radiológico e histopatológico de lesión mamaria benigna o maligna
4. Expedientes de pacientes mayores de 30 años y menores de 60 años.

Criterios no inclusión

1. Expedientes de pacientes sin lesión mamaria evidente a la exploración física

2. Expedientes de pacientes a las que se realizo mastografía pero que no presenta dicho resultado en el expediente clínico
3. Expedientes de pacientes a las que se realizo biopsia pero que no presenta dicho resultado en el expediente clínico
4. Expedientes de pacientes con mamografía pero sin biopsia
5. Expediente de paciente que no cumpla con la edad estipulada para el estudio

Criterios de eliminación

1. Expedientes incompletos o extraviados.

PROCEDIMIENTO

Se realizará una revisión de los expedientes de pacientes que hayan sido sometidas a un procedimiento diagnóstico para detectar lesiones de mama, y que cumplan con los criterios de SELECCIÓN establecidos, PREVIO MUESTREO. Para cuantificar el número de casos benignos o malignos diagnosticados mediante la mastografía, se considerarán benignos aquellos con BIRADS 2 y 3, y malignos aquellos casos con BIRADS 4, 5 y 6.

De acuerdo a la bibliografía la prueba estándar de oro que se utilizará como referencia en correlación con los demás diagnósticos será el estudio histopatológico, de la muestra obtenida por biopsia incisional.

Se aplicará una prueba mediante un cuestionario estructurado que consta de 17 ítems en donde se incluirán: 4 reactivos de identificación personal (nombre, estado civil, edad, nivel socioeconómico), 1 de antecedentes familiares de cáncer, 1 referente a antecedentes de exposición a radiaciones, 1 referentes a las condiciones de salud actual (Índice de Masa Corporal-IMC), 5 de

antecedentes gineco-obstetricos (número de gestaciones, menarca temprana, menopausia tardía, uso de hormonales, lactancia) y 5 referentes a la patología actual (tipo de lesión, clasificación TNM, métodos diagnósticos empleados, resultado de la mamografía, resultado del estudio histopatológico).

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico que se realizará será en el programa SPSS versión 20, Para comparar proporciones se utilizara X^2 Y para relacionar se utilizará correlación lineal; tomando en cuenta sesgo y curtosis.

Para la comparación gráfica de variables se utilizaran gráficas de pastel, barras e histograma. Se consideró valor significativo de P cuando sea menor de 0.05 y un nivel de confianza 95%.

RECURSOS

Humanos

Residente de primer año del servicio de medicina interna y dos médicos internos de pregrado, rotantes, que acuden a la consulta externa de oncología médica.

Materiales

300 hojas de papel,

100 fotocopias,

4 Lápices, 4 Lapiceros, 2 laptops, 100 Impresiones , Expedientes de las derechohabientes del HGRO

Financiero: Autofinanciado

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación toma en cuenta los principios éticos fundamentales, respeto, beneficencia y justicia, apegándose a los lineamientos de la Ley general de salud, en materia de investigación en sus artículos 13 y 16, así como a la declaración de Helsinki y la subsiguiente en 1975, 1983, 1989, 1996 y 2000; en Tokio, Venecia, Hong Kong, Somerset West y Edimburgo, respectivamente; que establecen que en toda investigación donde el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer las criterios de respeto a su dignidad, la protección de sus derecho intimidad, confidencialidad, bienestar y a las normas y procedimientos en materia de investigación que rigen las instituciones de salud.

Este estudio se considera como investigación sin riesgo. (Artículo 39 , Capitulo 3 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud). Se contará con un consentimiento informado establecido en el artículo 20 de la presente Ley en su apartado de aspectos éticos en la investigación en seres humanos.

