



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**BENEFICIOS DEL TAMIZAJE MAMOGRAFICO ANUAL COMO METODO DE
DETECCIÓN TEMPRANA DE CANCER DE MAMA, EN PACIENTES DE 42 A 49
AÑOS CON PRIMERA MAMOGRAFÍA BIRADS 1 - 2, QUE ACUDIERON AL
SERVICIO DE MASTOLOGÍA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO
DE ENERO DEL 2013 A DICIEMBRE DEL 2015.**

Proyecto de Investigación presentado como requisito parcial para aprobar el trabajo de titulación,

para optar por el Título de:

DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

NOMBRES Y APELLIDOS DEL AUTORES

DRA. BLANCA BRICEÑO

DR. FLAVIO NAVARRETE

DIRECTOR DE TESIS

DR GERMAN CISNEROS

Quito Enero 2018

DEDICATORIA

Este trabajo lo quiero dedicar a mis padres Victor y Magdalena, quienes con su esfuerzo diario y con su paciencia han contribuido a mi formación como profesional y como persona y se constituyen en mi eterna guía y ejemplo a seguir.

Blanca.

Dedico este presente trabajo a mis padres, quienes con su ejemplo y apoyo incondicional, hicieron de mi, una persona humilde, honrada y trabajadora; sin su apoyo nada podría haber hecho; a mi esposa Karla, compañera de vida, esposa y madre ejemplar, solo tú sabes cuanto luche por esto y sobre todo cuanto nos costo este sueño; pero sin duda los artífices de esto y de todo lo que vendrá son ustedes hijos míos Flavio y Dana, gracias por soportar mis ausencias, mis noches de estudio, pero sobre todo gracias por ser mi motor y lo que más amo en este mundo, ESTE es su triunfo.....

Flavio.

AGRADECIMIENTOS

A Dios , a nuestras familias por su apoyo incondicional y desmedido en este largo y arduo camino de sacrificios y satisfacciones que es la Medicina.

A los docentes y amigos de la Unidad Metropolitana de salud Sur, por habernos brindado su conocimiento y amistad desde el primer minuto, siempre seremos orgullosos de habernos formado como ginecólogos en esta casa de salud.

Al Dr. Germán Cisneros, director del presente trabajo de investigación, por ser no solo un maestro sino un gran amigo y guía incondicional.

A la Dra. Maria Augusta Molina por su paciencia y apoyo en la realización de este trabajo.

En definitiva a todos y cada uno de nuestros compañeros con los que compartimos tantas experiencias en este continuo y arduo aprendizaje de lo que tanto amamos la Ginecología y Obstetricia.

1 CONTENIDO

2	INTRODUCCIÓN.....	9
2.1	El problema de investigación.....	9
2.1.1	Planteamiento del Problema	9
2.1.2	Objetivos generales.....	10
2.1.3	Objetivos especificos.....	10
2.1.4	Hipotesis	10
3	MARCO TEÓRICO	11
3.1	ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA MAMARIA	16
3.1.1	RECUENTO EMBRIOLÓGICO.....	16
3.1.2	ANATOMIA MAMARIA	16
3.2	HISTOLOGIA DE LA MAMA.....	19
3.3	FISIOLOGIA DE LA MAMA.....	20
3.4	CÁNCER DE MAMA	22
3.4.1	INTRODUCCION	22
3.4.2	DATOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	22
3.4.3	ANAMNESIS	24
3.4.4	EXPLORACION FÍSICA.....	25

3.4.5	FACTORES DE RIESGO	26
3.5	CRIBADO DE CANCER DE MAMA	34
3.5.1	BENEFICIOS Y RIESGOS DEL CRIBADO	35
3.5.2	MAMOGRAFIA.....	37
3.5.3	ULTRASONIDO (US) MAMARIO.	40
3.5.4	RESONANCIA MAGNÉTICA (RM).....	41
3.5.5	TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET CT).....	42
4	METODO	43
4.1	Muestra.....	43
4.2	Criterios de inclusión	43
4.3	Criterios de exclusión.....	44
4.4	Tipo de estudio	44
4.5	Plan de análisis de datos.....	44
4.6	Operacionalización de variables	46
5	RESULTADOS	52
5.1	Análisis descriptivo de la población estudiada	52
5.2	Variables relacionadas con aspectos que inciden con alteraciones mamarias	53
5.3	Descripción de los hallazgos de BIRAD por años	54
5.4	Análisis de relación de cambios de BIRADS anuales.....	55
5.5	Análisis multivarial del cambio de BIRADS con características poblacionales.....	60

6	DISCUSIÓN.....	61
6.1	CONCLUSIONES.	65
6.2	RECOMENDACIONES.....	67
7	ANEXOS.....	68
8	BIBLIOGRAFÍA.....	70

Lista de tablas

TABLA : SISTEMA BIRADS PARA CATEGORIZACION DE MAMOGRAFIAS.....	38
TABLA 2: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	46
TABLA 3: EDAD	52
TABLA 4: TIPOS DE CAMBIOS DE BIRADS POR PERIODO.....	57
TABLA 5: ANALISIS DE SIGNIFICANCIA DE LOS CAMBIOS RADIOLOGICOS DE T0 A T1	58
TABLA 6: ANALISIS DE SIGNIFICANCIA DE LOS CAMBIOS RADIOLOGICOS DE T1 A T2	59
TABLA 7: ANALISIS MULTIVARIAL RESPECTO DE CAMBIOS RADIOLOGICOS DE T0 A T2	60

Lista de gráficos

GRÁFICO 1: INSPECCION MAMARIA	25
GRÁFICO 2: ESTADO CIVIL.....	53
GRÁFICO 3: INSTRUCCION.....	53
GRÁFICO 4: MENARQUIA	5455
GRÁFICO 5: EVOLUCION DE BIRADS A TRAVES DE LOS AÑOS DE MEDICION.....	5556
GRÁFICO6: CAMBIOS EN BIRADS A TRAVES DE LOS AÑOS DE MEDICIÓN.....	56

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Título del trabajo de titulación

**BENEFICIOS DEL TAMIZAJE MAMOGRÁFICO ANUAL COMO METODO DE
DETECCIÓN TEMPRANA DE CANCER DE MAMA, EN PACIENTES DE 42 A 49
AÑOS CON PRIMERA MAMOGRAFÍA BIRADS 1 - 2, QUE ACUDIERON AL
SERVICIO DE MASTOLOGÍA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO
DE ENERO DEL 2013 A DICIEMBRE DEL 2015.**

Autores:

DRA. BLANCA BRICEÑO
DR. FLAVIO NAVARRETE

Tutor Metodológico:

DRA. MARIA AUGUSTA MOLINA

Director de tesis:

DR. GERMAN CISNEROS

ENERO , 2018

RESUMEN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Representa un problema de salud pública a nivel mundial, y en el Ecuador se constituye como la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres entre 50 y 70 años. En los últimos años se han producido cambios importantes en el tamizaje así como en su diagnóstico y tratamiento, con gran impacto en el manejo de pacientes con cáncer de mama. Cabe mencionar entre ellos, los programas poblacionales para la detección precoz del cáncer de mama, la introducción de nuevos métodos de imagen en el estudio de estas pacientes, y el desarrollo de técnicas para el diagnóstico y oportuno estadiaje de esta patología. Todo ello ha permitido el diagnóstico de tumores en estadio precoz, la participación de la mujer en la toma de decisiones, la disminución de la morbilidad en los tratamientos aplicados, y mejorar la supervivencia y calidad de vida de mujeres con cáncer de mama. En la actualidad se conoce que el mejor método para la detección oportuna de cáncer de mama es la mamografía, sin embargo existe controversia entre la edad de inicio del tamizaje, y el establecimiento de una pauta adecuada de seguimiento, ya que la misma varía de acuerdo a la edad. En el presente trabajo se utilizan indistintamente los términos tamizaje, cribado, etc... como sinónimos para describir a la mamografía como estudio de imagen que se ha constituido en el patrón de oro en los programas de detección oportuna de cáncer mamario.

Términos Descriptivos: tamizaje, cáncer de mama, mamografías, BIRADS, Clínica de mama Hospital Eugenio Espejo.

Abstract:

Breast cancer is the most frequent malignant tumor in women in both developed and developing countries. It represents a public health problem worldwide, and in Ecuador it is the second cause of cancer death in women aged 50 to 70 years.

In recent years there have been important advances in the diagnosis and treatment of breast disease, with great impact on the management of patients with breast cancer. Among them, the extension of population programs for the early detection of breast cancer, the introduction of new imaging methods in the study of these patients, and the development of much more advanced techniques for the diagnosis and timely staging of this pathology. All this has allowed the diagnosis of early stage tumors, participation of women in decision-making, the reduction of morbidity in the treatments applied, and improve the survival and quality of life of women with breast cancer. Currently it is known that the best method for the timely detection of breast cancer is mammography, however there is controversy between the age of initiation of screening, and the establishment of an appropriate follow-up guide, since the same varies according to at the age of.

In the present work, the terms screening, screening, etc are used interchangeably as synonyms to describe mammography as an image study that has been constituted in the gold standard in the timely detection programs of breast cancer.

2 INTRODUCCIÓN.

2.1 *El problema de investigación*

2.1.1 *Planteamiento del Problema*

El cáncer de mama es una de las enfermedades oncológicas más frecuentes entre las mujeres de nuestro país, 38 de cada 100,000 personas son diagnosticadas con esta enfermedad cada año y casi la mitad de ellas en etapas avanzadas de la enfermedad, lo cual disminuye las posibilidades de curación y supervivencia.

La mamografía es el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a 30% en la población tamizada, al permitir un diagnóstico temprano, lo que ocurre siempre y cuando se realice con periodicidad y un estricto control de calidad (FDA. Mammography Quality Standards; Final Rule September 25, 2007).

En el Ecuador no existe un protocolo o guía nacional de tamizaje establecida para el diagnóstico temprano de cáncer de mama, de esta forma y a pesar de que la mayoría de profesionales siguen las recomendaciones del colegio americano, las pacientes continúan siendo sometidas a radiación anual de forma rutinaria, incrementando posiblemente el riesgo de padecer alteraciones celulares sin ser preciso.

¿Es necesario realizar una mamografía de tamizaje anual a las mujeres de 42 a 49 años que tienen una primera mamografía categorizada como BIRADS 1 o 2?

2.1.2 *Objetivos generales*

- Demostrar que no es necesaria la mamografía de tamizaje al primer año posterior a una primera mamografía categorizada Birads 1 o 2 .

2.1.3 *Objetivos específicos*

- Determinar la prevalencia de Birads 1 o 2 en mujeres de 42 a 49 años atendidas en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo enero 2013 a diciembre 2015.
- Identificar las variables que podrían modificar los resultados mamográficos tales como : edad, paridad, edad de la menarquia , presencia o ausencia lactancia, utilización y tiempo de uso de anticonceptivos orales y edad de la menopausia.

2.1.4 *Hipotesis*

No es necesario realizar una mamografía anual de tamizaje en pacientes de 42 a 49 años con mamografía previa cuyo resultado sea Birads 1-2, ya que la tercera mamografía no tendrá variaciones.

3 MARCO TEÓRICO

Desde hace varias décadas, las tasas de cáncer de mama han aumentado más rápidamente en los países ricos que en los pobres (Autier, Boniol, Smans, Sullivan, & Boyle, 2016; Hadjiiski et al., 2001; Li et al., 2014; Pinsky & Helvie, 2015) Esto puede explicarse en parte debido a la contribución de factores de riesgo que pueden ser modificables, exceptuando a los factores reproductivos, a la carga global de cáncer de mama. Se estima que el 21% de todas las muertes por cáncer de mama registradas en el mundo son atribuibles al consumo de alcohol, el sobrepeso la obesidad, así como también a la falta de actividad física. (Jorge Guerrero, 2011) Por medio de varios estudios se empieza a conocer más sobre las causas que podrían desencadenar esta patología, pero aún quedan muchas interrogantes por despejar, sobre todo en lo referente a la periodicidad de las evaluaciones de acuerdo con los diferentes grupos de edad. (Anderson et al., 2008)

El apareamiento de cáncer de mama fue mayor en los países de ingresos altos (27%), y el factor más importante fue el sobrepeso y la obesidad. (Anderson et al., 2008; Cardoso et al., 2017; Gutiérrez-Salmerón, Chocarro-Calvo, García-Martínez, de la Vieja, & García-Jiménez, 2017; Sánchez, 2015). En los países de ingresos bajos y medios, la proporción de cánceres de mama atribuibles a esos factores de riesgo fue del 18%, y la falta de actividad física fue el factor determinante más importante (10%).(IMSS, 2009)

Los antecedentes familiares de cáncer de mama multiplican el riesgo por dos o tres. (Guerrero, 2011) Algunas mutaciones, sobre todo en los genes BRCA1, BRCA2 y p53, se asocian a un riesgo muy elevado de cáncer de mama. Sin embargo, esas mutaciones son raras y explican solo una pequeña parte de la carga total de cáncer mamario.

Los factores reproductivos asociados a una exposición prolongada a estrógenos endógenos; como sucede en una menarquia precoz, una menopausia tardía y un primer parto a edad madura figuran entre los factores de riesgo más importantes del cáncer de mama. Las hormonas exógenas también conllevan un incremento en el riesgo de cáncer de mama, por lo que las usuarias de anticonceptivos orales y de tratamientos de sustitución hormonal tendrían mayor riesgo que las mujeres que no usan esos productos, especialmente aquellas mujeres con predisposición genética a padecer de

cáncer de mama. La lactancia materna tiene un efecto protector. (Pérez, Betancourt, & Fernández, 2016; Romero & Garay, 2017; Ronco, De Stéfani, Mendoza, Abbona, & Deneo-Pellegrini, 2016)

La incidencia global del cáncer de mama aumentó un 20 % entre 2008 y 2012, con 1,67 millones de nuevos casos diagnosticados en el año 2013, lo que lo convierte en el segundo tipo de cáncer más común en el mundo y, con diferencia, el más frecuente entre mujeres, tanto en el mundo desarrollado como en desarrollo. La mortalidad de este tipo de cáncer se incrementó en esos cuatro años un 14%, con un total de 522.000 muertes en 2012, aunque es aún la quinta causa de muerte por la enfermedad, según los últimos datos divulgados en Ginebra por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2007). Sin embargo, entre mujeres el cáncer de mama es el tipo de cáncer más mortífero en el mundo en desarrollo (324.000 muertes en 2012) y el segundo que más muertes provocó en los países desarrollados (198.000), solo detrás del cáncer de pulmón. (Danaei et al., 2005)

La incidencia varía mucho en todo el mundo, con tasas normalizadas por edad de hasta 99,4 por 100 000 en América del Norte (Engel et al., 2015; Jorge Guerrero, 2011). Europa oriental, América del sur, África austral y Asia occidental presentan incidencias moderadas, pero en aumento. La incidencia más baja se da en la mayoría de los países africanos, pero también en ellos se observa un incremento de la incidencia de cáncer de mama. (Stewart, Wild, International Agency for Research on Cancer, & World Health Organization, 2014)

En el Ecuador, los datos no varían de manera importante en relación con los datos estadísticos a nivel mundial, el cáncer de mama es uno de los más frecuentes entre las mujeres de nuestro país, 38 de cada 100,000 mujeres son diagnosticadas con esta enfermedad cada año y casi la mitad de ellas en etapas avanzadas de la enfermedad, lo cual disminuye las posibilidades de curación y supervivencia. En 2014, según datos oficiales del INEC, 419 mujeres murieron a causa del cáncer de mama, mientras 713, casi el doble, por cáncer de estómago (INEC, 2014)

El grupo de edad donde se diagnostica con mayor predominio es el de 50 a 59 años de edad. De acuerdo con los Registros de Tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), entre 2006 y 2008 la mayor tasa de incidencia de cáncer de mama, en mujeres, se registró en Quito, 2.36 de cada 100.000 quiteñas fueron diagnosticadas con este tipo de cáncer; un total de 890 casos en

tres años. La menor incidencia se registró en Portoviejo, donde 17 de cada 100.000 mujeres presentó esta patología. (SOLCA, 2010)

La OMS (Organización mundial de la salud) promueve la lucha contra el cáncer de mama en el marco de programas nacionales amplios de control del cáncer que están integrados con las enfermedades no transmisibles y otros problemas relacionados. El control integral del cáncer abarca la prevención, la detección precoz, el diagnóstico y tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos. (IARC, 2016)

La sensibilización del público en general sobre el problema del cáncer de mama y los mecanismos de control, así como la promoción de políticas y programas adecuados, son estrategias fundamentales para el control poblacional del cáncer de mama (Gøtzsche & Jørgensen, 2013; Masuet, Séculi, Brugulat, & Tresserras, 2004; McPherson, Steel, & Dixon, 2000). Muchos países de ingresos bajos y medios afrontan actualmente una doble carga de enfermedad (cáncer mamario y cáncer cérvico-uterino), que son las principales causas de muerte por cáncer entre las mujeres de más de 30 años. Es preciso que esos países implementen estrategias combinadas que aborden estos dos problemas de salud pública de manera eficaz y eficiente.