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Instrucciones: Marque con una "x" la respuesta correcta

NOMBRE					
EDO. CIVIL	A) Soltera	B) Casada	C) Unión libre	D) Divorciada	E) Viuda
EDAD	A) 30-34		B) 35 - 39	C) 40 - 44	D) 45 o mas
NIVEL SOCIOECONOMICO	A) Bajo		B) Medio		C) Alto

1. Paciente posee antecedentes familiares de cáncer de mama	a) Si b) No
2. La paciente es obesa, esto se determinará al calcular un IMC > 27	a) Si b) No
3. ¿Cuenta con antecedentes de exposición a algún tipo de radiación?	a) Si b) No
4. ¿Cuál es el número de gestaciones que tuvo la paciente?	a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 o más e) Ninguna
5. La edad de la menarca fue antes de los 12 años	a) Si b) No
6. La edad de presentación de la menopausia fue después de los 50 años	a) Si b) No c) Sigue menstruando
7. Uso de algún tipo de terapia hormonal ya sea como método anticonceptivo o como terapia hormonal de reemplazo	a) Si b) No
8. ¿La paciente ha brindado lactancia materna alguna vez?	a) Si b) No
9. De acuerdo a la clasificación de la TNM ¿Cuál es el tamaño de la lesión?	a) TX b) T0 c) Tis d) T1 (<2cm) e) T2 (2-5cm) f) T3 (>5cm) g) T4 (cualquier tamaño con extensión directa)
10. ¿Qué métodos diagnósticos fueron empleados para identificar el tipo de lesión mamaria?	a) Clínico b) Mamografía c) Biopsia incisional
11. ¿A qué tipo corresponde la lesión diagnosticada por el médico?	a) Benigna b) Maligna
12. Tipo de lesión mamaria, de acuerdo a los resultados de la mamografía	a) BIRADS 0 b) BIRADS 1 c) BIRADS 2 d) BIRADS 3 e) BIRADS 4 f) BIRADS 5 g) BIRADS 6
13. De acuerdo a los resultados obtenidos por el estudio histopatológico de la biopsia, ¿qué tipo de lesión mamaria se diagnostica?	a) Benigna b) Maligna

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TIEMPO ACTITUD	Ago sto 2013	Septi embr e 2013	Octu bre 2013	Novie mbre 2013	Diciem bre 2013	Ener o 2014	Febr ero 2014
Selección del tema y formulación de la pregunta		 +					
Búsqueda y/o revisión bibliográfica				+			
Elaboración del protocolo	 +	+	+	+	+	+	
Redacción del consentimiento informado y aspectos éticos fundamentales		 +					
Revisión del protocolo		 +					
Selección de la muestra					+	+	+
Recolección de datos							
Análisis estadístico							
Redacción del trabajo final							
Impresión inicial							

PROYECTADO	
REALIZADO	+

BIBLIOGRAFIA

1. Torres-Arreola LP, Vladislavovna-Doubova S. "Cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención". Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007; 45(2): 157-66
2. Soria-Céspedes DR, Hernández-González M, Alcántara-Vázquez A, Ventura-Molina CV, Sandoval-Guerrero F. "Tumores papilares de la mama. Estudio clínico-patológico de 86 casos en el Hospital General de México". Gamo 2007; 6(5): 117-20
3. Loredó-Pozos GC, Ocegüera-Villanueva A, Panduro-Cerda A, Siller-López FR, Ramos-Márquez ME. "Análisis de los factores de riesgo y de los marcadores pronósticos HER 2 y P53 en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama del Occidente de México". Gamo 2007; 6(4): 98-103
4. Hernández-Cruz NI, Sandoval-Guerrero F, Hernández-González M, Torres Lobatón A, Martí-Ramos J, Ríos-Rodríguez N. "Lesiones de mama no palpables sospechosas de malignidad. Correlación radiológica-quirúrgica (Hospital General de México, OD)". Gamo 2007; 6(2): 42-6
5. Cuevas-Gutiérrez JE, Ayala-González F, Ocampo-López CR, Trejo SG. "Determinación de los estudios radiológicos en la certeza diagnóstica en lesiones de mama". Acta Médica Grupo Ángeles 2007; 5(2): 59-63
6. Mainero-Rathelous FE, Aguilar-Gallegos UI, Bernechea-Miranda A, Vargas-Solano JM, Burgos-Portillo I. "Edad, etapa clínica y tipo histológico del carcinoma mamario en la Gineco 4. IMSS" Rev Mex Mastol 2008; 3(2): 57-60
7. Zepeda-Castilla EJ, Recinos-Money E, Cuéllar-Hubbe M, Robles-Vidal CD, Maafs-Molina E. "Clasificación molecular del cáncer de mama". Cir Ciruj 2008;76(1): 87-93
8. Orea-Estudillo D, Hernández-Rubio A, García-Rodríguez FM, Gil-García R, Varelas-Riojano F, Jiménez-Villanueva X. "Cáncer de mama bilateral. Experiencia de 10 años en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México". Cirujano General 2007; 29(4): 283-8
9. Aguilar-Zapag R, De Blecker K, Notario-Coronel A. "Microcalcificaciones mamarias. Frecuencia, manejo y evolución en el