El objetivo en la actualidad se basa en establecer estrategias de detección precoz, ya que se ha podido demostrar que aún son insuficientes los programas de cribado encaminados a controlar el incremento de esta patología. Sin embargo, sabemos que las estrategias no han podido eliminar la mayoría de los cánceres de mama que se registran en los países de ingresos bajos y medios. Así pues, la detección precoz con vistas a mejorar el pronóstico y la supervivencia del cáncer de mama sigue siendo la piedra angular del control de este tipo de cáncer. (Anderson et al., 2008)

Hay dos métodos de detección precoz:

- El diagnóstico precoz o el conocimiento de los primeros signos y síntomas en la población sintomática, para facilitar el diagnóstico y el tratamiento temprano; y,
- El cribado, es decir, la aplicación sistemática de pruebas de tamizaje en una población aparentemente asintomática. Su objetivo es detectar a las personas que presenten anomalías indicativas de cáncer.

Independientemente del método de detección precoz utilizado, dos aspectos esenciales para el éxito de la detección precoz poblacional son: una correcta planificación y un programa bien organizado y sostenible que se focalice en el grupo de población adecuado y garantice la coordinación, continuidad y calidad de las intervenciones en todo el sistema de salud.(Kerlikowske, 2016; Kriege et al., 2004; Smith et al., 2017)

Cuando los programas de tamizaje hacen selecciones de grupos objetivo erróneos, como grupos de edad inadecuados, por ejemplo, mujeres jóvenes con bajo riesgo de cáncer de mama, puede traducirse en una disminución del número de cánceres detectados por mujer sometida a cribado, y reducir así el costo - eficacia de la medida. Además, esa focalización en las mujeres más jóvenes obligaría a analizar más tumores benignos y provocaría una sobrecarga innecesaria de los servicios de salud, por los recursos diagnósticos adicionales que entrañaría..(Kerlikowske, 2016; Kriege et al., 2004; Smith et al., 2017)

Se establecen extensas directrices que se encaminan a la reducción de cáncer de mama, directrices que incluyen: prevención primaria y secundaria, el diagnóstico, el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos, así como otras modalidades de detección que podrían funcionar en los países menos prósperos cuando la evidencia esté disponible. Hasta ahora el único método de cribado del cáncer de mama que ha demostrado ser eficaz es la mamografía. (Anderson et al., 2008; WHO, 2015)

Si la cobertura de la mamografía supera el 70%, esta forma de cribado puede reducir la mortalidad por cáncer de mama en un 20% -30% en las mujeres de más de 50 años en los países de ingresos altos («Breast Cancer Guidelines», 2017; Gøtzsche & Jørgensen, 2013; Masuet et al., 2004). El tamizaje basado en esta técnica es muy complejo y absorbe muchos recursos, y no se ha hecho ninguna investigación sobre su eficacia en los entornos con recursos escasos. (IMSS, 2009)

Sin embargo, los informes sobre los beneficios y los daños de la realización de mamografía difieren ampliamente en el contexto de la periodicidad de realización del examen, así como en la interpretación de las pruebas disponibles, también hay incertidumbre sobre la edad apropiada para el cribado y los pasos que deben tomar las autoridades responsables para comisionar e implementar programas de cribado del cáncer de mama de calidad. Según la OMS los países

más ricos son los que están implementando o planean implementar programas de cribado de cáncer de mama, y son ellos los que solicitan cada vez más orientación a la OMS con respecto al cribado mediante mamografías. (Anderson et al., 2008)

Los resultados expuestos en la mayoría de estudios revelan que el intervalo apropiado para la realización de un seguimiento mamográfico cada 2 años proporciona mejor equilibrio entre los beneficios y los daños. (IARC, 2016) El cribado cada año desde los 50 años a 69 años logró una reducción media del 16% de muertes por cáncer de mama en comparación con la ausencia de cribado. La detección cada dos años a los 40 años frente a los 50 años redujo la mortalidad en un 3% adicional, pero consumió más recursos y produjo más resultados falsos positivos. (Stewart et al., 2014)

Los datos actuales son concluyentes al mencionar que los programas de cribado mamográfico basados en las distintas poblaciones y en los distintos grupos etarios reducen en un 20% la mortalidad de cáncer mamario, comparados con la población que no se los realiza, particularmente en las mujeres jóvenes. (IARC, 2016)

Para la adecuada interpretación de la mamografía se ha introducido el sistema de categorización denominado BIRADS (siglas del inglés Breast Imaging Report and Database System), herramienta desarrollada por el American College of Radiology desde 1993, diseñada para estandarizar y mejorar la calidad de los informes mamográficos y reducir la confusión en la interpretación del diagnóstico por imagen de la patología de la mama, al suministrar información acerca del riesgo de malignidad de las lesiones detectadas y facilitar el control posterior de las pacientes. (Baker, Kornguth, & Floyd, 1996; Gur et al., 2004; Liberman et al., 1998)

3.1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA MAMARIA

3.1.1 RECUENTO EMBRIOLÓGICO

Las mamas se forman inicialmente en la 5ª semana de desarrollo embrionario (embrión de 9-10 mm) a partir de las llamadas *líneas mamarias* ("milk line"), engrosamientos ectodérmicos en la cara anterior del embrión, paralelos a cada lado de la línea corporal media, desde la base de los miembros superiores hasta la de los miembros inferiores a nivel inguinal. En dicha línea sólo a nivel de la pared torácica se desarrollan los primordios mamarios o crestas mamarias, con un máximo crecimiento en el embrión de 19 mm, atrofiándose el resto. (Reichrath & Reichrath, 2012)

Las células de los primordios se dividen dando cordones, que crecen hacia el interior de la dermis entre las semanas 13 a 20 (embrión de 36 mm) para ramificarse posteriormente dando los *cordones primarios, secundarios y terciarios*, que hacia la 36 semana de gestación, se dilatan y ahuecan dando los *conductos galactóforos*, cuyo extremo distal se dilata formando los *acinos o alvéolos glandulares*. Pezón y areola se hallan ya desarrollados en el embrión de 72 mm. El tejido conjuntivo se fragmenta a nivel de las ramificaciones, dando lugar al patrón segmentario del adulto. (Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002; Reichrath & Reichrath, 2012)

3.1.2 ANATOMIA MAMARIA

Las mamas son glándulas sudoríparas apócrinas modificadas de origen ectodérmico, susceptibles a estímulos neurohormonales, cuya función principal es la producción de la leche para nutrir al recién nacido. Están situadas en la parte anterior del tórax, sobre los músculos pectorales, a la altura del tercer y cuarto arco costal. Su límite medial está dado por el margen lateral del esternón y su límite lateral por la línea axilar anterior. El tejido mamario puede extenderse hasta la axila y hasta el tejido subcutáneo de la pared abdominal. (Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002)

La mama es una estructura glandular compuesta de tejidos fibrosos que la rodean y la atraviesan. Está completamente encapsulada por una fascia subcutánea, la cual se divide en fascia superficial y profunda, e involucra los elementos estromáticos, epiteliales, y glandulares. El parénquima se divide en 15 a 20 lóbulos de glándulas túbulo acinares ramificadas. La unidad histopatológica básica es la unidad terminal ducto lobulillar, constituida por el conducto terminal extralobular y lóbulo (ducto terminal 18 intralobular y conductos o acinos). Cada lóbulo de la glándula mamaria finaliza en un conducto galactóforo.

Los conductos y los lóbulos están revestidos por una capa de células epiteliales cúbicas o cilíndricas. Aquí también se encuentra una capa de células mioepiteliales cuya función es contraerse y facilitar la movilización de secreciones. El revestimiento mioepitelial está envuelto por la membrana basal. (Copeland, 2007; Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002; Pandya & Moore, 2011)

El espacio retromamario está formado por tejido adiposo, llamado bolsa adiposa de Schassagnac y separa la glándula mamaria del plano muscular en la pared anterior del tórax. La areola está localizada en la parte central de la mama, aquí se encuentran entre 10 y 15 diminutos nódulos subcutáneos llamados tubérculos de Morgagni. Durante la lactancia estos reciben el nombre de tubérculos de Montgomery, cuya función es aumentar la lubricación y facilitar el flujo de la leche. La papila mamaria o pezón tiene una forma cilíndrica en su vértice se encuentra de 15 a 20 conductos galactóforos. (Copeland, 2007; Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002; Pandya & Moore, 2011)

3.1.2.1 VASCULARIZACIÓN ARTERIAL DE LA GLÁNDULA MAMARIA

La vascularización arterial se realiza principalmente por las ramas de la arteria mamaria externa que nace de la arteria axilar y por las ramas perforantes de la mamaria interna que nace de la primera porción de la arteria subclavia. Un pequeño abastecimiento sanguíneo proviene de la rama pectoral de la arteria toracoacromial y de las arterias intercostales. (Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002; Pandya & Moore, 2011)

3.1.2.2 VASCULARIZACIÓN VENOSA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

Existe una vascularización venosa superficial (longitudinal y transversal) y profunda. Las venas subcutáneas superficiales de la mama se encuentran debajo de la fascia superficial. La vascularización venosa superficial longitudinal converge hacia la región supraesternal y desemboca en las venas superficiales del cuello y en las venas yugulares anteriores. (Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002; Pandya & Moore, 2011)

La vascularización venosa transversal converge hacia el borde externo de la mama, continúa por el plano profundo hasta unirse con los vasos perforantes que atraviesan la pared torácica y desembocan en las venas mamarias internas. Las venas profundas más importantes son: ramas perforantes de la vena mamaria interna, vena axilar y venas intercostales. (Nunes Aguillar, Pace Bauab, Medicis Maranhão, Gil, & Vega, 2010)

3.1.2.3 DRENAJE LINFÁTICO DE LA MAMA

La mama posee cuatro plexos linfáticos: plexo cutáneo, plexo subcutáneo, plexo fascial (fascia del músculo pectoral mayor), y plexo glandular. El drenaje profundo y superficial se realiza por medio de los vasos linfáticos eferentes laterales y mediales hacia los linfonodos, los mismos que se encuentran organizados en seis grupos: mamario externo, escapular, axilares, centrales, infraclaviculares e interpectorales; otros grupos de linfonodos regionales son: mamario interno y supraclaviculares.

El principal drenaje linfático de toda la mama se dirige a la axila. Los linfonodos axilares se dividen en tres niveles: I (se encuentran en el margen lateral del músculo pectoral menor), II (por debajo del músculo pectoral menor) y III (desde la región medial y superior del músculo pectoral menor hasta la clavícula). (Nunes Aguillar et al., 2010)

El ganglio centinela, se conoce así porque se ha demostrado que existen uno o dos ganglios en los que el drenaje linfático se realiza en primer lugar. (Copeland, 2007; Pandya & Moore, 2011)

3.1.2.4 *INERVACIÓN DE LA MAMA*

La región superior de la mama esta inervada por la tercera y cuarta rama del plexo cervical, y la zona inferior es inervada por las ramas del plexo braquial. (Macéa & Fregnani, 2006)

Somática sensitiva: Se sitúa sobre todo alrededor de pezón y grandes ductos y en menor grado en la epidermis periareolar:

- En la porción superior procede de los nervios supraclaviculares (C₃, C₄).
- En la porción lateral de los 3° y 4° nervios intercostales.
- En la porción medial de las ramas anteriores de los nervios torácicos-intercostales, a través del pectoral mayor.
- En el Cuadrante supero externo del nervio intercosto-braquial (C₈, D₁) que atraviesa la axila.

3.2 *HISTOLOGÍA DE LA MAMA*

La mama está formada por conductos, ácimos, que forman los lóbulos, los elementos de sostén, el tejido adiposo, los vasos sanguíneos, los nervios y los vasos linfáticos. La papila mamaria entra en un ducto principal, el cual está recubierto por epitelio escamoso estratificado.

Detrás de las ampollas los conductos empiezan a dividirse en ramas de varios tamaños que se extienden en la mama en ductos o acinos. Antes de entrar al lóbulo este conducto se denomina conducto terminal extra lobular. Y el ducto terminal dentro del lóbulo como ducto terminal intralobular. (Macéa & Fregnani, 2006; Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002; Reichrath & Reichrath, 2012)

El ducto terminal extra lobular y su lóbulo se conocen unidad terminal ducto lobulillar. Y esta es la estructura más importante de la mama.

El número y tamaño de los lóbulos varían de acuerdo a la edad, son mayores y más numerosos en la juventud, los acinos son las unidades secretoras de la mama. Durante el estado de gravidez, estas se expanden y segregan leche, la cual es llevada a los ductos mayores. Después del estado de gravidez y lactancia, las unidades secretoras regresan a su estado original y sufren algunas alteraciones cíclicas. (Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002)

Los conductos y lóbulos están revestidos por una capa de células epiteliales cúbicas o cilíndricas, una capa de células mioepiteliales, las mismas que se contraen para facilitar el movimiento de las secreciones. Estas células pueden ayudar a determinar si las displasias son benignas o malignas, la ausencia de estas células en lesiones proliferativas son sugestivas de neoplasias malignas. (Copeland, 2007; Macéa & Fregnani, 2006; Pandya & Moore, 2011)

El tejido conjuntivo está formado por muchas células, contiene pocas fibras colágenas y poca grasa, esta se extiende, cuando ocurre la hipertrofia de la gravidez y lactancia.

Los tres principales tejidos de la glándula son el adiposo, conectivo y los elementos ductales y lobulares, en la mamografía el tejido adiposo es el más radio transparente, los tejidos de la glándula y el conectivo tienen la misma densidad.

3.3 FISIOLÓGÍA DE LA MAMA

En la especie humana las mamas tienen dos funciones:

- Órgano sexual secundario, que por su localización posee un importante papel en la sexualidad y erotismo.
- Órgano específico de los mamíferos destinado a la alimentación de las crías. Esta función de lactancia requiere una serie de fenómenos neuroendocrinos :

Mamogénesis : Desarrollo mamario, por acción de los estrógenos a todos los niveles y de la progesterona, actuando sinérgicamente con los anteriores a nivel de los acinos. Con menor importancia también influyen los corticoides, hGH, insulina, HPL y hormonas tiroideas (complejo lactotropo). Entre los procesos evolutivos de la mama, aunque imbricados, cabe distinguir:

* *Fenómenos de desarrollo lobular*: Se producen sobre todo entre los 15 y 25 años, si bien hasta los 35 años pueden apreciarse brotes acinares en los ductos.(Ardanuy, 2006) Dentro del lóbulo existen dos tipos de tejido conjuntivo, claramente distinguibles tanto anatómicamente como funcionalmente:

-Conjuntivo fibroso interlobular de relleno.

-Conjuntivo laxo perialveolar: De aspecto más pálido, altamente especializado.

Cambios cíclicos: Se dan a nivel de epitelio y estroma especializado, trabajando en tándem, pues de su balance depende la normalidad. Condicionan síntomas que no guardan franca relación directa

con los cambios histológicos. Se trata más de cambios linfático-vasculares y de mitosis-apoptosis, que histológicos.

Fenómenos involutivos: Se dan claramente a partir de los 35 años, si bien pueden ya observarse con anterioridad. Coexisten pues alrededor de 20 años con los cambios cíclicos. Afectan a los lóbulos en relación con su estroma especializado, que va siendo sustituido por el estroma fibrótico, lo que conduce al estrangulamiento de los ductos y atrofia del epitelio.

Cabe destacar que todos estos fenómenos, y de forma más evidente los involutivos, no se dan universalmente en toda la mama. Incluso una misma área puede mostrar imágenes de cambio diferentes. Es decir cambios cíclicos de desarrollo-involución se dan de forma parcheada en toda la mama. Una imagen paradigmática de esto sería la involución mamaria post lactancia. (Nunes Aguillar et al., 2010)

- *Cambios gestacionales :*

- Aumento del peso mamario.

- Desarrollo ductal y lobular.

- Hipervascularización.

- Hiperpigmentación.

- Hipertrofia mioepitelial.

- Aparición de calostro (12-20 semanas).

Lactogénesis: Producción de leche, de la que es responsable la prolactina (PRL).

Lactopoyesis: Mantenimiento continuo de la producción de leche durante la lactancia, de la que también la PRL es responsable, estimulada por la succión del pezón.

Eyección láctea: Debida a la contracción de las células mioepiteliales por la oxitocina, liberada por la succión del pezón.

Preparación de pezón y areola: Requieren su prominencia y lubricación, que favorezca la succión.

3.4 CÁNCER DE MAMA

3.4.1 INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Representa un problema serio de salud pública a nivel mundial, y en el Ecuador se constituye como la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer de 50 a 70 años. (Danaei et al., 2005; SOLCA, 2010; Stewart et al., 2014)

En los últimos años se han producido avances importantes en el diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria, con gran impacto en el manejo de pacientes con cáncer de Mama. Cabe mencionar entre ellos, la extensión de los programas poblacionales para la detección precoz del cáncer de Mama, la introducción de nuevos métodos de imagen en el estudio de estas pacientes, y el desarrollo de técnicas mucho más avanzadas para el diagnóstico y oportuno estadiaje de esta patología. (Asua Batarrita, 2005; Campero et al., 2014; González-Robledo, González-Robledo, Nigenda, & López-Carrillo, 2010; Knaul et al., 2009)

Todo ello ha permitido el diagnóstico de tumores en estadio precoz, la participación de la mujer en la toma de decisiones, la disminución de la morbilidad en los tratamientos aplicados, y mejorar la supervivencia y calidad de vida de mujeres con cáncer de Mama.

Es importante establecer programas adecuados y protocolizar la realización de mamografías, estableciendo pautas generales con los diferentes grupos etareos; sabemos que si se logra establecer la adecuada periodicidad podremos lograr un diagnóstico oportuno y precoz en casi un 70 %, logrando reducir la muerte por cáncer de mama en un 30%, lo cual se consigue gracias a un diagnóstico temprano.

3.4.2 DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer a nivel mundial con cerca de 500 mil decesos cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en vías desarrollo. El

riesgo de padecer esta enfermedad es mayor en mujeres con nivel socio económico alto, pero existe una mayor mortalidad en mujeres que habitan en países pobres, esto debido a que no existe el acceso oportuno para los programas de detección y cribado para esta patología. (Cárdenas-Sánchez et al., s. f.)

La OMS, lo considera uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, esto ha llevado a un aumento importante en los últimos 25 años, llegando hasta duplicarse los nuevos casos por año, sin embargo vale recalcar que la mortalidad ha disminuido en los países desarrollados esto debido a programas de detección efectivos y oportunos.

Según estimaciones del GLOBACAN (Estimated cáncer incidence, mortality and prevalence worldwide), durante el año 2013 se diagnosticaron un poco más de millón y medio de nuevos casos de cáncer de mama a nivel mundial, con una tasa estandarizada de 43.3 por 100 mil mujeres y fallecieron 521.817 mujeres por esta causa, alcanzando una tasa estandarizada por edad de 12.9 por 100.000 mujeres.

Para América del Sur, la misma fuente calcula una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 15,1 por 100.000 mujeres, y una tasa de incidencia estandarizada por edad de 46.0 por 100.000, lo que se traduce en que anualmente fallecerán 24,681 mujeres y se producirán 75.909 casos nuevos en este continente. («Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors», 2017; Ghoncheh, Pournamdar, & Salehiniya, 2016; GLOBOCAN, s. f.; Key, Verkasalo, & Banks, 2001; Stewart et al., 2014)

En el Ecuador, los datos no varían de manera importante en relación con los datos estadísticos a nivel mundial, el cáncer de mama es uno de los más frecuentes entre las mujeres de nuestro país, 38 de cada 100,000 mujeres son diagnosticadas con esta enfermedad cada año y casi la mitad de ellas en etapas avanzadas de la enfermedad, lo cual disminuye las posibilidades de curación y supervivencia. En 2014, según datos oficiales del INEC, 419 mujeres murieron a causa del cáncer de mama, mientras 713, casi el doble, por cáncer de estómago (INEC, 2014)

El grupo de edad donde se diagnostica con mayor predominio es el de 50 a 59 años de edad. De acuerdo a los Registros de Tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), entre 2006 y 2008 la mayor tasa de incidencia de cáncer de mama, en mujeres, se registró en Quito, 2,36 de cada 100.000 quiteñas fueron diagnosticadas con este tipo de cáncer; un total de 890 casos en tres años. La menor incidencia se registró en Portoviejo, donde 17 de cada 100.000 mujeres presentó esta patología. (SOLCA, 2010)

3.4.3 ANAMNESIS

La estructuración y realización de la anamnesis de una paciente que nos consulta por patología mamaria es la común a toda la praxis médica.

Motivo de consulta, enfermedad actual. Los puntos de mayor importancia serán el momento y la forma de aparición de los síntomas y signos y su variación durante el tiempo o con el ciclo menstrual. También es importante saber cuándo le exploró por última vez un facultativo, cuando se realizó la última mamografía y el resultado de la misma. (Anderson et al., 2008; «Breast Cancer Guidelines», 2017; Campero et al., 2014; Copeland, 2007; Key et al., 2001)

Antecedentes familiares. Es especialmente importante tomar nota del grado de parentesco y de la edad de diagnóstico de las neoplasias familiares, no sólo de cáncer de mama. En ocasiones nos puede ser muy útil la realización de un árbol genealógico para detectar o descartar agrupaciones familiares. (Anderson et al., 2008; «Breast Cancer Guidelines», 2017; Campero et al., 2014; Copeland, 2007; Key et al., 2001)

Antecedentes médicos. Debe valorarse si tiene alergias medicamentosas, enfermedades importantes o crónicas y la medicación que toma habitualmente. Es importante averiguar si ha habido algún cambio o introducción reciente de medicación ya que algunos fármacos pueden producir síntomas mamarios, como los anticonceptivos o algunos antipsicóticos y antidepresivos. (Anderson et al., 2008; «Breast Cancer Guidelines», 2017; Campero et al., 2014; Copeland, 2007; Key et al., 2001)

Antecedentes quirúrgicos. Además de las cirugías no mamarias, se deberá reseñar bien si se ha realizado algún tipo de cirugía de la mama, incluido biopsias y plastias. En cuanto a las biopsias es importante averiguar de qué tipo (escisional o biopsia Core), a qué edad y con qué resultado. Si se ha realizado plastias de aumento nos interesará la vía de abordaje, el tipo de prótesis implantada

(silicona, gel de silicona de alta cohesividad, aceite de soya) y la localización de la misma. (Anderson et al., 2008; «Breast Cancer Guidelines», 2017; Campero et al., 2014; Copeland, 2007; Key et al., 2001)

Antecedentes ginecológicos. Interesará especialmente los datos que modifican el riesgo de cáncer de mama (menarquía, menopausia, edad del primer hijo, número de partos, duración de la lactancia, tratamiento con anovulatorios y tratamiento hormonal sustitutivo) (Anderson et al., 2008; «Breast Cancer Guidelines», 2017; Campero et al., 2014; Copeland, 2007; Key et al., 2001)

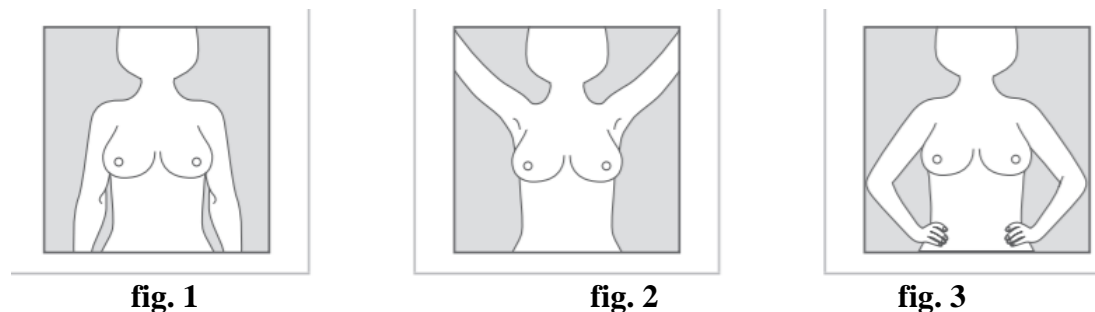
3.4.4 EXPLORACIÓN FÍSICA

Además de la exploración general de la paciente se realiza la exploración de la mama, las axilas y las fosas supraclaviculares, para lo cual dividimos la mama en 4 cuadrantes (Superiores, Inferiores, Internos y Externos) para localizar las lesiones que podamos encontrar, en la actualidad podemos realizar por zonas divididas en A, B o C, y con las horas según la manecillas del reloj. Además describiremos el número y las características de las mismas. La exploración mamaria consta de dos partes: Inspección y palpación.

Inspección. Se debe realizar en primer lugar con la paciente sentada y de frente con los brazos en aducción Fig. 1, posteriormente en abducción Fig. 2 y finalmente con los brazos “en jarras” Fig. 3 haciendo fuerza de aducción. Se buscará asimetría, retracción, edema (piel de naranja) y eritema.

Gráfico 1:

Inspección mamaria



Tomado de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en el segundo y tercer nivel de atención. Sociedad Española de senología y patología mamaria 2015.

Palpación. Con la paciente todavía sentada se explorarán ambas mamas con el pulpejo de los dedos comprimiendo la mama hacia la pared torácica primero de forma suave y a continuación de forma más firme. Posteriormente se debe palpar la cola de Spencer y las fosas axilares, así como las fosas supraclaviculares. Posteriormente, con la paciente en decúbito supino y los brazos en abducción, se realizará una palpación superficial y otra profunda de todos los cuadrantes. Se finalizará la exploración con la expresión de los pezones con el objetivo de detectar secreciones. Se describirá localización, tamaño, consistencia, forma, movilidad y sensibilidad al tacto.

3.4.5 FACTORES DE RIESGO

Se han asociado múltiples factores con el riesgo de desarrollar cáncer de mama, de los cuales ninguno se define necesariamente como una relación causa-efecto. La importancia y trascendencia de cada uno de los factores de riesgo de forma individual es muy baja (excepto sexo y edad). Solamente del 21 al 55% de las pacientes con cáncer de mama presentan factores de riesgo. (Guerra-Castañón, Ávalos-de la Tejera, González-Pérez, Salas-Flores, & Sosa-López, 2013; Madigan, Ziegler, Benichou, Byrne, & Hoover, 1995; McPherson et al., 2000; Rakhra et al., 2017)

Los principales factores de riesgo del cáncer de mama son los siguientes:

SEXO, RAZA, EDAD: El hecho de ser mujer es el principal factor de riesgo para desarrollar un cáncer de mama. La incidencia entre el sexo femenino es unas 100 veces mayor que entre el masculino, por la diferencia en los niveles de estrógenos y progesterona entre ambos sexos. Las mujeres de raza blanca tienen más probabilidad de desarrollar un cáncer de mama que las de raza negra, aunque éstas tienen mayor probabilidad de morir por este cáncer. Las mujeres asiáticas, hispanas y nativas americanas tienen un menor riesgo de desarrollar y morir de cáncer de mama. El riesgo de padecer cáncer de mama aumenta con la edad. Por encima de los 50 años se incrementa el riesgo en unas 6,5 veces y se va incrementando al aumentar la edad. La máxima incidencia del cáncer de mama, en los países desarrollados, es entre los 50 y los 70 años. (Niederhuber, Armitage, Doroshow, Kastan, & Tepper, 2013)

FACTORES DE RIESGO GENETICOS: Desde la identificación de los genes BRCA1 en 1994 y BRCA2 un año después, las pruebas moleculares para la detección de mutaciones en estos genes de susceptibilidad a cáncer de mama han ido en aumento y rápidamente se ha incorporado a la

práctica clínica diaria de la oncología. En la actualidad se ofrecen de manera rutinaria el asesoramiento genético y el diagnóstico molecular en las clínicas de cáncer familiar de los hospitales especializados en tratar este tipo de pacientes, y aunque los casos de cáncer hereditario son aproximadamente el 5-10%, es importante saber identificarlos y referirlos con el genetista; ya que actualmente además de ofrecer el diagnóstico molecular a la paciente afectada y a sus familiares en posible riesgo, en aquellos con resultado positivo de una mutación se pueden ofrecer estrategias de seguimiento e incluso quimio prevención y cirugía profiláctica. (Kamangar, Dores, & Anderson, 2006)

PREDISPOSICIÓN GENÉTICA A CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es considerado un desorden multifactorial causado tanto por factores genéticos como no genéticos. Una historia familiar de cáncer de mama es una contribución muy importante para el riesgo de padecerlo. Actualmente se conocen varios genes asociados a cáncer de mama; algunos de ellos corresponden a síndromes genéticos que dentro de sus manifestaciones presentan esta patología. (Chen, 2011)

GENES DE SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA

Estos cuentan para aproximadamente 5-10% de los casos de cáncer de mama y tienen una prevalencia de 1/300 a 1/800. Dos de estos genes ya se tienen bien caracterizados, BRCA1 y BRCA2, se describen como genes participantes en el cáncer de mama y ovario hereditarios; sin embargo, hay evidencia de que hay otros genes involucrados y el descubrimiento de tales genes es actualmente objeto de arduos estudios. (Weischer, Bojesen, Ellervik, Tybjaerg-Hansen, & Nordestgaard, 2008)

Del BCRA 1 (breast cáncer 1) se puede mencionar que fue descubierto por el Laboratorio de la Universidad de California en 1990 y clonado con éxito cuatro años más tarde, está localizado en el cromosoma 17, en el intervalo 17q12-21. Las mutaciones de este gen se han identificado en el 15 y 20% de las mujeres con historia familiar de cáncer de mama y entre un 60 y 80% de mujeres con historia familiar de cáncer de mama y ovario. Dicho de otra manera las mujeres en las que se han detectado mutaciones en este gen tienen entre un 60 y 80% de riesgo de presentar este tipo de cáncer que aquéllas que no las tienen. (Easton, Ford, & Bishop, 1995)

Un segundo gen de susceptibilidad a cáncer fue encontrado un año después que BRCA1, se denominó BRCA2 (breast cáncer 2), está localizado en el brazo largo del cromosoma 13 en la región q12.3. Las mutaciones de BRCA2 están presentes en aproximadamente el 35% de los casos de cáncer de mama familiares y está asociado a cáncer de mama en varones, cáncer de ovario, próstata y páncreas.(Gayther et al., 1997)

ANTECEDENTES PERSONALES DE CÁNCER DE MAMA. Las mujeres que han padecido cáncer de mama, carcinoma infiltrante o carcinoma ductal in situ, tienen un riesgo aumentado de 3 a 4 veces para desarrollar un nuevo cáncer ya sea en la misma mama o en la mama contralateral. (Córdoba et al., 2012)

ANTECEDENTES PERSONALES DE OTRA PATOLOGÍA MAMARIA

Carcinoma lobulillar in situ. Confiere un riesgo aumentado de padecer cáncer de mama entre las mujeres que son diagnosticadas. El aumento es de 5 a 11 veces, en función del estado menopáusico de la mujer y de si la patología afecta a una mama o si es bilateral. (Cárdenas-Sánchez et al., s. f.)