Consultorio de Mastología del Servicio de Cirugía General-HCIPS". Mem Inst Investig Cienc Salud 2007; 5(1): 4-8

10. Shyyan R, MasoodS, Badwe RA, Errico K, Liberman L, Ozmen V, Stalsberg H, Vargas H, Vass L. "El cáncer de mama en los países con recursos limitados: diagnóstico y anatomía patológica". The Breast Journal 2007; 13(1): 30-42

11. Santos-S JA, García-A J, Bonal-G E, Martín-P R, Aparicio-M M. "Tumor filodes de la mama: características clínicas, en imagen y anatomopatológicas a propósito de 18 casos". Revista Chilena de Radiología 2007; 13(2): 90-7

12. Martínez A, Aparicio I, Hernández G, Muñoz MM, Santiago J. "Factores pronósticos del carcinoma ductal in situ de mama". Rev Chil Obstet Ginecol 2008; 73(1): 35-41

13. Uscanga-Carmona MC, Uscanga-Sánchez SR, Ramírez-Vilchis AN. "Evaluación de los resultados en las mastografías BIRADS 3 en un periodo de 3 años. Experiencia en la Clínica de Especialidades de la Mujer de la Secretaría de la Defensa Nacional. Análisis comparativo con la literatura mundial". Rev Mex Mastol 2008; 3(2): 44-8

14. Gallegos-Hernández JF, Tanis PJ, Nieweg OE, Duerloo E, Valdés-Olmos R, Th-Rutgers EJ, Kroon BB. "Cirugía radioguiada para la resección del cáncer no palpable de la mama". Cir Ciruj 2003; 71(6): 421-6

15. Ricci-A P, Cruz-C A, Rodríguez-P M, Sepúlveda-M H, Galleguillos-F I, Rojas-Z F, Peña-M V, Carvajal-G R, Bravo-M M, Castillo-I R, Núñez-P C. "Microcalcificaciones BIRADS 4: experiencia de 12 años". Rev Chil Obstet Ginecol 2006; 71(6): 388-93

16. Hartmann LC et al. "Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer". N Engl J Med 2005; 353(3): 229-37.

17. Boyd NF et Al. "Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer". N Engl J Med 2007; 356(3): 227-36.

18. Green-Renner D, Ayala-Palma HI, Candelaria-Hernández MG, Sosa-Sánchez R, León-Rodríguez E. "Cáncer de origen primario desconocido:

experiencia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición 'Salvador Zubirán' ". Gam0 2006; 5(1): 24-30.

19. Luján-Iratorza JE, García-Rodríguez F, Figueroa-Preciado G, Hernández-Marín I, Ayala AR. Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama. Ginecología y Obstetricia de México 2006; 74(11): 568-72.

20. Romero-Figueroa MS, Santillán-Arreygue L, Olvera-Hernández PC, Morales-Sánchez MA, Ramírez-Mendiola VL. "Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama". Ginecol Obstet Mex 2008; 76(11): 667-72.

21. Andreu-Martínez FJ y Martínez-Mateu JM. "Papel de la radioterapia en el tratamiento del carcinoma in situ de mama". Oncología (Barc.) 2006; 29(8): 34-40.