Lesiones benignas precursoras. Un factor de riesgo importante es el diagnóstico previo de una lesión benigna, que aumenta globalmente 2,5 veces el riesgo, si bien esto varía en función del tipo de lesión y de su asociación con la presencia de antecedentes familiares de cáncer u otros factores de riesgo adicionales.

Las lesiones benignas, denominadas también precursoras, se clasifican en:

- No proliferativas,
- Proliferativas sin atipia y
- Proliferativas con atipia.

Para las tres categorías histológicas existe un aumento en el riesgo de cáncer de mama, especialmente para la última.

Lesiones no proliferativas. Confieren un aumento de riesgo entre 1 y 2 veces, dependiendo de la densidad mamaria. Incluyen el fibroadenoma, la metaplasia apócrina, la cicatriz radial, la ectasia y la necrosis entre otras categorías histológicas. (Tice et al., 2013)

Lesiones proliferativas sin atipia: Aumentan el riesgo entre 3 y 4 veces, y la asociación con los antecedentes familiares de cáncer incrementa aún más el riesgo. Incluyen la hiperplasia usual, la

hiperplasia intraductal o la lobulillar, la adenosis esclerosante, los papilomas y los hamartomas entre otras categorías histológicas.

Lesiones proliferativas con atipia. Confieren un aumento de riesgo de entre 4 y 5 veces, pudiéndose incrementar hasta 7 veces con la asociación a antecedentes familiares. Incluyen la hiperplasia ductal atípica, la hiperplasia lobulillar atípica y el tumor Phyllodes benigno entre otras categorías histológicas.

Densidad mamaria. El aumento en la mama del tejido glandular y del fibroso respecto al tejido graso se denomina aumento de la densidad mamaria, e incrementa el riesgo de cáncer de mama entre 1,5 y 2 veces de forma independiente a otros factores. Además, la mama densa, dificulta la interpretación de las mamografías y puede dificultar el diagnóstico precoz del cáncer de mama. (Hartmann et al., 2005)

FACTORES DE RIESGO HORMONALES

MENARQUIA Y MENOPAUSIA. La menarquia precoz y la menopausia tardía aumentan el riesgo de cáncer de mama, si bien de forma leve; por cada año que se retrasa la menopausia se incrementa el riesgo en 1,03. La causa más probable es el incremento en el tiempo de exposición a estrógenos y progestágenos. («Breast cancer and hormonal contraceptives», 1996; Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1996; Westhoff, 1999)

ANTICONCEPTIVOS ORALES (ACO). Los ACO aumentan de forma moderada el riesgo de cáncer de mama. El incremento se produce en población de bajo riesgo por edad, por lo que el impacto final es mínimo, no debiendo contraindicar su prescripción. El aumento es transitorio y disminuye después de unos años de haber suspendido el tratamiento. («Breast cancer and hormonal contraceptives», 1996; Rosenberg, Zhang, Coogan, Strom, & Palmer, 2009)

TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO (THS). El incremento de riesgo se ha descrito en relación a todos los tratamientos hormonales, tibolona, estrógenos o estrógenos asociados con gestágenos, siendo este último tipo de THS la que se asocia a un mayor incremento de riesgo (Beral & Million Women Study Collaborators, 2003)

Los estudios prospectivos realizados demostraron la asociación entre cáncer de mama y tratamiento con estrógenos más gestágenos pero no lo demostraron en los tratamientos con estrógenos únicamente o tibolona. La publicación de los primeros datos del estudio WHI tuvo una

gran repercusión mediática y comportó una gran disminución en el uso del THS y esto conllevó una disminución de la incidencia de cáncer de mama en los Estados Unidos. (Farhat, Walker, Buist, Onega, & Kerlikowske, 2010)

HISTORIA REPRODUCTIVA.

El embarazo a término es un factor protector frente al cáncer de mama disminuyendo el riesgo, especialmente cuando el embarazo sucede a edades jóvenes y aumentando el efecto protector con el número de embarazos, pero su efecto es diferente para diferentes tipos de cáncer de mama pudiendo en algunos de ellos, como en el caso de los tumores triples negativos, incrementar el riesgo (Reeves et al., 2009). El efecto de la gestación sobre el riesgo varía con la asociación a mutaciones genéticas, en concreto a la mutación BRCA. Los abortos, sean espontáneos o inducidos, no interfieren en el riesgo de cáncer de mama ni en la población general. El embarazo después de presentar un cáncer de mama no empeora el pronóstico (Córdoba et al., 2012)

LACTANCIA MATERNA.

La lactancia materna reduce el riesgo de cáncer de mama, por el efecto hormonal ligado a la reducción de ciclos menstruales, sumándose al efecto protector del embarazo. Por cada año de duración de la lactancia disminuye en un 4.7% el riesgo y ello se suma a la disminución del 7% que confiere cada embarazo. (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1996)

EXPOSICIÓN A DIETILESTILBESTROL.

Entre los años 40 y 60 se les administró a muchas mujeres embarazadas dietilestilbestrol con la finalidad de disminuir la probabilidad de un aborto. Estas mujeres tienen un riesgo ligeramente mayor de desarrollar un cáncer de mama. Y las mujeres cuyas madres tomaron durante su embarazo este fármaco, tienen también un riesgo incrementado de padecer este tipo de cáncer.

SOBREPESO

El sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de cáncer de mama en la postmenopausia, por un incremento los estrógenos circulantes. En la postmenopausia los estrógenos provienen del tejido graso; al aumentar éste, aumentan los niveles de estrógenos y con ello el riesgo de cáncer de mama. Los niveles altos de insulina ligados también al sobrepeso se han relacionado a su vez con algunos tipos de cáncer, incluido el de mama. (Kushi et al., 2006)

ACTIVIDAD FÍSICA.

Existe una evidencia creciente respecto a que la actividad física disminuye el riesgo de cáncer de mama de forma independiente al IMC, y especialmente en mujeres postmenopáusicas. (Schmidt et al., 2008) Esta disminución es importante en mujeres con antecedentes familiares y en portadoras de mutaciones genéticas. Es suficiente caminar rápido entre 1 y 2 horas diarias para reducir el riesgo en un 18%.

DIETA Y CONSUMO DE ALCOHOL.

La relación entre la dieta y el cáncer de mama podría explicar en parte las diferencias en la incidencia entre países, pero hasta ahora los resultados de los estudios son contradictorios pues interfieren muchos otros factores. Una dieta baja en grasas, baja en carne roja y carne procesada, y alta en consumo de frutas y verduras, puede influir según algunos estudios en la reducción del riesgo para cáncer, incluido el de mama. La mayoría de los estudios han identificado una menor incidencia de cáncer de mama en los países con bajo consumo en grasas poliinsaturadas y en grasas saturadas. El consumo de alcohol está claramente relacionado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. Una ingesta de 35-40 g/día aumenta en casi 1,5 veces el riesgo, y éste se va incrementando de forma progresiva con el aumento de consumo de alcohol. (Hamajima et al., 2002)

TABACO

A pesar de que durante mucho tiempo no se encontró asociación, en los últimos años se han publicado estudios que demuestran una posible relación entre fumar en exceso y durante un periodo muy prolongado, y un mayor riesgo para cáncer de mama, sobre todo en ciertos grupos como por ejemplo entre mujeres muy jóvenes o entre las que iniciaron el hábito antes de tener su primer hijo. Pero todavía no existe una clara evidencia de que fumar, ni tampoco fumar de forma pasiva, aumente el riesgo de cáncer de mama. (Pierce et al., 2014)

FACTORES AMBIENTALES

Algunos factores tóxicos ambientales y sobre todo compuestos que tienen propiedades similares a los estrógenos, como por ejemplo sustancias que se encuentran en algunos plásticos, ciertos cosméticos y productos de cuidado personal y pesticidas, pueden incrementar el riesgo de cáncer de mama. Estos productos podrían ser los responsables del incremento de la incidencia de cáncer

de mama en pacientes jóvenes en los países industrializados y pueden tener una gran importancia en los próximos años conforme las cohortes de mujeres expuestas vayan incrementando su edad.

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

El diagnóstico por imagen en patología mamaria ha ido experimentando numerosos y muy importantes avances en los últimos años, conservando su carácter de imprescindible en el manejo clínico de las enfermedades de la mama, tanto en la práctica profesional aislada como en las unidades multidisciplinarias.

DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES MAMARIAS

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

MAMOGRAFÍA.

Es el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a 30% en la población tamizada, al permitir un diagnóstico temprano, lo que ocurre siempre y cuando se realice con periodicidad y un estricto control de calidad (Butler, 2017; Health, s. f.; Rauscher et al., 2013; Tossas-Milligan, Irizarry, Murphy, & Rauscher, 2015)

El estudio mamográfico dependiendo del ámbito en el que se utilice puede ser:

1. Mamografía de escrutinio o tamizaje.
 - Se realiza en mujeres asintomáticas.
 - Tamizaje anual a partir de los 40 años.

Debe incluir dos proyecciones para cada mama:

- Cefalocaudal.
- Mediolateral oblicua.

El resultado se reporta con la clasificación de BIRADS (Kerlikowske et al., 1998)

Para las mamografías de tamizaje debe emplearse un equipo diseñado para tal fin denominado mamógrafo; pueden efectuarse con:

- Adquisición convencional: El mamógrafo es análogo y la adquisición de imágenes se realiza con el sistema pantalla-película, lo que requiere además un equipo de revelado automático dedicado a mamografía.

- Adquisición digital: a través de detectores integrados al propio mamógrafo (digital) o detectores externos (digitalizada: CR). La impresión del estudio se realiza con un equipo láser de alta resolución. La mamografía digital contribuye a incrementar la detección del cáncer de mama en mujeres con mamas densas. El equipo debe cumplir con un estricto control de calidad para garantizar una buena resolución de imagen y baja dosis de radiación. De preferencia, el control de calidad debe ser realizado por un físico médico con experiencia en el área. La interpretación de las imágenes se efectúa, en el caso de la técnica digital, directamente en placa impresa o sobre monitores de uso clínico.

El personal técnico, que efectúa los estudios debe contar con la capacitación en su realización y el conocimiento en el control de calidad de las imágenes y protección radiológica. Por su parte, el médico radiólogo que interpreta los estudios debe estar certificado.

2. Mamografía diagnóstica.

Se efectúa en caso de una mamografía de tamizaje anormal o en aquellas pacientes con:

- Antecedente personal de cáncer mamario especialmente si es en primer o segundo grado de consanguinidad.
- Masa o tumor palpable al examen físico.
- Secreción sanguinolenta por el pezón.
- Cambios en la piel del pezón o la areola.
- Mama densa.
- Asimetría en la densidad.
- Distorsión de la arquitectura.
- Microcalcificaciones sospechosas.
- Ectasia ductal asimétrica

La mamografía diagnóstica incluirá las radiografías convencionales, así como proyecciones adicionales para cada caso así como apoyo de ultrasonido y/o resonancia magnética nuclear (RMN).

Indicaciones específicas de mamografía:

- Mujer menor de 40 años cuando exista sospecha clínica de cáncer mamario, independientemente de su edad.
- Mujer mayor de 40 años programada para cirugía estética de la glándula mamaria.
- Antes del inicio de terapia hormonal de reemplazo.
- Familiar de primer grado con diagnóstico de cáncer mamario, mamografía anual iniciando a los 30 años, o 10 años antes de la edad del familiar más joven con cáncer, nunca antes de los 25 años.
- Riesgo elevado para cáncer de mama (antecedentes familiares en línea directa, BRCA1, BRCA2).
- Antecedentes de biopsia mamaria y reportes histológicos de neoplasia lobular in situ, hiperplasia lobular o ductal con atipia, carcinoma ductal in situ o cáncer de ovario.

3.5 CRIBADO DE CÁNCER DE MAMA

Cribado en medicina es una estrategia aplicada sobre una población determinada para detectar una enfermedad en individuos sin signos o síntomas de esa patología.

En cuanto al cribado de cáncer de mama actualmente no es posible prevenir su aparición, debido a que los principales factores de riesgo conocidos (sexo, edad, antecedentes familiares y personales, menarquia precoz, menopausia tardía, etc.) no son modificables. Por tanto, la prevención secundaria es la alternativa para interrumpir su historia natural.

El cáncer de mama cumple los criterios epidemiológicos requeridos para ser susceptible de cribado:

- elevada morbilidad y mortalidad,
- prevalencia alta del estado preclínico detectable,
- posibilidad de tratamiento efectivo y
- existencia de un test de cribado de alta sensibilidad y especificidad, bajo costo y escasos efectos secundarios.

El cribado se dirige a una población «asintomática», por ello debe cumplir requisitos más estrictos que los exigibles a pruebas diagnósticas empleadas en pacientes sintomáticas.

Hay una continua controversia sobre la eficacia y efectividad del cribado de cáncer de mama. Algunos creen que su eficacia no es tan grande como se esperaba, incluso marginal y que los efectos adversos son considerables. Otros argumentan que el cribado es efectivo y podría serlo más si se intensifica la realización de exámenes diagnósticos. (Miller et al., 2014)

3.5.1 BENEFICIOS Y RIESGOS DEL CRIBADO

Los beneficios del cribado derivan del hecho de intervenir sobre una lesión precozmente diagnosticada y cuyo tratamiento conlleva una mejoría del pronóstico y en definitiva una disminución del riesgo de morir por ella.

La disminución de mortalidad producida por los programas de cribado va asociada, de manera inseparable, a determinados efectos adversos (falsos positivos y sobre diagnóstico, principalmente). La detección de anomalías de pronóstico incierto o lesiones precursoras puede derivar en sobre diagnóstico y sobre tratamiento.

Las mujeres con resultado falso positivo sufrirán un periodo innecesario de ansiedad además del riesgo de efectos adversos asociados a las pruebas confirmatorias.

Aun siendo algo inherente a la realización de cualquier prueba, esto debe tenerse en cuenta como un indicador de calidad en la evaluación de los programas de cribado. Los casos con resultado falso negativo pueden sentirse engañosamente tranquilizados, lo que podría derivar en retrasos diagnósticos ante la aparición de síntomas. Las mujeres a las que se ofrezca el cribado deben recibir información suficiente tanto de sus beneficios como de sus riesgos para poder tomar una decisión meditada.

En el cribado de cáncer, no hay beneficios sin un cierto nivel de efectos adversos, pero lo importante es valorar su frecuencia e impacto y el balance beneficio / efecto adverso que se produce.

A este respecto, un estudio de los resultados de programas de cribado en España concluye que tras la realización de la mamografía de cribado, alrededor de 20% de las mujeres exploradas en los 20 años que son invitadas a participar en los mismos, precisan nuevas mamografía para descartar la presencia del tumor (alrededor del 1%, pruebas de carácter invasivo), si bien esta proporción puede variar mucho en función de las características de la mujer y del programa. Estos resultados falso-positivos provocan intervenciones innecesarias con la consiguiente afectación física y psicológica. (Román et al., 2012)

La detección en el cribado de tumores que nunca se hubieran manifestado clínicamente (sobre diagnóstico) es el efecto adverso más importante del cribado. Su magnitud es difícil de establecer, pero los estudios que tienen en cuenta los factores que pueden sesgar su cuantificación consideran hasta un máximo del 10% como cifras más plausibles, muy lejos de los valores muy elevados que algunos trabajos han sugerido.

Hay que tener en cuenta que hoy por hoy cuando se diagnostica un tumor maligno no se puede predecir si progresará o no, por lo que es preciso tratarlo como si lo fuera a hacer (sobre tratamiento). Según los estudios señalados, el beneficio, medido en términos de disminución de mortalidad, compensa de forma significativa los efectos adversos, resultados falso-positivos y sobre diagnóstico, lo que justifica el mantenimiento de los programas de cribado. (Puliti et al., 2012)

Si la realización de mamografías supera el 70%, se puede reducir la mortalidad por cáncer de mama en un 20% -30% en las mujeres de más de 50 años en los países de ingresos altos. El tamizaje basado en esta técnica es muy complejo y absorbe muchos recursos, y no se ha hecho ninguna investigación sobre su eficacia en los entornos con recursos escasos. (IMSS, 2009)

Los informes sobre los beneficios y los daños de la realización de mamografía difieren ampliamente en el contexto de la periodicidad de realización del examen, así como en la interpretación de las pruebas disponibles.

También hay incertidumbre sobre la edad apropiada para el cribado y los pasos que deben tomar las autoridades responsables para comisionar e implementar programas de cribado del cáncer de mama de calidad.

Los resultados expuestos en la mayoría de estudios revelan que el intervalo apropiado para la realización de una mamografía de tamizaje cada 2 años proporciona mejor equilibrio entre los beneficios y los daños. (IARC, 2016) El cribado cada año desde los 50 años a 69 años logró una reducción media del 16% de muertes por cáncer de mama en comparación con la ausencia de cribado. La detección cada dos años a los 40 años frente a los 50 años redujo la mortalidad en un 3% adicional, pero consumió más recursos y produjo más resultados falsos positivos. (Stewart et al., 2014)

3.5.2 MAMOGRAFÍA

La mamografía se ha constituido desde hace muchos años como el método más preciso y útil para diagnosticar enfermedades de la glándula mamaria, antes de que sean evidentes en el examen físico. La evaluación de la mama mediante imágenes radiográficas, tanto para tamizaje como para diagnóstico, está bien establecida en la actualidad.

Debido a que existe preocupación acerca de que la exposición a los rayos X, podría causar alguna alteración en el tejido mamario normal y que se desarrolle un proceso maligno, es conveniente balancear los posibles efectos beneficiosos contra los indeseables. Sin embargo, las mujeres de 35 años o mayores deben ser sometidas a una o más mamografías, en presencia de factores de riesgo, y las mujeres mayores de 50 años deben ser examinadas anualmente. (Bleyer & Welch, 2012)

Un equipo moderno de mamografía utiliza dosis bajas de radiación, las que son utilizadas para la toma superior y laterales obtenidas normalmente para un examen de detección. El examen de detección mamográfico es bastante preciso, con un índice de error inferior al 10 %. Se considera que aproximadamente el 45 % de los procesos malignos se detectan por mamografía; y el 55 % se descubren por la palpación durante examen físico, pero de estos solo son positivos el 10 %. Sin embargo no podemos olvidar que al ser un examen de imagen realizado por un técnico, es operador dependiente, por lo cual podría existir variación de criterios entre uno u otro operador. Por lo tanto, un examen completo de la mama como se mencionó anteriormente requiere palpación; mamografía y biopsia, si alguno de estos exámenes es positivo. Antes de realizar una biopsia es imprescindible la mamografía, con lo cual se aumenta la precisión diagnóstica y descarta la posibilidad de otra enfermedad en el mismo seno o en el del otro lado.

La mamografía de detección está indicada en mujeres de 40 años; un examen cada uno o dos años en las mujeres entre 40 y 50 años; y un examen anual para las mayores de 50 años.

3.5.2.1 CLASIFICACIÓN BIRADS

El Colegio Americano de Radiología (ACR) desarrolló un sistema, el Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®), el cual se basa en la utilización de un lenguaje estandarizado y amplio, que facilita la realización e interpretación de los informes radiológicos por todos los profesionales de salud. (ACR A. C., 1998)

Se trata de un sistema que se ha actualizado en cinco ediciones (1993, 1996, 1998, 2003 y 2013). Las cuatro primeras ediciones se basan en la categorización de lesiones mamarias mediante estudio de mamografía y ecografía. La edición 2003 agrega la categoría BI-RADS® VI, y subdivide al grupo IV en tres subgrupos (IVA, IVB y IVC). (ACR A. C., 2003) La última edición 2013 establece algunas modificaciones en el léxico a utilizar, incluye algunos aspectos técnicos como por ejemplo la elastografía y doppler color en el valoración del BI-RADS® ecográfico, y se publica además el BI-RADS® en Resonancia Magnética. (ACR A. C., 2013)

Así el sistema BI- RADS®, se crea con el fin de lograr un lenguaje universal, uniforme, definido y comprensible que permita categorizar las lesiones de acuerdo al grado de sospecha de cáncer y establecer la conducta a seguir. (Kerlikowske et al., 1998)

Tabla 1:

Sistema BIRADS para categorización de mamografías

CATEGORIA		RECOMENDACIONES
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad	Se requiere evaluación con imágenes mamográficas adicionales u otros estudios ultrasonido y resonancia

		magnética, así como la comparación con estudios previos.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar	Mamografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos	Mamografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por dos o tres años.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4a - Baja sospecha de malignidad 4b - Sospecha intermedia de malignidad 4c - Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos Requiere biopsia.	Requiere biopsia.
5	Clásicamente Maligno	Requiere biopsia.
6	Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

Fuente: colegio Americano de Radiología 2003; el reporte mamográfico debe realizarse con sistema BIRADS e incluir patrón mamario y densidad así como las recomendaciones.

3.5.3 ULTRASONIDO (US) MAMARIO.

Constituye una valiosa herramienta complementaria de la mamografía diagnóstica, sin embargo no es útil como método de tamizaje para cáncer. Se requieren equipos de alta resolución, así como experiencia y conocimiento de la anatomía de la glándula mamaria y su evaluación por ecografía por parte del técnico que la vaya a realizar.

El ultrasonido debe realizarse con transductor lineal de alta frecuencia, mayor de 7.5 MHz, banda ancha y zona focal variable.

Indicaciones de ultrasonido mamario:

- Pacientes menores de 35 años con signos o síntomas de patología mamaria (dolor, nódulo palpable, secreción por el pezón, retracción de la piel o el pezón, enrojecimiento de la piel, etc.).
- Mujeres menores de 35 años y aquellas con sospecha de cáncer que cursen con embarazo o lactancia.
- Mama densa por mamografía (Birads 0).
- Caracterización de una tumoración visible en la mamografía útil para la determinación de su naturaleza, sólida o líquida.
- Implantes mamarios y sus complicaciones.
- Valoración de lesiones palpables no visibles en la mastografía.
- Procesos infecciosos (mastitis, abscesos, etc.) y su seguimiento.
- Guía para realización de procedimientos invasivos.

Recientemente se ha incorporado al ultrasonido la elastografía, la cual es una técnica que evalúa la consistencia o dureza de los tejidos. Su aplicación clínica fundamental se centra en las lesiones BIRADS 3 (probablemente benignas), en las que esta modalidad puede detectar aquellas que se beneficiarán de una biopsia por sus características elastográficas.

DOPPLER COLOR.

Otra herramienta del ultrasonido mamario que permite evaluar los trayectos vasculares, así como medir las velocidades y los índices de resistencia; tiene una utilidad notable en el sistema circulatorio, pero limitada en la valoración de lesiones mamarias. El ultrasonido de alta calidad exige excelente resolución con transductores lineales no sectoriales, de al menos 7.5 MHz (el rango ideal es de 12 a 18 MHz), multifrecuencia.

3.5.4 RESONANCIA MAGNÉTICA (RM).

Otro método de imagen complementario de la mamografía y el ultrasonido mamario, que no utiliza radiación ionizante y proporciona información morfológica y funcional, a través de la inyección endovenosa de una sustancia paramagnética (gadolinio). Para la obtención de las imágenes se manejan múltiples secuencias y curvas de perfusión, así como espectroscopia que permite la cuantificación de colina, un marcador tisular de proliferación celular, lo cual ha demostrado mejorar la sensibilidad. La curva tipo IA es de lento ascenso y representa patología benigna; la curva IB es una variante de la anterior pero puede haber lesiones malignas en un 16%. La curva II o en meseta es de tipo indeterminado y se relaciona en más de la mitad de los casos con neoplasias malignas. La curva tipo III tiene rápido ascenso y lavado inmediato; está presente en la mayoría de los cánceres mamarios. La sensibilidad de este método oscila entre 85% y 100% y la especificidad entre 47% y 67%. La RM tiene mayor número de falsos negativos en tumores menores de 3 mm, así como en el carcinoma in situ y en el lobulillar, por lo que es fundamental la integración de las características morfológicas y funcionales para un diagnóstico certero, aunadas a los hallazgos de la mastografía y el ultrasonido; la conclusión debe efectuarse con el sistema BIRADS.

Indicaciones de la resonancia magnética contrastada.

- Etapificación tumoral: Evaluación de multifocalidad, multicentricidad, bilateralidad y axila.
- Valoración de márgenes después de la escisión de un tumor primario, recurrencia local, respuesta al tratamiento, búsqueda de primario oculto con metástasis axilares, embarazo y sospecha de cáncer mamario, tamizaje en paciente con alto riesgo y mama densa, alternando con mamografía y el ultrasonido.
- La RM no contrastada está indicada en la valoración de la integridad de los implantes mamarios, particularmente con sospecha de ruptura intracapsular u otras complicaciones.

3.5.5 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET CT).

Es un estudio que combina tomografía computada (CT) con medicina nuclear (PET) en una misma imagen y permite en forma simultánea un estudio no sólo morfológico sino también funcional (metabólico) para la localización exacta de metástasis, previa inyección endovenosa de un radiotrazador, generalmente glucosa (18F-fluorodesoxiglucosa, FDG). La PET/CT está indicada para la etapificación axilar, detección de recurrencia locorregional y metástasis a distancia, evaluación de respuesta a la terapia y seguimiento de pacientes con cáncer. Su alto costo la hace poco asequible para uso sistemático. En las nuevas herramientas diagnósticas para el cáncer de mama se incluye a la mastografía por emisión de positrones (PEM por sus siglas en inglés), estudio de medicina nuclear de reciente introducción, en el cual también se inyecta por vía endovenosa un radiotrazador y se adquieren imágenes mamarias en las que es posible observar lesiones identificadas en otras modalidades diagnósticas y valorar su metabolismo; tiene una alta resolución espacial, lo que permite el diagnóstico de lesiones menores de 2.0 mm de diámetro. Su principal utilidad es en la etapificación del cáncer mamario, valoración de multifocalidad, multicentricidad y mama contralateral, así como axila; evaluar respuesta a quimioterapia neoadyuvante, reetapificación; pacientes con mama densa, BRCA positivo, implantes mamarios y sospecha de carcinoma, lesión palpable oculta por imagen. Tiene la posibilidad de efectuar biopsias guiadas en aquellas lesiones visibles sólo a través de este método,

4 METODOLOGÍA

4.1 Muestra

En el presente estudio se incluyeron todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, atendidas en el servicio de Mastología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (100% pacientes), con un seguimiento de 2 años. Se calcula una muestra de población finita con los siguientes parametros:

z= 1.96 para un intervalo de confianza del 95%	1,96
p= prevalencia de la patología	0,5
e= precisión propuesta 0.05	0,07
N	500

Fuente y elaboración : Briceño, Navarrete 2018

Obteniendo un número muestral mínimo de 76 pacientes.

4.2 Criterios de inclusión

- Pacientes de sexo femenino, de 42 a 49 años con mamografías consecutivas durante tres años atendidas en el servicio de Mastología del HEE
- Primera mamografía caracterizada BIRADS 1 o 2.

- Ausencia de antecedentes de patología mamaria benigna o cáncer de mama.

4.3 Criterios de exclusión

- Edad mayor a 50 o menor a 42 años a la primera mamografía.
- Antecedentes de cáncer de mama familiar
- Primera mamografía categorizada BIRADS 3,4, 5 o 6
- Antecedentes de lesiones mamarias previas.

4.4 Tipo de estudio

Se desarrolló un estudio descriptivo de corte transversal para conocer las características y utilidad de la mamografía, en pacientes atendidas en el servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo, con edades entre los 42 a 49 años cuya primera mamografía tuvo un resultado BIRADS 1 y 2, en el periodo comprendido entre enero del 2013 a diciembre del 2015.

4.5 Plan de análisis de datos

Se revisaron las historias clínicas y el archivo de imagen con la finalidad de levantar los datos, mismos que se ingresaron en una hoja de cálculo tipo Excel, asignando códigos a cada caso para mantener la confidencialidad de las historias clínicas revisadas. Para el análisis se utilizó el sistema estadístico SPSS versión 23. Se realizó análisis descriptivo (frecuencias, diferencias de medias y proporciones). Adicionalmente se efectuó un análisis multivariado con el uso de pruebas

paramétricas (χ^2 para un grado de libertad) y no paramétricas (test de Mc Nemar) para las variaciones anuales de los resultados de la mamografía.