22. Torres-Gómez FJ, Ibáñez-Martínez J, Torres-Olivera FJ. "Angiosarcoma de mama. A propósito de un caso". Oncología (Barc.) 2006; 29(2): 43-7.

23. Davidson, Page, Recht. Historia del tratamiento del cáncer de mama, La mama manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. 3ª Edición, Tomo 1, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana 2007, Pag: 3-19.

24. La Vecchia C, Giordano SH, Hortobagyi GN, Chabner B. Overweight, obesity, diabetes, and risk of breast cancer: interlocking pieces of the puzzle. Oncologist. 2011;16(6):726-9.

25. Hugo Torres Rodríguez, Linda Michelle Silva Lira, Edith Tenorio Flores, Norma Ríos Rodríguez. Correlación histopatológica de hallazgos radiológicos BI-RADS 4, 5 y 6. Anales de Radiología México 2012;2:114-120.

26. Orgéas CC, Sanner K, Hall P, et al. Breast cancer incidence after hormonal infertility treatment in Sweden: a cohort study. Am J Obstet Gynecol 2009;200:72.e1-72.e7.

27. Gillian Haber, PhD, Nasar U. Ahmed, PhD, and Vukosava Pekovic, MD, PhD. Family History of Cancer and Its Association With Breast Cancer Risk Perception and Repeat Mammography. Am J Public Health. 2012; 102:2322–2329.

28. Javier Robles-Castillo, Eva Ruvalcaba-Limón, Antonio Maffuz, Sergio Rodríguez-Cuevas. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(8):482-488
29. Yépez-Ramírez Daniel, De la Rosa Ana Gabriela, Guerrero-Albarrán Clementina, Gómez-Martínez Julia Margarita. Autoexploración mamaria: conocimiento y perspectiva en mujeres. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2012; 20 (2): 79-84
30. Sancho Pérez Vlanca, Hernández Sánchez Lucía, Noguero Meseguer Rosario et Al. Carcinoma ductal in situ, ¿factor de riesgo de mastectomía?, *Prog Obstet Ginecol*. 2011;54(6):281-293.
31. Romero FMS, Santillán AL, Olvera HPC, Morales SMA, Ramírez MVL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(11):667-72.
32. Norman F. Boyd, M.D., D.Sc., Helen Guo, M.Sc., Lisa J. Martin et. Al. Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. *N Engl J Med* 2007;356:227-36.
33. Claire M.B. Holloway, Alexandra Easson, Jaime Escallon, et al. Technology as a force for improved diagnosis and treatment of breast disease. *Can J Surg*, Vol. 53, No. 4, August 2010.
34. Mieke Kriege, Cecile T.M. Brekelmans, Carla Boetes, et. Al. Efficacy of MRI and Mammography for Breast-Cancer Screening in Women with a Familial or Genetic Predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427-37.
35. Marcia M. Schmidt, Kelly J. Powers. Breast Imaging: Screening and Evaluation. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Volume 54, Number 1, 103–109 , 2011, Lippincott Williams & Wilkins.
36. J. Barceló J.C. Vilanova, J. Albanell, et Al. Breast MRI: the usefulness of diffusion-weighted sequences for differentiating between benign and malignant lesions, Vol. 51. Núm. 05. Septiembre - Octubre 2009.
37. Calderón-Garcidueñas Ana Laura, Martínez-Reyes Gabriela, Gallardo-Gómez Adriana I. et AL. Triple Marker Immunohistochemistry Analysis in Breast Cancer Mexican Patients. *Rev Lat Patología* 2012;50(2):72-79.

38. Kalager M, Adami HO, Bretthauer M, Tamimi RM, Overdiagnosis of invasive breast cancer due to mammography screening: results from the Norwegian screening program. *Ann Intern Med.* 2012 Apr 3;156(7):491-9.
39. Archie Bleyer, M.D., and H. Gilbert Welch, M.D., M.P.H., Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence, *N Engl J Med* 2012;367:1998-2005.