4.6 Operacionalización de variables

Tabla 2:

Operacionalización de variables

VARIABLES	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad	Años	Promedio	Numérica
Estado Civil	Estado civil reconocido a la fecha	Soltero Casado Divorciado Unión libre Viudo	Proporción	Catégorica
Ocupación	Ocupación laboral o similar del paciente.	Listado de ocupación	Proporción	Catégorica
Paridad	Clasificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos y de nacidos muertos con más de 28 semanas de gestación. Habitualmente, la	Número de embarazos	Promedio	numérica

	paridad se designa con el número total de embarazos			
Uso de anticonceptivos orales	Uso de anticonceptivos orales hormonales.	Si No	Proporción	Categórica
Tiempo de uso de anticonceptivos orales	Tiempo en meses de uso continuo de anticoncepción oral	Tiempo en meses	Promedio	Numérica
Menarquia	Día en el cual se produce el primer episodio de sangrado vaginal de origen menstrual, o primera hemorragia menstrual de la mujer	Edad de inicio de la menstruación	Proporción	Categórica
IMC	El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre la masa y la talla de un	Valor del IMC	Promedio	Numérica

	individuo, donde la masa se expresa en kilogramos y la estatura en metros al cuadrado			
Bi Rads Tiempo 0	<p>Clasificación de los hallazgos de la mamografía para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico, • Categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha, • Asignar una recomendación sobre la actitud 	<ul style="list-style-type: none"> • BI-RADS 0: Evaluación adicional • BI-RADS 1: Negativa • BI-RADS 2: Benigna 	Proporción	Catégorica

	<p>a tomar en cada caso.</p> <p>Medido en el inicio</p>			
<p>Bi Rads Tiempo</p> <p>1</p>	<p>Clasificación de los hallazgos de la mamografía para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico, • Categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha, 	<ul style="list-style-type: none"> • BI-RADS 0: Evaluación adicional • BI-RADS 1: Negativa • BI-RADS 2: Benigna • BI-RADS 3: Probablemente benigna • BI-RADS 4: Anormalidad sospechosa • BI-RADS 5: Altamente 	Proporción	Catagórica

	<ul style="list-style-type: none"> Asignar una recomendación sobre la actitud a tomar en cada caso. <p>Medido en el control inicial</p>	<p>sugestiva de malignidad</p> <ul style="list-style-type: none"> BI-RADS 6: Malignidad conocida 		
Bi Rads Tiempo 2	<p>Clasificación de los hallazgos de la mamografía para:</p> <ul style="list-style-type: none"> Estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico, Categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha, 	<ul style="list-style-type: none"> BI-RADS 0: Evaluación adicional BI-RADS 1: Negativa BI-RADS 2: Benigna BI-RADS 3: Probablemente benigna BI-RADS 4: Anormalidad sospechosa 	Proporción	Catagórica

	<ul style="list-style-type: none"> • Asignar una recomendación sobre la actitud a tomar en cada caso. <p>Medido en el Segundo control</p>	<ul style="list-style-type: none"> • BI-RADS 5: Altamente sugestiva de malignidad • BI-RADS 6: Malignidad conocida 		
--	--	--	--	--

Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “ Utilidad del screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015.”

5 RESULTADOS

5.1 Análisis descriptivo de la población estudiada

Se analizaron 9000 registros de la base de datos de Clínica de Mamas del Hospital Eugenio Espejo, de las cuales 269 cumplieron los criterios de inclusión, por lo que fueron tomadas en cuenta para el presente estudio. Se trata de pacientes de sexo femenino, de 42 a 49 años (Tabla 3) con mamografías consecutivas durante tres años atendidas en el servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo, la edad promedio de las pacientes incluidas es de 46 años, y en un 71 % con estado civil casadas, (Gráfico 2), 36 % presentaron instrucción primaria y 56 % instrucción secundaria (Gráfico 3).

Tabla 3:

Edad de las pacientes del estudio

N	Válido	269
Media		46,80
Moda		45,00
Desv Std		3,93
Mínimo		42,00
Máximo		59,00
Percentiles	50 (Mediana)	46

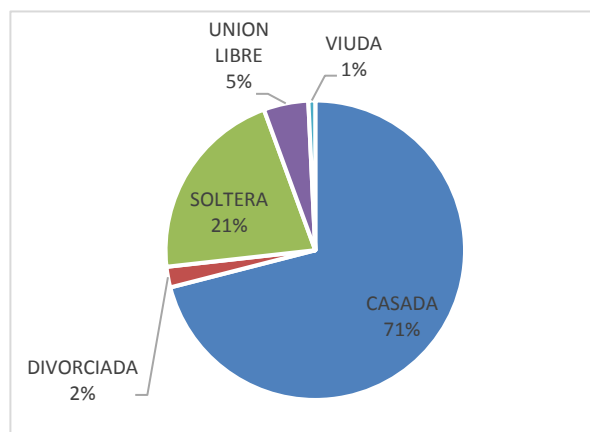
Promedio de edad de las pacientes incluidas en el estudio
Fuente y elaboración; Briceño y Navarrete 2018

De las 9000 pacientes, 1240 se encuentran entre los 42 a 49 años (13,7%). De estas, sólo 269 tenían seguimiento anual (21,6%) y el restante 78,4% no continuo con el seguimiento mamográfico anual.

De acuerdo al Tarifario Nacional de Prestaciones para el Sistema Nacional de Salud del año 2016, la mamografía bilateral tiene un costo de \$11,54, si multiplicamos este valor por el número de pacientes que dejaron de realizarse el seguimiento (972), tenemos un valor de \$11.246,04 anual, parte del presupuesto del hospital de tercer nivel donde se realiza este estudio.

Gráfico 2:

Estado Civil

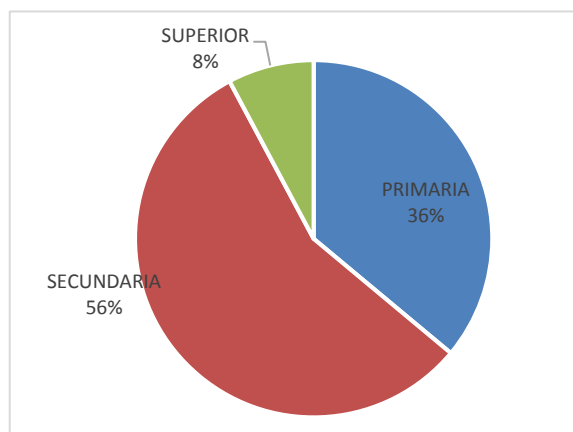


Estado civil de las pacientes incluidas en el estudio

Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. Col; "Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015. "

Gráfico 3:

Instrucción



Nivel de instrucción de las pacientes estudiadas

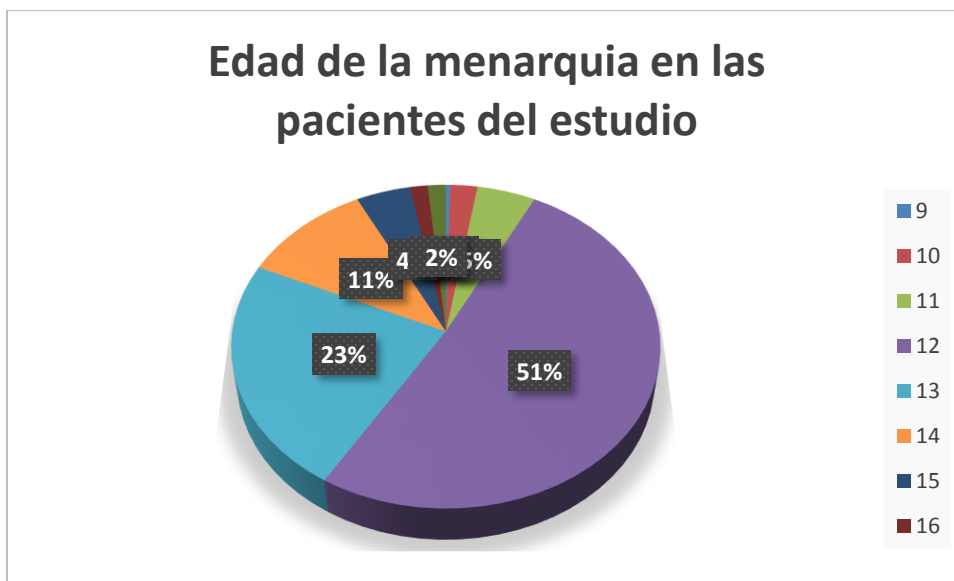
Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F. y. col; " Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015."

5.2 Variables relacionadas con aspectos que inciden con alteraciones mamarias

La menarca ocurrió en una edad promedio de 12 años y en el 35% de las mujeres que están en menopausia, la edad de inicio de la misma fue 47 años, el 53% de las pacientes utilizó Anticonceptivos Orales (ACO) y de éstas, el 23% lo hizo por un periodo mayor de 1 año. Solo se encontró un 3% de pacientes nulíparas.

Gráfico 4:

Edad de la menarquia en las pacientes del estudio



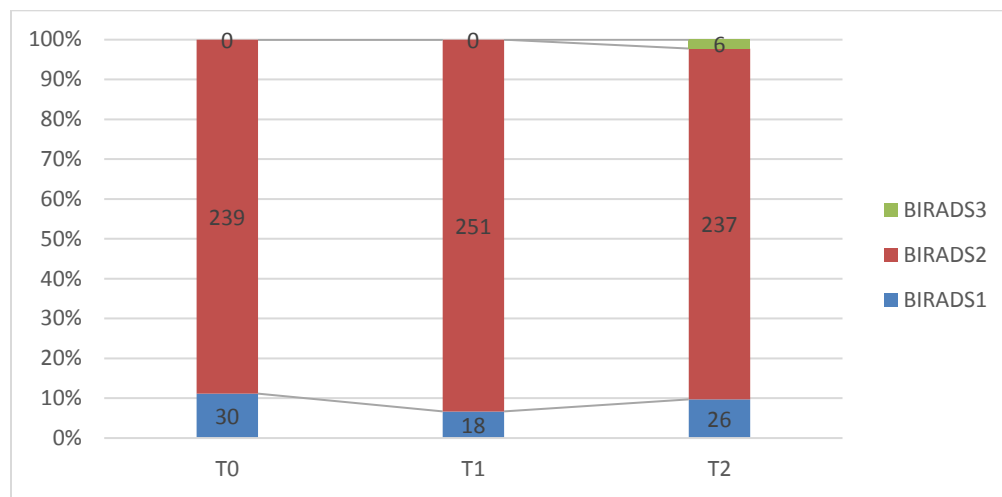
Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “ Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015.”

5.3 Descripción de los hallazgos de BIRAD por años

La clasificación radiológica de las mamografías fue uniforme en los 3 momentos de medición, excepto en el tiempo 2, en el cual se observa una incidencia de 2% de BIRADs 3.

Gráfico 5:

Evolución de BIRADs por años



Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “ Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el período de Enero del 2013 a diciembre del 2015.”

Tabla 4

Tipos de cambios de BIRADs por periodo

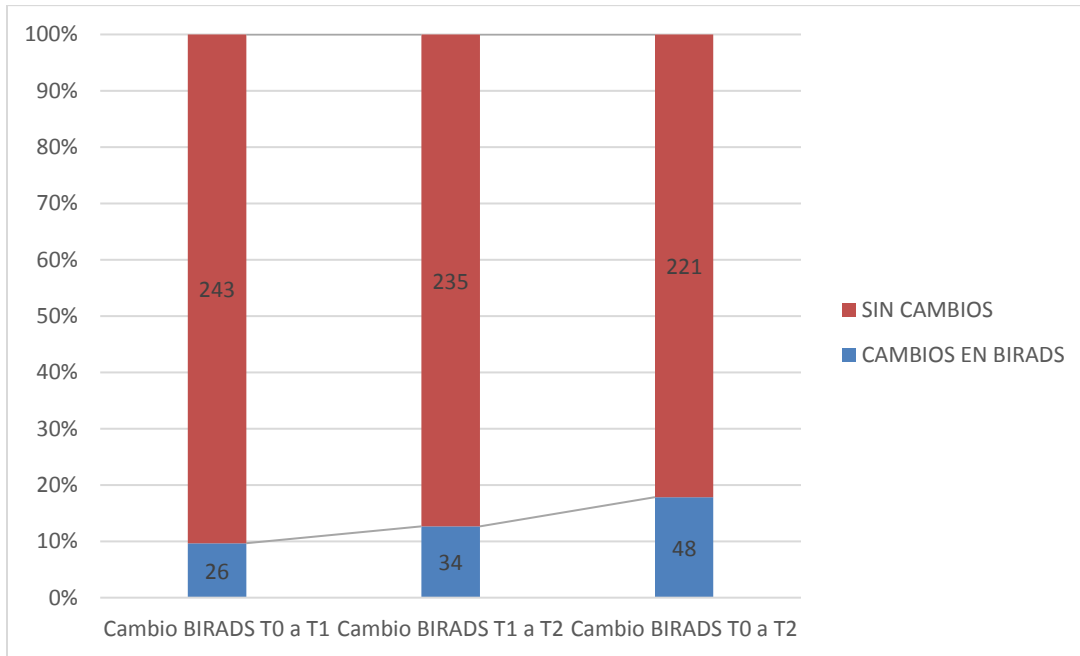
	T0		T1		T2	
BIRADS1	30	11%	18	7%	26	10%
BIRADS2	239	89%	251	93%	237	88%
BIRADS3	0	0%	0	0%	6	2%

Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “ Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015.”

5.4 *Análisis de relación de cambios de BIRADS anuales*

Se analizaron los cambios del BIRADS en los tiempos de medición, los cambios de T0 a T1 y de T1 a T2, son cercanos entre si 10 y 13% respectivamente, pero cuando analizamos los cambios desde el T0 al T2, suben a 18%.

Gráfico 6: Cambios en BIRADS a través de los años de medición



Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “ Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015.”

Tabla 5

Análisis de significancia de los cambios radiológicos de T0 a T1

	Cambio BIRADS T0 a T1		Cambio BIRADS T1 a T2		Cambio BIRADS T0 a T2	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
CAMBIOS EN BIRADS	26	10%	34	13%	48	18%
SIN CAMBIOS	243	90%	235	87%	221	82%

Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “ Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015.”

Cuando analizamos el tipo de cambio radiológico, encontramos que existe un porcentaje de decremento (hacia un BIRADS menor) que resultó variable en los 3 periodos de medición, el incremento de BIRADS 1 a 2, fue mucho mas frecuente en el primer periodo de medición y la aparición de BIRADS 3 se da en una frecuencia de 13% en un año y de 18% en 2 años.

Tabla 6:

Tipos de cambios de BIRADs por periodo.

	Cambio BIRADS T0 a T1		Cambio BIRADS T1 a T2		Cambio BIRADS T0 a T2	
	DECREMENTO 2 A 1	7	27%	18	53%	19
INCREMENTO 1 A 2	19	73%	10	29%	23	48%
INCREMENTO 2 A 3	0	0%	6	18%	6	13%
Total	26	100%	34	100%	48	100%

Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “ Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015.”

Para medir la significancia de los cambios, recurrimos al test de Mc Nemar, en el periodo T0 a T1, de los 30 pacientes BIRADS 1, 19 cambiaron a BIRADS 2, no se encontraron casos de BIRADs 3. Este hallazgo es significativo con una $p= 0,029$

Tabla 7:

Análisis de significancia de los cambios radiológicos de T0 a T1

		Tiempo 1		Total
		BIRADS1	BIRADS2	
Tiempo 0	BIRADS1	11	19	30
	BIRADS2	7	232	239
Total		18	251	269

Prueba de McNemar	$p=0,029$
-------------------	-----------

Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “ Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el período de enero del 2013 a diciembre del 2015.”

Los cambios del T1 al T2, no fueron significativos.

Tabla 8: Análisis de significancia de los cambios radiológicos de T1 a T2

		BIRADSTIEMPO2 ok		Total
		BIRADS1	BIRADS2-3	
BIRADSTIEMPO1 ok	BIRADS1	8	10	18
	BIRADS2-3	18	233	251
Total		26	243	269

Fuente: información tomada del estudio: Briceño B. - Navarrete F y. col; “Utilidad del Screening mamográfico anual vs bianual en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía Birads 1 - 2, que acudieron al servicio de Mastología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015.”

Prueba de McNemar	0,185
-------------------	-------

5.5 *Análisis multivarial del cambio de BIRADS con características poblacionales*

Se realizó un cruce de variables para determinar la relación de las mismas con el efecto final de cambios radiológicos (cambios desde t0 a t2), no encontramos ninguna relación significativa.

Tabla 9: Análisis multivarial respecto de cambios radiológicos de t0 a t2

	Chi-cuadrado de Pearson	p	OR	Inferior	Superior
UTILIZACIÓN DE ACO	0,05	0,82	1,10	0,50	2,38
USO DE ACO, MAS DE UN AÑO	1,12	0,57	0,45	0,09	2,00
LACTANCIA > 6 MESES	1,39	0,24	0,89	0,85	0,93
GRAN MULTÍPARA	0,16	0,69	0,80	0,26	2,42
MENOPAUSIA	0,22	0,64	0,82	0,36	1,88

6 DISCUSIÓN

En los últimos años se ha producido un incremento significativo en el diagnóstico de la patología mamaria, y esto a su vez ha permitido la detección temprana de cáncer mamario; sin embargo, sabemos que los métodos de screening siguen siendo insuficientes en ciertas poblaciones. Podemos ver que los países desarrollados cada día presentan un diagnóstico más oportuno, mientras que en países en vías de desarrollo como el nuestro, no se disponen de políticas de salud eficientes, encaminadas a disminuir la morbilidad ocasionada por la patología mamaria y el cáncer de mama, específicamente. (Copeland, 2007; Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva, 2002; Pandya & Moore, 2011). En nuestro país 38 de cada 100.000 mujeres son diagnosticadas con esta enfermedad cada año y casi la mitad de ellas en etapas avanzadas de la enfermedad (Campero et al., 2014), lo cual disminuye las posibilidades de curación y supervivencia, esto debido a la falta de protocolización y normatización en cuanto al tamizaje de cáncer de mama.

La mamografía constituye la herramienta básica en el screening de cáncer de mama, y es el único método que ha demostrado un impacto significativo en la disminución de la mortalidad por esta enfermedad (Stewart et al., 2014). Los estudios disponibles, muestran una disminución de por lo menos 30%, y ha quedado clara toda polémica respecto al supuesto poco o nulo beneficio de la mamografía como método de screening (Puliti et al., 2012). Así mismo, ya existe consenso que la edad de inicio de éste, debe ser a los 40 años, y es esperable que la real magnitud del impacto de esta medida, muestre a más largo plazo, ser aún mayor respecto a las cifras que hoy conocemos. Diferentes estudios han evaluado la efectividad de la mamografía en Estados Unidos, Suecia, Inglaterra y Canadá, se han reclutado más de medio millón de mujeres, a las que se realizó un seguimiento de más de 20 años. En estos estudios las mujeres fueron divididas al azar en aquellas que se les ofreció el screening y otro grupo a las que no, la evidencia obtenida de los meta análisis

concluyeron que la mamografía de screening disminuye la mortalidad en un 24% comparado con las que no se realizan. (IARC, 2016).

Como es sabido, la OMS en su informe del 2014 sugiere el inicio de tamizaje para detección de cáncer de mama a partir de los 40 años en mujeres asintomáticas y sin factores de riesgo, pero más temprano en aquellas con antecedentes familiares del mismo, en cuyo caso el tamizaje se inicia 10 años antes de la edad del diagnóstico patológico familiar. Así mismo, recomienda la realización anual de una mamografía a partir de esta edad. Sin embargo, en nuestro medio no se logra cumplir por varias situaciones, destacándose la falta de accesibilidad a servicios de salud, esto queda en evidencia claramente en el presente estudio, ya que de 9000 pacientes que constan en la base de datos de la Clínica de mama, 1240 que equivalen al 13% correspondían al grupo etario de estudio, y de ellas solo 269 es decir el 21,6% se realizó un chequeo rutinario anual, de ello podemos concluir que el 78,4 % no continuó con el screening o fueron pacientes que simplemente se perdieron, aumentando la posibilidad de no realizar un diagnóstico temprano y oportuno, pero sobre todo muestra la poca adherencia de las pacientes a un examen de rutina que podría salvar la vida de muchas mujeres, observamos aún ineficacias e ineficiencias en los servicios de salud que no logran cumplir las recomendaciones y acercar los servicios de salud a la población. Sin embargo, esta falta de adherencia podría deberse a que el Hospital Eugenio Espejo es una Unidad de tercer nivel, siendo por un lado muy difícil acceder a una atención por consulta externa por la alta demanda de pacientes y por otro lado, al tratarse de un Hospital de especialidades se restringe la atención a las pacientes con patología mamaria benigna y con mamografías Birads 1 o 2, canalizándolas a centros de primer o segundo nivel. Las interrogantes se plantean y sin duda abren un nuevo abanico de posibles estudios que nos ayuden a determinar las causas de la alta pérdida en el seguimiento de las pacientes, así como nos plantea la necesidad imperiosa de

establecer políticas de salud claras que garanticen la protocolización del screening de cáncer mamario.

Al revisar la bibliografía existente sobre la mamografía y sus uso diagnóstico para cáncer de mama, nos encontramos con mucha controversia , escuelas a favor y en contra de su realización anual, aquellas a favor sostienen que su uso ha reducido significativamente la muerte por patología mamaria, mientras las que se encuentran en contra resaltan los efectos secundarios de la radiación, así como el alto número de mujeres necesarias a estudiar para diagnosticar un caso de cáncer de mama, (IMSS2009) estudios demuestran un número tan alto como 257 mujeres para diagnosticar un caso de cancer . Actualmente, las discusiones científicas y los estudios a nivel mundial, centran su atención en la periodicidad adecuada de la mamografía de tamizaje de acuerdo a la edad. El presente estudio servirá de base para sugerir una guía de tamizaje para aquellas pacientes sin factores de riesgo en edad entre 42 a 49 años, ya que muchas nuevas escuelas como la Sociedad Canadiense de Cancer, la Sociedad Española de senologia y el departamento de manejo de cáncer Chileno, para citar algunas, mencionan la posibilidad de aumentar la periodicidad a una mamografía cada dos años y con ello disminuir la radiación innecesaria a una mama aparentemente sana, lo que se confirma en este trabajo de investigación.

Los resultados de este estudio demuestran que para esta población no es necesaria una segunda mamografía anual ya que luego de un resultado negativo en la primera mamografía se puede hacer el control bianual, así vemos que de las 269 pacientes estudiadas, en ninguna de sus mamografías subsecuentes se observó un cambio significativo, encontrando que del T0 al T1 de análisis, el porcentaje de variación fue 10 %, con un incremento del mismo al 18 % si analizamos la variación del T0 al T2, variación que no es estadísticamente significativa y tomando en consideración que

el cambio que se produjo del T0 al T1 fue de BIRADS 1 a BIRADS 2 (63 %), es decir, de bajo riesgo para cáncer de mama.

Estos hallazgos son de vital importancia en un país como el nuestro en vías de desarrollo en busca de reducir costos y efectos secundarios de los métodos de tamizaje, sin que esto afecte la tasa de detección y por ende diagnóstico de una patología tan importante y despiadada como es el cáncer de mama. Por otro lado cabe mencionar al autoexamen mamario como un método diagnóstico ampliamente utilizado en la actualidad en campañas multitudinarias en varias ciudades del país y del mundo, sin embargo no cuenta con estudios que avalen su eficacia, según datos de un estudio amplio realizado en China y Rusia en el 2008 no tiene un efecto beneficioso para la detección temprana de cáncer de mama, encontrándose en su lugar un incremento en el número de biopsias y falsos positivos, sin embargo los estudios disponibles aún son insuficientes para apoyar o contraindicar esta técnica sola para la detección temprana del cáncer de mama.

6.1 CONCLUSIONES.

- De las pacientes pertenecientes a la base de datos de la clínica de mama del Hospital Eugenio Espejo (9000), solamente un 24,2 % se realizó un seguimiento anual por imagen, de acuerdo a las recomendaciones establecidas actualmente por la OMS.
- 1 de cada 4 pacientes que se realizaron una primera mamografía de tamizaje, no regresaron a una segunda mamografía, este dato es muy importante por que, por un lado, podría explicar pérdida de pacientes, pero se relaciona también con el hecho de que el Hospital Eugenio Espejo es una entidad de salud catalogada como de tercer nivel, en donde las pacientes con mamografía categorizada BIRADS 1 o 2 son contrarreferidas a establecimientos de salud de niveles 1 y 2.
- De las 269 pacientes estudiadas, 6 (2,23 %) presentaron una variación mamográfica de BIRADS 1-2 hacia un BIRADS 3, considerado que esto no es sugerente de malignidad, sino mas bien indicativo de un seguimiento semestral, pudiendo ser recategorizado posteriormente hacia un BIRADS netamente benigno. Hallazgo que no fue estadísticamente significativo de acuerdo al análisis efectuado.
- De las 6 pacientes mencionadas, dos fueron usuarias de Anticonceptivos Orales por menos de un año, en ninguna de las 6 se apreció algún factor de riesgo para cáncer de mama de los analizados en el presente estudio (menarquia temprana, menopausia tardía, ausencia de lactancia, nuliparidad.)
- La menarquia temprana y el uso de ACO , no representan una variable de impacto en el cambio de BIRADS.
- No es necesario realizar una mamografía de tamizaje anual en pacientes de 42 a 49 años sin factores de riesgo para cáncer de mama cuya primera mamografía haya sido categorizada como BIRADS 1 o 2 .

- Realizar una mamografía de tamizaje cada 2 años no afecta el BIRADS final al segundo año.
- La realización de una mamografía de tamizaje cada dos años, disminuye los riesgos de acumulación de radiación, a quien se atribuye un incremento en el cáncer de mama y cáncer de tiroides.
- Una mamografía bianual representa un ahorro de por lo menos el 50% para el sistema de salud, obteniendo un impacto económico importante, sin perjudicar el tamizaje. (24)

6.2 RECOMENDACIONES.

1. Reconocemos a la mamografía como el único método de cribado, válido, eficaz y seguro para el diagnóstico precoz y oportuno para cáncer de mama, la evidencia es actualmente contundente en cuanto a su utilidad, y se debe realizar de manera rutinaria.
2. Invitamos a la comunidad científica, a las autoridades sanitarias, conocer las limitaciones de la realización de campañas de autoexamen mamario, ya que la realización de las mismas no han demostrado ser efectivas.
3. Sugerimos al Ministerio de Salud incentivar la realización de más estudios sobre el inicio y la periodicidad del tamizaje mamográfico en otros hospitales de las principales ciudades del país para lograr un consenso y un protocolo nacional.
4. Con los datos obtenidos recomendamos a las autoridades sanitarias del país preconizar el seguimiento cada dos años en pacientes de 40 a 49 años, ya que no es necesaria la realización cada año.
5. Enfatizar a las autoridades de salud, a los directores de hospitales, y centros de salud, que el seguimiento de BIRADS 1 y 2 deben realizarse en centros de primer y segundo nivel; esta conducta disminuirá la aglomeración y saturación innecesaria en centros de tercer nivel como es el Hospital Eugenio Espejo.
6. Es necesario buscar nuevas y mejores alternativas que mejoren la adherencia de las mujeres a los métodos de tamizaje, con el fin de evitar que el nuevo intervalo propuesto se convierta en un factor más de desincentivo para la realización de los exámenes de tamizaje.

7 ANEXOS

ANEXO 1: Tabla de recolección de datos

HISTORIA CLINICA						
EDAD						
ESTADO CIVIL						
INSTRUCCION						
IMC						
USO DE ACO						
LACTANCIA MAYOR A 6 MESES						
EDAD DE MENARQUIA						
EDAD DE MENOPAUSIA						
BIRADS TIEMPO 0						
BIRADS TIEMPO 1						
BIRADS TIEMPO 2						

8 BIBLIOGRAFÍA.

- Anderson, B. O., Yip, C.-H., Smith, R. A., Shyyan, R., Sener, S. F., Eniu, A., ... Harford, J. (2008). Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. *Cancer*, *113*(8 Suppl), 2221-2243. <https://doi.org/10.1002/cncr.23844>
- Ardanuy, S. T. (2006). *Lesiones benignas de la mama y riesgo de cáncer de mama* (<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>). Universitat Autònoma de Barcelona. Recuperado a partir de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=5485>
- Asua Batarrita, J. (2005). Mamografía y detección precoz del cáncer de mama. *Revista Española de Salud Pública*, *79*(5), 517-520.
- Autier, P., Boniol, M., Smans, M., Sullivan, R., & Boyle, P. (2016). Observed and Predicted Risk of Breast Cancer Death in Randomized Trials on Breast Cancer Screening. *PLOS ONE*, *11*(4), e0154113. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154113>
- Baker, J. A., Kornguth, P. J., & Floyd, C. E. (1996). Breast imaging reporting and data system standardized mammography lexicon: observer variability in lesion description. *American Journal of Roentgenology*, *166*(4), 773-778. <https://doi.org/10.2214/ajr.166.4.8610547>
- Beral, V., & Million Women Study Collaborators. (2003). Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet (London, England)*, *362*(9382), 419-427.
- Bleyer, A., & Welch, H. G. (2012). Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence. *New England Journal of Medicine*, *367*(21), 1998-2005. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1206809>
- Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (1996). *Contraception*, *54*(3 Suppl), 1S-106S.

Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors: Epidemiology, Reproductive Factors, Endogenous Sex Hormones and Risk of Breast Cancer. (2017). Recuperado a partir de <https://emedicine.medscape.com/article/1697353-overview>

Breast Cancer Guidelines: Breast Cancer Screening, Pharmacologic Interventions for Breast Cancer Risk Reduction, Lymph Node Biopsy and Dissection. (2017). Recuperado a partir de <https://emedicine.medscape.com/article/2247407-overview>

Butler, P. (2017, enero 31). Mammography Accreditation and the New ACR Digital Mammography QC Manual [Text]. Recuperado 8 de noviembre de 2017, a partir de http://posterng.netkey.at/eurosafe/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/esi2017/ESI-0027

Campero, L., Atienzo, E. E., Marín, E., Vara-Salazar, E. de la, Pelcastre-Villafuerte, B., & González, G. (2014). Detección temprana de cáncer de mama y cervicouterino en localidades con concentración de población indígena en Morelos. *Salud Pública de México*, 56(5), 511-518.

Cárdenas-Sánchez, J., Bargalló-Rocha, E., Erazo Valle, A., Poitevin Chacón, A., Valero Castillo, V., & Pérez Sánchez, V. (s. f.). Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 2-55.

Cardoso, F., Costa, A., Senkus, E., Aapro, M., André, F., Barrios, C. H., ... Winer, E. (2017). 3rd ESO–ESMO international consensus guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *The Breast*, 31, 244-259. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.10.001>

Chen, A. (2011). PARP inhibitors: its role in treatment of cancer. *Chinese Journal of Cancer*, 30(7), 463-471. <https://doi.org/10.5732/cjc.011.10111>

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer

- and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet (London, England)*, 347(9017), 1713-1727.
- Copeland, E. M. (2007). *La mama: manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas*. Ed. Médica Panamericana.
- Córdoba, O., Bellet, M., Vidal, X., Cortés, J., Llurba, E., Rubio, I. T., & Xercavins, J. (2012). Pregnancy after treatment of breast cancer in young women does not adversely affect the prognosis. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 21(3), 272-275. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2011.10.001>
- Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A. D., Murray, C. J. L., Ezzati, M., & Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers). (2005). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet (London, England)*, 366(9499), 1784-1793. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67725-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67725-2)
- Easton, D. F., Ford, D., & Bishop, D. T. (1995). Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *American Journal of Human Genetics*, 56(1), 265-271.
- Engel, J. M., Stankowski-Drengler, T. J., Stankowski, R. V., Liang, H., Doi, S. A., & Onitilo, A. A. (2015). All-Cause Mortality Is Decreased in Women Undergoing Annual Mammography Before Breast Cancer Diagnosis. *American Journal of Roentgenology*, 204(4), 898-902. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12666>
- Farhat, G. N., Walker, R., Buist, D. S. M., Onega, T., & Kerlikowske, K. (2010). Changes in Invasive Breast Cancer and Ductal Carcinoma In Situ Rates in Relation to the Decline in Hormone Therapy Use. *Journal of Clinical Oncology*, 28(35), 5140-5146. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.5121>
- Gayther, S. A., Mangion, J., Russell, P., Seal, S., Barfoot, R., Ponder, B. A., ... Easton, D. (1997). Variation of risks of breast and ovarian cancer associated with different germline mutations of the BRCA2 gene. *Nature Genetics*, 15(1), 103-105. <https://doi.org/10.1038/ng0197-103>

- Ghoncheh, M., Pournamdar, Z., & Salehiniya, H. (2016). Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 17(S3), 43-46.
- GLOBOCAN. (s. f.). GLOBOCAN. Recuperado 8 de noviembre de 2017, a partir de http://globocan.iarc.fr/Pages/bar_sex_pop_sel.aspx
- González-Robledo, L. M., González-Robledo, M. C., Nigenda, G., & López-Carrillo, L. (2010). Acciones gubernamentales para la detección temprana del cáncer de mama en América Latina: Retos a futuro. *Salud Pública de México*, 52(6), 533-543.
- Gøtzsche, P. C., & Jørgensen, K. J. (2013). Screening for breast cancer with mammography. En *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001877.pub5>
- Guerra-Castañón, C. D., Ávalos-de la Tejera, M., González-Pérez, B., Salas-Flores, R., & Sosa-López, M. L. (2013). Frecuencia de factores de riesgo para cáncer de mama en una unidad de atención primaria. *Atención Familiar*, 20(3). Recuperado a partir de http://www.journals.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/40331
- Gur, D., Sumkin, J. H., Rockette, H. E., Ganott, M., Hakim, C., Hardesty, L., ... Wallace, L. (2004). Changes in Breast Cancer Detection and Mammography Recall Rates After the Introduction of a Computer-Aided Detection System. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 96(3), 185-190. <https://doi.org/10.1093/jnci/djh067>
- Gutiérrez-Salmerón, M., Chocarro-Calvo, A., García-Martínez, J. M., de la Vieja, A., & García-Jiménez, C. (2017). Bases epidemiológicas y mecanismos moleculares implicados en las asociaciones de obesidad y diabetes con cáncer. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 64(2), 109-117. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.10.005>

- Hadjiiski, L., Sahiner, B., Chan, H.-P., Petrick, N., Helvie, M. A., & Gurcan, M. (2001). Analysis of temporal changes of mammographic features: Computer-aided classification of malignant and benign breast masses. *Medical Physics*, 28(11), 2309-2317. <https://doi.org/10.1118/1.1412242>
- Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Calle, E. E., Heath, C. W., ... Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *British Journal of Cancer*, 87(11), 1234-1245. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600596>
- Hartmann, L. C., Sellers, T. A., Frost, M. H., Lingle, W. L., Degnim, A. C., Ghosh, K., ... Visscher, D. W. (2005). Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, 353(3), 229-237. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa044383>
- Health, C. for D. and R. (s. f.). Mammography Quality Standards Act and Program [WebContent]. Recuperado 8 de noviembre de 2017, a partir de <https://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/MammographyQualityStandardsActandProgram/>
- IARC. (2016). *Breast cancer screening IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies, Lyon, 11-18 November 2014*. Lyon: IARC, International Agency for Research on Cancer.
- IMSS. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA EN EL SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCION. GUIA DE PRACTICA CLINICA (2009). Recuperado a partir de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/232_IMSS_09_Ca_Mama_2oN/EyR_IMSS_232_09.pdf
- INEC. (2014). Estadísticas de Camas y Egresos Hospitalarios-Bases de Datos 2014. Recuperado 30 de julio de 2015, a partir de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas-de-camas-y-egresos-hospitalarios-bases-de-datos/>

- Jorge Guerrero. (2011). El rol de la mamografía en el diagnóstico del cáncer de mama, *1*(2). Recuperado a partir de <http://cdn2.hubspot.net/hubfs/2202832/produccion-cientifica/revista-carcinos-volumen-1-numero-2.pdf#page=32>
- Kamangar, F., Dores, G. M., & Anderson, W. F. (2006). Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *24*(14), 2137-2150. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.2308>
- Kerlikowske, K. (2016). Progress Toward Consensus on Breast Cancer Screening Guidelines and Reducing Screening Harms. *JAMA Internal Medicine*, *176*(4), 562. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.0225>
- Kerlikowske, K., Grady, D., Barclay, J., Ernster, V., Frankel, S. D., Ominsky, S. H., & Sickles, E. A. (1998). Variability and Accuracy in Mammographic Interpretation Using the American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *90*(23), 1801-1809. <https://doi.org/10.1093/jnci/90.23.1801>
- Key, T. J., Verkasalo, P. K., & Banks, E. (2001). Epidemiology of breast cancer. *The Lancet. Oncology*, *2*(3), 133-140. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(00\)00254-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(00)00254-0)
- Knaul, F. M., López Carrillo, L., Lazcano Ponce, E., Gómez Dantés, H., Romieu, I., & Torres, G. (2009). Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud. *Salud Pública de México*, *51*, s138-s140.
- Kriege, M., Brekelmans, C. T. M., Boetes, C., Besnard, P. E., Zonderland, H. M., Obdeijn, I. M., ... Klijn, J. G. M. (2004). Efficacy of MRI and Mammography for Breast-Cancer Screening in Women with a Familial or Genetic Predisposition. *New England Journal of Medicine*, *351*(5), 427-437. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031759>

- Kushi, L. H., Byers, T., Doyle, C., Bandera, E. V., McCullough, M., Gansler, T., ... Thun, M. J. (2006). American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 56(5), 254-281. <https://doi.org/10.3322/canjclin.56.5.254>
- Li, J., Chen, C., Gu, Y., Di, G., Wu, J., Liu, G., & Shao, Z. (2014). The Role of Mammographic Calcification in the Neoadjuvant Therapy of Breast Cancer Imaging Evaluation. *PLOS ONE*, 9(2), e88853. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088853>
- Lieberman, L., Abramson, A. F., Squires, F. B., Glassman, J. R., Morris, E. A., & Dershaw, D. D. (1998). The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *American Journal of Roentgenology*, 171(1), 35-40. <https://doi.org/10.2214/ajr.171.1.9648759>
- Macéa, J. R., & Fregnani, J. H. T. G. (2006). Anatomy of the Thoracic Wall, Axilla and Breast. *International Journal of Morphology*, 24(4), 691-704. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022006000500030>
- Madigan, M. P., Ziegler, R. G., Benichou, J., Byrne, C., & Hoover, R. N. (1995). Proportion of Breast Cancer Cases in the United States Explained by Well-Established Risk Factors. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 87(22), 1681-1685. <https://doi.org/10.1093/jnci/87.22.1681>
- Masuet, C., Séculi, E., Brugulat, P., & Tresserras, R. (2004). La práctica de la mamografía preventiva en Cataluña: un paso adelante. *Gaceta Sanitaria*, 18, 321-325. <https://doi.org/10.1590/S0213-91112004000400010>
- McPherson, K., Steel, C. M., & Dixon, J. M. (2000). Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ : British Medical Journal*, 321(7261), 624-628.
- Mexico. Secretaria de Salud. Direccion General de Salud Reproductiva. (2002). *Compendio de anatomia patologica de la glandula mamaria*. Cidade do Mexico, D.F: Mexico. Secretaria de Salud.

- Miller, A. B., Wall, C., Baines, C. J., Sun, P., To, T., & Narod, S. A. (2014). Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*, *348*, g366. <https://doi.org/10.1136/bmj.g366>
- Niederhuber, J. E., Armitage, J. O., Doroshow, J. H., Kastan, M. B., & Tepper, J. E. (2013). *Abeloff's Clinical Oncology E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Nunes Aguillar, V. L., Pace Bauab, S. de, Medicis Maranhão, Gil, A., & Vega, M. (2010). *Mama: diagnóstico por imagen*. Venezuela: Amolca.
- Pandya, S., & Moore, R. G. (2011). Breast Development and Anatomy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, *54*(1), 91. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e318207ffe9>
- Pérez, M. D. F., Betancourt, S. M. R., & Fernández, M. T. (2016). Factores de riesgo modificables en algunos tipos de cáncer. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, *41*(11). Recuperado a partir de <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/940>
- Pierce, J. P., Patterson, R. E., Senger, C. M., Flatt, S. W., Caan, B. J., Natarajan, L., ... Chen, W. Y. (2014). Lifetime cigarette smoking and breast cancer prognosis in the After Breast Cancer Pooling Project. *Journal of the National Cancer Institute*, *106*(1), djt359. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt359>
- Pinsky, R. W., & Helvie, M. A. (2015). Role of Screening Mammography in Early Detection/Outcome of Breast Cancer. En L. A. Newman & J. M. Bensenhaver (Eds.), *Ductal Carcinoma In Situ and Microinvasive/Borderline Breast Cancer* (pp. 13-26). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2035-8_2
- Puliti, D., Duffy, S. W., Miccinesi, G., de Koning, H., Lynge, E., Zappa, M., ... EUROSCREEN Working Group. (2012). Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *Journal of Medical Screening*, *19* Suppl 1, 42-56. <https://doi.org/10.1258/jms.2012.012082>

- Rakhra, S., Bethke, K., Strauss, J., Hayes, J. P., Hansen, N., Khan, S. A., ... Donnelly, E. D. (2017). Risk Factors Leading to Complications in Early-Stage Breast Cancer Following Breast-Conserving Surgery and Intraoperative Radiotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, 24(5), 1258-1261. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5679-0>
- Rauscher, G. H., Murphy, A. M., Orsi, J. M., Dupuy, D. M., Grabler, P. M., & Weldon, C. B. (2013). Beyond the Mammography Quality Standards Act: Measuring the Quality of Breast Cancer Screening Programs. *American Journal of Roentgenology*, 202(1), 145-151. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.10806>
- Reeves, G. K., Pirie, K., Green, J., Bull, D., Beral, V., & Million Women Study Collaborators. (2009). Reproductive factors and specific histological types of breast cancer: prospective study and meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 100(3), 538-544. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604853>
- Reichrath, J., & Reichrath, S. (2012). *Notch Signaling in Embryology and Cancer*. Springer Science & Business Media.
- Román, R., Sala, M., Salas, D., Ascunce, N., Zubizarreta, R., & Castells, X. (2012). Effect of protocol-related variables and women's characteristics on the cumulative false-positive risk in breast cancer screening. *Annals of Oncology*, 23(1), 104-111. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr032>
- Romero, M. G., & Garay, I. C. (2017). Años de Vida Potencialmente Perdidos por Cáncer de Mama. Hospital San Felipe de Tegucigalpa, Honduras, 2015. *Población y Desarrollo - Argonautas y caminantes*, 12(0), 67-78. <https://doi.org/10.5377/pdac.v12i0.3101>
- Ronco, Á. L., De Stéfani, E., Mendoza, B., Abbona, E., & Deneo-Pellegrini, H. (2016). Patrones dietarios y riesgo de cáncer de mama: un análisis factorial de alimentos y nutrientes. *Revista Médica del Uruguay*, 32(4), 242-253.

- Rosenberg, L., Zhang, Y., Coogan, P. F., Strom, B. L., & Palmer, J. R. (2009). A case-control study of oral contraceptive use and incident breast cancer. *American Journal of Epidemiology*, *169*(4), 473-479. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn360>
- Sánchez, M. D. (2015). *Modificaciones clínicas y epidemiológicas del cáncer de mama atendido en el Hospital Universitario de Puerto Real durante el periodo 1995-2006* (<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>). Universidad de Cádiz. Recuperado a partir de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=51327>
- Schmidt, M. E., Steindorf, K., Mutschelknauss, E., Slinger, T., Kropp, S., Obi, N., ... Chang-Claude, J. (2008). Physical activity and postmenopausal breast cancer: effect modification by breast cancer subtypes and effective periods in life. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *17*(12), 3402-3410. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0479>
- Smith, R. A., Andrews, K. S., Brooks, D., Fedewa, S. A., Manassaram-Baptiste, D., Saslow, D., ... Wender, R. C. (2017). Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *67*(2), 100-121. <https://doi.org/10.3322/caac.21392>
- SOLCA. (2010). Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010. Recuperado 27 de abril de 2017, a partir de https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia_de_cancer_en_quito_20
- Stewart, B. W., Wild, C., International Agency for Research on Cancer, & World Health Organization (Eds.). (2014). *World cancer report 2014*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- Tice, J. A., O'Meara, E. S., Weaver, D. L., Vachon, C., Ballard-Barbash, R., & Kerlikowske, K. (2013). Benign breast disease, mammographic breast density, and the risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, *105*(14), 1043-1049. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt124>

- Tossas-Milligan, K. Y., Irizarry, B., Murphy, A., & Rauscher, G. H. (2015). Abstract B79: Trends in mammography quality benchmarks met over time: Moving beyond the Mammography Quality Standards Act to address breast cancer disparities. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 24(10 Supplement), B79-B79. <https://doi.org/10.1158/1538-7755.DISP14-B79>
- Weischer, M., Bojesen, S. E., Ellervik, C., Tybjaerg-Hansen, A., & Nordestgaard, B. G. (2008). CHEK2*1100delC genotyping for clinical assessment of breast cancer risk: meta-analysis of 26,000 patient cases and 27,000 controls. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 26(4), 542-548. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.12.5922>
- Westhoff, C. L. (1999). Breast cancer risk: perception versus reality. *Contraception*, 59(1 Suppl), 25S-28S.
- WHO. (2007). *Cancer Control: Knowledge Into Action : WHO Guide for Effective Programmes*. World Health Organization.
- WHO. (2015). *GLOBOCAN 2012, ESTIMATED CANCER INCIDENCE, MORTALITY AND PREVALENCE WORLDWIDE IN 2012*. Recuperado a partir de http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx