



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE
MICHOACAN**

**“VALOR PREDICTIVO DE LA MASTOGRAFIA
EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE RADIOLOGIA E IMAGEN

TESIS QUE PRESENTA

DR. SERGIO CESAR DE LUNA

ASESORES DE TESIS

DR. JOSE PATRICIO MARTINEZ RIVERA
DR. JESUS ANGEL VILLAGRAN URIBE
DRA. MARIA SANDRA HUAPE ARREOLA

MORELIA, MICHOACAN OCTUBRE DEL 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSÉ CARLOS PINEDA MARQUEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MORELIA "DR. MIGUEL SILVA"

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

ASESORES DE TESIS

DR. JOSE PATRICIO MARTINEZ RIVERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DEL HOSPITAL
GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DR. JESUS ANGEL VILLAGRAN URIBE
JEFE DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DRA. MARIA SANDRA HUAPE ARREOLA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL
GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DR. SERGIO CESAR DE LUNA
TESISTA

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Actor y maestro de todas las cosas buenas de esta vida, por permitirme vivir esta aventura de la vida, y saberme dar las cosas en su oportuno momento y conocer esta fascinante ciencia médica de la radiología.

Aunque se y reconozco que muy pocas veces le sirvo como persona, como el desea y tantas muchas en las que le fallo, el que me ha permitido conocerle muy estrechamente y siempre tiene abierto su corazón de benignidad hacia un simple mortal como yo.

A mi familia por, su amor, ejemplo y su apoyo incondicional

A todas las personas que contribuyeron en mi enseñanza y formación profesional y a mis asesores de tesis el Dr. Jesús Ángel Villagran, Dr. Patricio Martínez Rivera, Dra.Sandra Huape y al Dr. Mario Cardiel por su asesoría en la estadística.

A Monserrat Salmeròn por su apoyo, comprensión y amor mostrado hacia mi persona.

Al archivo clínico del Centro Estatal de atención Oncológica, por su apoyo y cooperación disposición.

Todo lo puedo en Cristo Jesús que me fortalece: Filipenses 4:13

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	2
2.1. BIRADS categorización de hallazgos.....	3
2.2. Rango de correlación radiológica como medida de certeza en interpretación mamográfica en diagnóstico y escrutinio.....	4
2.3. Tabla 1. Categorización del BIRADS.....	6
2.4. Anatomía de la glándula mamaria.....	8
2.4.1. Figura no. 1 Anatomía de la glándula mamaria.....	8
2.5. Clasificación histopatológica de las lesiones malignas de la mama.....	9
2.6. Factores de riesgo asociados a cáncer de mama.....	10
2.7. Apariencia mamográfica del cáncer de mama.....	19
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
3.1. Objetivo.....	21
3.2. Objetivo General.....	21
3.3. Objetivos Específicos.....	21
3.4. Hipótesis.....	21
IV. JUSTIFICACIÓN	22
V. METODOLOGÍA	23
5.1. Material y métodos.....	23
5.2. Universo de estudio.....	23
5.3. Tamaño de la muestra.....	23

5.4	Diseño.....	23
5.5	Criterio de inclusión.....	23
5.6	Criterios de no inclusión.....	24
5.7	Procedimiento de captación de la información.....	24
5.8	Análisis Estadístico.....	25
5.8	Variables independientes.....	25
5.9	Variables dependientes.....	25
VI	RESULTADOS.....	26
6.1	Tabla No. 2 Resultados de categorías BIRADS en lesiones benignas y malignas en sus diferentes categorizaciones del BIRAS.....	26
6.2	Tabla No. 3 Hallazgos mamográficos encontrados y asociados a cancer mamario.....	27
6.4	Tabla No. 4 Variedades histológicas del carcinoma mamario.....	28
6.5	Tabla No. 5 Valor predictivo positivo y negativo, con sensibilidad y especificidad de la mastografía en las diferentes categorías BIRADS.....	29
6.6	Tabla No. 6 Frecuencia de carcinoma de acuerdo a la categoría BIRADS para diferentes lesiones mamográficas.....	30
6.7	Figura 2. Imagen de mastografía en proyecciones OML, CC y su correlación con el reporte histopatológico.....	31
6.8	Figura 3. Paciente de 56 años con mastografía CC, OML, y su reporte histopatológico de un carcinoma ductal infiltrante.....	31
6.8	Figura 4 Paciente de 39 años con proyecciones CC ,OML el reporte histopatológico fue variedad de ductal infiltrante con enfermedad de Paget asociado.....	32
6.9	Grafica No. 1 Distribución de cancer por grupos de edad.....	33
VII	DISCUSION.....	35
VIII	CONCLUSIONES.....	37
IX	BIBLIOGRAFIA.....	39

INTRODUCCION

El cáncer de la mama ocupa el primer lugar en incidencia de neoplasias malignas en la mujer en países desarrollados y actualmente su incidencia esta en aumento en países en vías de desarrollo, como el nuestro, constituyendo alrededor del 18% del total los canceres en el sexo femenino y también la primera causa de muerte entre las mujeres a nivel mundial. En Los Estados Unidos se estima que el año 2003 se diagnosticaron 211, 300 nuevos casos de carcinoma de mama y que dicha neoplasia ocasiona 39,800 muertes en éste país anualmente (1, 2,3)

En nuestro país el cáncer mamario representa un verdadero reto en la salud pública, ya que constituye la segunda causa de muerte por enfermedad neoplásica en la población femenina (2).

La mortalidad por cáncer mamario en México, como muchos países del mundo, ha mantenido una tendencia ascendente en los últimos años, desde 1990 a 2003 (últimos datos oficiales disponibles) esta enfermedad ha cobrado la vida de un poco mas de 43 mil mujeres mayores de 25 años , con una tasa que ha oscilado entre 13 y 15.2 defunciones por cada 100,000 mujeres mayores de 25 años para el 2006, se ha estimado una tasa de 14.8 esto significa que diariamente cerca de 10 mexicanas mueren por cáncer mamario, una verdadera inequidad social y de genero, si se considera que esta neoplasia maligna puede detectarse, diagnosticarse y tratarse en forma oportuna (4).

El cáncer de mama afecta principalmente a mujeres mayores de 40 años, grupo etario, que constituye el 27% de la población femenina en nuestro país y se estima en casi 14.5 millones, población que continuará en aumento en los próximos años. La esperanza de vida al nacimiento de la población en México, se ha incrementado notablemente, particularmente en las mujeres, como resultado de las acciones en materia de salud pública y seguridad social, por ello el cáncer mamario por si mismo, se encuentra en incremento. (2)

ANTECEDENTES HISTORICOS

Las primeras aportaciones mamográficas datan del año 1913, cuando Albert Salomón, un cirujano alemán, demuestra la existencia de cáncer de la glándula mamaria con diseminación a cadena de ganglios linfáticos axilares en especímenes de mastectomía con el uso de radiografías. También demuestra que la infiltración del carcinoma se distingue radiográficamente por las características radiográficas del tumor, en el cual se observa de manera circunscrita la lesión tumoral.

En 1933 Albert Salomón, en tiempos del régimen del Hitler, fue distinguido y reconocido por sus primeras aportaciones por la universidad de Berlín. Realizó las primeras publicaciones bibliográficas del cáncer de la glándula mamaria con el uso de mamografías en el de año 1927. En el año 1930, Stafford L. Warren, radiólogo del Hospital del Rochester Memorial, en Nueva York, reportó el uso de la técnica de mamografía esterotáxica en 119 pacientes, usa película radiográfica de doble emulsión y con técnicas de 60kVp, 70 mA, con tiempo de exposición de 2.5 seg. A una distancia de 25 pulgadas. Y sus resultados fueron que 58 pacientes tuvieron cáncer con 4 pacientes falsos negativos. En 1931, Walter Vogel, hace la primera clasificación de las características mamográficas de la apariencia normal de la mama para poder diferenciarla de las lesiones sospechosas de malignidad. En 1938, Jacob Gershon-Cohen y Albert Stricker, publican la apariencia mamográfica de la glándula en relación a la edad y estado menopausico. En el año 1949, Raúl Leborgne médico uruguayo describe las lesiones de microcalcificaciones y que estas están en estrecha relación con el cáncer de mama en un 30% de los casos observados así sucesivamente las nuevas aportaciones de la importancia del uso actual de la mamografía con técnicas de mejor calidad, hasta el uso de escrutinio en la población femenina, han reducido de manera importante la detección temprana del cáncer de la glándula mamaria (5).

Ante la necesidad de modificar la incidencia actual del cáncer de mama, un grupo multidisciplinario de ACR (Colegio Americano de Radiología) opta por implementar un método de imagen estandarizado en el año 1992, con la finalidad de contar a nivel mundial con un sistema de imagen de lectura mamográfica de acuerdo a los hallazgos de interpretación encontrados (6).

BIRADS - CATEGORIZACION DE HALLAZGOS

(Breast Imaging Reporting and Data System)

Es el producto de un esfuerzo colectivo entre miembros de varios comités del American College of Radiology (ACR) con la cooperación del Food and Drug Administration (FDA), es una excelente herramienta operativa para unificar términos, vocabularios y formatos de reportes mamográficos. El BI-RADS, califica y clasifica los hallazgos mamográficos en orden progresivo de predicción y sospecha de lesiones malignas. Sus objetivos son orientar y unificar conductas y tratamientos en las especialidades clínicas y quirúrgicas (6).

Las mamografías de escrutinio se han usado en algunos países de manera rutinaria en cáncer de mama oculto, con ello se ha observado un decremento en la mortalidad. Sin embargo la sensibilidad y especificidad son limitadas, ambas, por las modalidades de imagen y las dificultades en su interpretación. Un método propuesto para incrementar la detección de mama es el uso de dos radiólogos interpretando las mamografías de escrutinio este método conocido como interpretación doble es comúnmente usado en otros países. La interpretación doble ha sido usada en una de las siguientes maneras: las mamografías se interpretan por cada radiólogo de manera independiente sin la discusión de los hallazgos o las mamografías se interpretan en consenso, lo que solo ocurre con el acuerdo de los radiólogos involucrados.

Wavy evaluó de manera independiente la doble interpretación en este estudio el rango relativo de la detección de cáncer se incrementó 6.35% como resultado de un segundo revisor, estos cánceres fueron detectados de manera temprana, lo cual reduce la mortalidad, costo y uso de recursos, por lo que se incrementa del 5 al 15% la detección del cáncer con la doble interpretación (7)

RANGO DE CORRELACIÓN DEL RADIÓLOGO COMO MEDIDA DE CERTEZA EN INTERPRETACIONES MAMOGRAFICAS EN DIAGNOSTICO Y ESCRUTINIO

Existe en la literatura mundial un sin fin de estudios tanto retrospectivos como prospectivos al respecto, mencionare a continuación los más sobresalientes y de mayor importancia para el fin de este trabajo.

Importante es mencionar este estudio que tuvo por objetivo determinar la certeza en la interpretación de mamografías de escrutinio en relación con la certeza en la interpretación de mamografías de diagnostico. Se revisó de manera retrospectiva en la Universidad del Sur de Florida. Fue un consenso que se condujo con requerimientos HIPPA. Un total de 59 radiólogos interpretaron exámenes de escrutinio y de diagnostico con un año de intervalo. Las interpretaciones fueron archivadas con modificaciones del BIRADS. La certeza diagnostica de cada radiólogo fue medida en relación a su corte en cada una de las diferentes medidas de su desempeño (desempeño de las características operatorias del área de curva, desempeño de la sensibilidad del examen de escrutinio, desempeño de la sensibilidad del examen diagnostico, y especificaciones asociadas).

La correlación entre los radiólogos en escrutinio y diagnostico se analizaron con la prueba de rango estadística de Spearman. La interpretación radiológica de escrutinio y diagnostica en mamografía se correlaciono de manera significativa en todas las medidas. Aunque solo 2 medidas permanecieron significativas después de ajustarse las múltiples pruebas. La correlación entre la especificidad del rango de escrutinio y el rango del diagnostico fue significativa a solo el nivel de $P: 0.05$. La conclusión de estos autores fue que el rendimiento interpretativo de los radiólogos entre sus colegas se correlaciona solo moderadamente entre las interpretaciones de escrutinio y las diagnosticas. Así, se concluye que la habilidad en un área de 1 radiólogo como especialista no garantiza su capacidad en otras áreas. (8).

En otro estudio, Varlow estudio 469,512 mamografías de escrutinio interpretados por 124 radiólogos. Los radiólogos incluidos presentaban variaciones,

como años de experiencia, y número de mamografías interpretadas anualmente, un mayor volumen y/o experiencia de interpretar mamografías se asocio a una mejor interpretación afectando la sensibilidad y especificidad en mamografías positivas, así se concluye que los radiólogos difieren en su habilidad para interpretar mamografías de escrutinio. Los estándares más estrictos de calidad requieren de 480 interpretaciones mamográficas por año por radiólogo, lo cual sugiere que a mayor volumen de interpretación es igual a mayor experiencia, sin embargo, los radiólogos en este estudio tienen mayor sensibilidad pero menor especificidad. En general un radiólogo vera solo 5.2 canceres x 1000 mamografías de escrutinio con una sensibilidad del 81.6% el radiólogo presentará un rango falso negativo de 0.99 x 1000 mamografías, si el radiólogo interpreta 500 de escrutinio cada año se obviara un cáncer cada 2 años (9).

Tabla 1. Categoría BIRADS

CATEGORÍA	CONCEPTO Y RECOMENDACION	HALLAZGOS
BI-RADS 1	No hay nada para comentar	La disposición fibroglandular es simétrica y no se observa anomalías mamográficas focales
BI-RADS 2	Las características de la anomalía focal indican no poseer ni la probabilidad ni la potencialidad de malignidad. Documenta la existencia de un hallazgo focal. Estadísticamente no documenta probabilidad de cáncer.	<ul style="list-style-type: none"> -Ganglio linfático intra mamario. -Nódulo radiolucido lipomatoso, citoesteatonecrosis y variantes. -Esclerofibroadenolipoma. -Calcio vascular. -Calcificaciones en glándulas sebáceas -Calcio sedimentario-leche-calcica-en formaciones microquísticas ductales. Calcio de proceso inflamatorio como mastitis secretoria o galactofotitis -Calcio en cáscara de huevo de núcleos lipofágicos o citoesteatonecrosis o quiste -Calcio tosco o coraliformes de los fibroadenomas. Sutura quirúrgicas. -Micro calcio distrófico en mama radiada o trauma.
BI-RADS 3	Las características de la anomalía indican su probable estabilidad en futuros controles mamográficos escalonados y sucesivos y una baja probabilidad de malignidad (la que oscilará entre el 0.5% y el 2%). Este hallazgo indica el seguimiento a fin de establecer su estabilidad en el tiempo. 2.24% de probabilidad.	<ul style="list-style-type: none"> -Densidad nodular de borde neto hasta 20mm de diámetro (condicionante al número o bilateralidad). Tejido mamario asimétrico (estructura glandular con interposición adiposa sin microcalcio) -Densidad tubular, de bordes cóncavos definidos con microcalcio tosco o grosero, micocalcios de 0.5 cm. hasta macrocalcio. -Microcalcificaciones de estructuras redondas, isomórficas, de disposición arracimada en varios grupos, de tipo lobulillar.
BI-RADS 4	El hallazgo tiene atributo imposible de encuadrarlos en los niveles anteriores, pese a no tener características de un presunto cáncer tiene una probabilidad de serlo entre 21.37% en lesiones malignas, en premalignas de 8.39% Este nivel puede requerir actitudes y procesos que provean soluciones clasificatorias a la normalidad detectada.	<ul style="list-style-type: none"> -Densidad nodular (volumen) de borde parcialmente definido o lobulada o microlobulada. -Idem combinado con microcalcio cualquiera que sea su estructura por debajo del rango del mm.. -Distorsión arquitectural con o sin masas central, con o sin calcio. -Microcalcificaciones de morfología irregular dismórfica hasta amorfa (mal definida y densidad diferente). Este nivel tiene como condicionante para el calcio el tamaño, la forma y admite la disposición unilateral en grupo, segmento sector o zona.
BI-RADS 5	Hallazgo que tiene hasta la probabilidad de corresponder a un cancer. Procesos de certeza diagnóstica deben ser implementados. En lesiones malignas 81.03% y en premalignas	<ul style="list-style-type: none"> Densidad con volumen, cualquiera sea su tamaño, de bordes imprecisos o microlobulados o espiculados. -Idem combinado con microcalcio irregular, dismórfico o amorfo, estructura moldeada, arboriforme o lineal. -Microcalcificaciones de morfología irregular, heterogénea hasta amorfa, heterodensas, lineal, ramificada, disponiéndose por segmentos, secretores o zonas
BI-RADS 0	Requieren estudios complementarios	<p>El hallazgo requieren de imágenes complementarias que permitan expedirse con una lectura (interpretación) razonable. La aplicación de algoritmos de estudios para cada tipo de hallazgos en la actitud recomendada a fin de categorizar en un nivel de razonable credibilidad.</p> <p>Los procesos consultivos posteriores acreditarán entre un 5% a 19% de probabilidad de cáncer dependiendo de la naturaleza del hallazgo (10).</p>

ANATOMIA DE LA GLANDULA MAMARIA

La mama es un glándula cutánea modificada. Se desarrolla sobre la pared torácica, entre la clavícula y el sexto u octavo arcos costales.

La piel de la mama tiene habitualmente un grosor de entre 0.5 y 2 mm. Inmediatamente por debajo de la piel se encuentra la capa superficial de la fascia, que en la mama se divide en una hoja superficial y otra profunda. Se desarrolla entre las dos hojas de la fascia y esta envuelta por ellas. La fascia profunda forma la fascia retromamaria, que recubre directamente a la fascia que envuelve el músculo pectoral mayor subyacente y por encima a la dermis, por los ligamentos suspensorios de Cooper. Una proyección lateral de la glándula, la cola axilar de Spence, puede extenderse en una distancia variable hacia el interior de la axila. Las mamas están irrigadas principalmente por las arterias mamarias internas y externas. La linfa desemboca sobre todo en los ganglios linfáticos pectorales, axilar y subclaviculares, aunque a veces sus cuadrantes internos también drenan en los ganglios internos (11).

En ocasiones también se encuentran ganglios linfáticos en el interior del parénquima mamario, sobre toda la zona externa. Después de la pubertad, la mama femenina está formada por unos elementos glandulares y ductales dentro de un armazón compuesto por cantidades variables de tejido fibroso y adiposo. (12)

A su vez, los elementos glandulares o lóbulos están formados por pequeños conductos secretores y acinos, que constituyen las unidades terminales de un sistema ductal que se ramifican en forma de subdivisiones a partir de los conductos galactoforos principales. En el pezón desembocan aproximadamente entre 20 y 25 conductos galactoforos principales. Antes de su entrada al pezón, cada conducto galactoforo presenta una dilatación llamada seno lactífero. El pezón y la areola están cubiertos por un epitelio pigmentado. El conjunto de los conductos galactoforo, a menudo junto con glándulas sebáceas, forman los tubérculos de Montgomery que se observan en la superficie areolar. Las glándulas de Montgomery funcionan durante la lactancia, como estructuras secretoras. (Fig. 1)

Los lóbulos y los ductos están rodeados por 2 líneas celulares: una interior de células epiteliales secretoras y una exterior de células mioepiteliales. Las células epiteliales tienen una forma columnar o cuboidal y la cantidad de citoplasma depende de la influencia hormonal. La configuración cuboidal y el citoplasma decrecido caracteriza a una influencia hormonal inactiva (12-13).

Las células mioepiteliales se localizan entre las células epiteliales y tienen un núcleo más pequeño y más oscuro, los cuales están alargados en cortes longitudinales y triangulares. En los cortes longitudinales, las células mioepiteliales tienen citoplasma eosinófilo fibrilar, debido a la presencia de proteínas de músculo liso contráctil, la cual provee contractibilidad al tocar el ducto y lleva la secreción hacia el pezón. Las células mioepiteliales pueden ser identificadas por reacciones de inmunohistoquímica positivas a proteínas S-100 y actina de músculo liso (11-12).

Las lesiones de la mama se localizan bien en los elementos glandulares, en los ductales o en soporte adiposo o fibroso. El riesgo de cáncer de mama subsecuente a una lesión benigna esta asociado a la categoría histológica en las que se clasifica la misma.

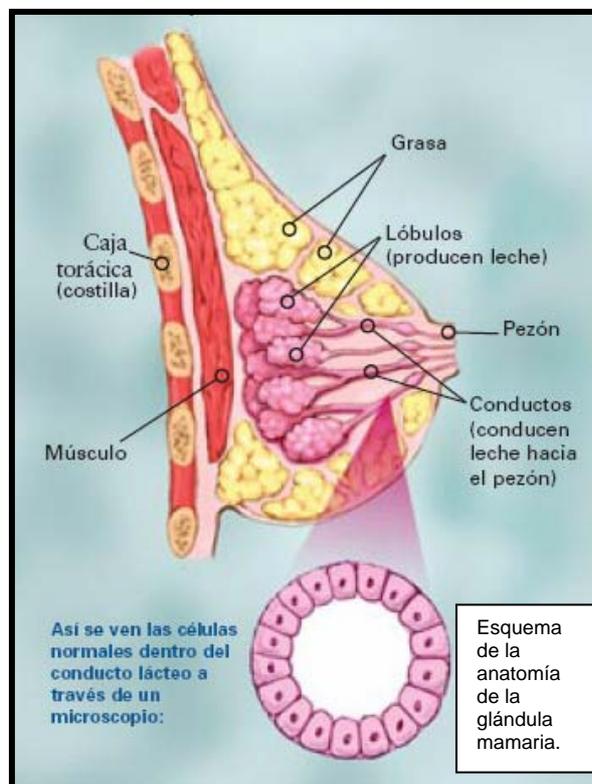


Figura 1 Esquema en el cual se muestra la composición anatómica de la glándula mamaria.

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DE LA LESIONES MALIGNAS DE LA MAMA

Las lesiones malignas de la mama se pueden subdividir en cuatro categorías histológicas mayores: tumor de los epitelios ductal y lobular, las infrecuentes lesiones malignas de los tejidos del estromales de la mama y, finalmente, las metástasis mamarias de las lesiones malignas distantes. A continuación se enlistan las diferentes categorías de tumores malignos (14).

I.- Tumores con origen en el epitelio ductal:

- Carcinoma ductal in situ.
 - Pobremente diferenciado
 - Moderadamente diferenciado
 - De células grandes, pequeñas, micropapilar, cribiforme y comedocarcinoma.
- Carcinoma ductal invasivo
- Enfermedad de Paget
- Carcinoma papilar
- Carcinoma coloide
- Carcinoma medular
- Cáncer apocrino
- Carcinoma inflamatorio
- Carcinoma adenoideo quístico

II. Tumor de origen lobular

- Carcinoma lobular in situ
- Carcinoma lobular infiltrante

III. Tumores malignos del estroma

- Tumor Phylloides
- Fibrosarcoma
- Liposarcoma
- Angiosarcoma
- Sarcoma osteogénico
- Histiocitoma fibroso maligno

IV. Tumores de origen linfóide

V. Enfermedad metastásica:

- Melanoma
- Linfoma
- Pulmón
- Renal
- Otros

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER DE MAMA

Entre los factores de riesgo más importantes para cáncer de mama se encuentra la paridad, la edad del primer hijo, estado pre o posmenopáusico y antecedentes familiares de cáncer de mama. El modelo descrito por Mitchell H. Gail al reconocer el cálculo de riesgo de cáncer de mama, de una manera científica (12).

Se han realizado diferentes estudios que correlacionan un tipo de lesión proliferativa o no proliferativa con uno o varios factores de riesgo. La nuliparidad o baja paridad y la historia familiar de cáncer de mama en madre o hermanas se observan más frecuentemente en las pacientes con lesiones proliferativas. El estado menopáusico se asoció con lesiones del tipo no proliferativo (13)

FACTORES EPIDEMIOLOGICOS

I. EDAD

La edad es un factor de riesgo individual importante ya que existe un riesgo en las mujeres a medida que avanza la edad, con un aumento progresivo a partir de los 40 años. La incidencia anual de cáncer de mama en mujeres de 80-85 años en EUA es de 15 veces más alta que en el grupo de mujeres de 30 a 35 años. No conocemos si estas diferencias en la incidencia de cáncer según la edad pueda ser debida a la acumulación de factores a lo largo de la vida de la mujer o a un estímulo oncológico que inicia el proceso con mayor frecuencia en la edad avanzada o depresión inmune.

Esta curva bimodal responde a la aparición de dos tipos de neoplasia, un cáncer de aparición precoz premenopáusico, influido por los estrógenos ováricos, y otro tardío debido probablemente a los estrógenos suprarrenales.

II. RAZA

La raza y la etnia modifican el riesgo de cáncer en la mama. Las diferencias raciales modifican además su mortalidad. El cáncer es más frecuente en mujeres de países avanzados y la mortalidad es de 1,41 veces mayor y estas diferencias no son explicables y no son atribuibles a las diferencias socioeconómicas.

III. HORMONAS

Endógenas. Estrona, estradiol y estriol exógenos con ciertas condiciones incrementan la incidencia de tumores mamarios en ratones y ratas. Existen tres hipótesis que consideran la relación entre los estrógenos y el cáncer mamario en la mujer.

- a) La total exposición a estrógenos
- b) Exposición a la bio-disponibilidad de estrógenos libres
- c) Exposición a la combinación de estrógenos y progesterona.

Las tres hipótesis están basadas en el concepto de la división celular representa un papel importante en la patogénesis del cáncer mamario humano; que es, cualquier factor que incremente actividad mitótica en el epitelio mamario.

Estudios sobre la división celular epitelial muestran que las tasas de proliferación son bajas durante la fase folicular del ciclo menstrual cuando los niveles de estradiol y progesterona son más bajos que durante la fase lútea cuando los niveles se encuentran altos. (26)

Exógenos: Los anticonceptivos han sido utilizados desde los años sesentas y, actualmente existe literatura que demuestra en forma controversial que existe relación entre el uso hormonal y la presencia de cáncer mamario. Estudios con prolongado uso de anticonceptivos compuestos de progesterona oral e inyectable muestran poca evidencia para el desarrollo de la enfermedad; no así el uso para la terapia de reemplazo

con estrógenos en donde el riesgo se ha visto aumentado. Sin embargo, si los estrógenos se combinan con progesterona el riesgo de presentar la enfermedad se incrementa significativamente (27)

En un estudio realizado en Los Ángeles, California con 1,897 mujeres posmenopáusicas diagnosticadas de 1980 a 1990, pareadas por edad, residencia, y raza; se reportó que las mujeres que usaron estrógenos como terapia de reemplazo tuvieron 6% de incremento en el riesgo de presentar cáncer mamario para 5 años de uso. Sin embargo, aquellas mujeres que combinaron estrógenos con progesterona, el riesgo se incrementa al 38% por cada 5 años de uso

FACTORES REPRODUCTIVOS

La menarca precoz y la nuliparidad son variables que se asocia con un aumento del riesgo de cáncer mamario (15)

Varios estudios han demostrado que la edad temprana al inicio de la menarca (12 años), incrementa dos veces el riesgo de presentar cáncer mamario y el riesgo aumenta a 3 a 3.7 veces cuando la paciente regulariza rápidamente sus ciclos (28)

Las mujeres con menopausia antes de los 45 años tienen un riesgo de dos veces menor de cáncer de la mama, en comparación con las mujeres que desarrollan menopausia después de los 55 años de edad. La menopausia artificial inducida tiene efecto protector semejante a la menopausia natural.

En relación con el efecto protector del primer embarazo a término en edad temprana fue demostrado por MacMahon y cols. En 1970, e incluso afirmaron que la alta paridad confiere protección adicional por lo que el fenómeno se explicaba en los países en vías de desarrollo con índices altos demográficos en donde sus hallazgos de la enfermedad eran disminuidos. (29)

Sin embargo, otros autores, opinan que una mujer con un embarazo a término ha tendido lugar antes de los 19 años corre un riesgo de 50% menor que el de una mujer nulípara. Si el primer embarazo a término se produce entre los 30 y 34 años, el riesgo

relativo es igual que el de la mujer nulípara; a diferencia de el que ocurre después de los 35 años, ya que el riesgo es realmente superior nulípara.

Después de los 55 años, la mujer con menopausia tardía, tiene un 50% de aumento de riesgo de presenta cáncer, con respecto a grupos control de mujeres de 45 años de edad con menopausia, por otra parte las mujeres menopausicas antes de los 45 años, presentan disminución del riesgo hasta de un 30%, los ciclos menstruales menores de 26 días y los ciclos mayores de más de 39 días, disminuyen el riesgo fenómeno que se atribuye a que la reducida exposición a ciclos ovula torios tiene un efecto protector. (16).

HISTORIA FAMILIAR Y HERENCIA

En 1963 ya se dijo que las mujeres con antecedentes de madre o hermana con cáncer de mama tenían un riesgo 2 veces mayor de desarrollar cáncer que otras mujeres sin antecedentes. Los genes BRCA1 y BRCA2 se han relacionado con una asociación de presentar cáncer de la glándula mamaria en la primera línea con probabilidades de un 50% hasta un 85%, demostrándose además una mayor incidencia con mujeres que presentan un parénquima mamario de mayor densidad (18).

DEFINICIONES

- **Cáncer de mama esporádico:** Un caso de cáncer de mama sin historia familiar de carcinoma mamario durante dos generaciones completas que abarque hermanos, progenie, progenitores, tías, tíos y ambas parejas de abuelos.
- **Cáncer de mama familiar:** Un caso de cáncer de mama asociado con una historia familiar que incluya a uno o más parientes de primer o segundo grado con cáncer de mama que no pertenezca a la categoría de cáncer de mama hereditario.
- **Cáncer de mama hereditario.** Un caso de cáncer de mama con antecedentes familiares positivos de cáncer de mama y , a veces, de otros cánceres relacionados (ovario) con alta incidencia y distribución en el árbol genealógico compatible con un factor de susceptibilidad (edad temprana en el momento del

diagnóstico, incidencia alta de cáncer mamario bilateral) al cáncer de transmisión autosómica dominante y de alta penetrancia.

La historia familiar de cáncer mamario confiere incremento en el riesgo. El riesgo es alto tanto en la madre como en la hija que han sido afectadas en edad joven. Una mutación en el gen BRCA1 sobre el brazo largo del cromosoma 17 está asociada con una susceptibilidad hereditaria para cáncer Mamario en algunas familias. Otro gen que también produce susceptibilidad para presentar la enfermedad es el BRCA2 que se localiza en el brazo largo del cromosoma 13. (16)

En los países del oeste se ha encontrado que el 10 por ciento de todos los cánceres mamaros presentaron predisposición genética. Sin embargo, en personas jóvenes el porcentaje es más alto y se ha estimado que cerca del 25% del cáncer mamario diagnosticado antes de los 40 años de edad se le atribuye a la mutación de BRCA1.

Una mujer con cáncer de mama tiene 3 a 5 veces la probabilidad de desarrollar carcinoma contralateral que el resto de las mujeres, así mismo se ha demostrado que la presencia de cáncer mamario en un pariente de primer grado duplica o triplica el riesgo de cáncer mamario. En Italia (Milán), las mujeres con antecedentes de un familiar con cáncer mamario tienen 2.7 veces de riesgo mayor de presentar la enfermedad. Saltin y cols., observaron que el riesgo relativo de una mujer con un familiar de primer grado afectado de cáncer mamario era de 2.3; de una mujer con un familiar de segundo grado afectado era de 1.5 y el de una mujer con la madre y una hermana con antecedentes de la enfermedad obtuvieron 14 veces más que el resto de las mujeres de riesgo.

DENSIDAD MAMOGRÁFICA

La densidad de la mama es tal vez uno de los datos más utilizados como factor de riesgo en los estudios de investigación de cáncer de mama. En 1976 Wolfe publicó un artículo que demostró la relación entre la densidad de la mama y el riesgo de cáncer de mama. (19)

Wolfe aplicó el método de clasificación de los patrones del parénquima que se usaban como criterios en forma cualitativa y cuantitativa. Las siguientes son las descripciones provistas por Wolfe:

- N1: categoría que se refiere a la composición del parénquima de grasa con pequeños grupos de displasia, sin ductos visibles.
- P1: categoría referente al parénquima compuesto principalmente de grasa, con ductos prominentes en la porción anterior mayor a un cuarto del volumen de la mama, con delgadas bandas de ductos extendiéndose en el cuadrante.
- P2: categoría referente a serio involucro, con patrón ductal prominente ocupando más de un cuarto del volumen de la mama.
- DY: categoría referente al un involucro severo con displasia, casi siempre obscurecida por un patrón ductal prominente.

El aumento de densidad mamográfico se relaciona con un aumento del riesgo de cáncer de mama. Byrne y cols., realizó un estudio de casos-controles, evaluando histología con reporte de benignidad y densidad mamográfica de 347 mujeres que desarrollaron cáncer de mama posteriormente y 410 controles sin cáncer de mama. Concluyendo que la enfermedad benigna de la mama y el porcentaje de área mamaria con densidad mamográfica mayor están asociados con riesgo de cáncer de mama. (20).

Autores de casos y controles y estudios de corte han encontrado una asociación entre el incremento del riesgo de cáncer de mama y categorías P2 y DY de Wolfe, aunque sin asociación tan alta como en el reporte de Wolfe. En estudios ulteriores varios investigadores no reprodujeron la asociación y otros continuaron demostraron que la asociación no era tan grande como en el reporte original de Wolfe ⁽²¹⁾ Las inconsistencias causaron dudas en la utilidad de la clasificación del esquema de densidad de Wolfe, el cual calló en desuso en Estados Unidos en los ochentas, aunque es comúnmente usado fuera de este país.

Desde 1982 hasta la actualidad, existen 12 estudios diferentes en los cuales se han usado métodos cuantitativos para valorar la densidad de mama, los hallazgos de estos estudios han demostrado una asociación positiva, sin embargo, moderada con

riesgo para cáncer de mama. El riesgo para cáncer de mama para la mujer se incrementa con la densidad de la mama en la mayoría de estos estudios y se reporta de 4 a 6 veces mayor que para las mujeres con menor densidad, considerándose la densidad, un riesgo relativamente mayor que factores de riesgo tradicionales como la nuliparidad y menarca temprana. A diferencia de todos los otros factores de riesgo, la densidad de la mama puede estar influenciada por agentes hormonales, uso del alcohol y otros actualmente en estudio.

El intento por desarrollar un método cuantitativo y reproducible de la densidad mamaria comienza a principios de 1980 cuando, se utilizaron y desarrollaron métodos más precisos cuantitativamente para medir la densidad de la mama. La estimación visual del porcentaje de la mama ocupado por tejido mamario glandular se ha usado de manera frecuente, con un número de categorías que van de 5 a 20, con el método utilizado con mayor frecuencia propuesto por Boyd que se compone de 6 categorías. El acuerdo de la valoración fue muy bueno, con una variabilidad intralector estimada en 0.82 reportada en estudios de una de 20 categorías y su valor de 0.89 y un coeficiente de correlación intra-clases del 0.94 reportado en los estudios de 6 categorías. En los Estados Unidos el BI-RADS se desarrolló para estandarizar la terminología de los reportes mamográficos y la valoración y recomendación de cada categoría. En la clasificación BI-RADS se incluye la información en el reporte refiriendo a los médicos la disminución de la sensibilidad de la mamografía con incremento en la densidad de la mama. No intenta servir como método de valoración de la densidad de la mama. El sistema de cuatro categorías se basa en valoraciones cuantitativas, aunque las categorías no están bien definidas por densidad.

Se han desarrollado nuevas técnicas con cálculos automatizados por el % de la densidad usando por el uso de la segmentación con resultados promisorios con estos métodos tienen hasta 90% una definición mayor.

La densidad de la mama puede reflejar un aumento en riesgo debido a otras causas, o puede ser un factor de riesgo independiente. Mientras el peso, índice de masa corporal, edad, el estatus menopausico, edad de la primera gestación, nuliparidad, antecedentes heredo-familiares, hormonales, biopsias previas de mama, pueden influenciar la densidad mamaria. Se identifica la densidad mamaria como un factor de

riesgo independiente solo posterior de la modificación de otras variables asociadas a de cáncer de mama. Sin reparar en la última causa de la densidad mamaria y su asociación con riesgo, si la densidad es un predictor moderado de riesgo debería ser un marcado útil para riesgo de enfermedad aunque sea solo el eslabón más proximal en la gran cadena de la causalidad (22).

PATRON MAMOGRÁFICO FISIOLÓGICO

ESTADO PREMENOPÁUSICO

La mama madura presenta cambios cíclicos durante el ciclo menstrual. El estrógeno incrementa la proliferación celular. Durante la fase folicular la proliferación celular se incrementa y adicionalmente se incrementa durante la fase lútea. Esto también incrementa el volumen de la mama y el contenido de agua durante la fase lútea del ciclo. La hipertrofia y el agrandamiento de células individuales, puede contribuir con el incremento del volumen de la mama durante es esta porción del ciclo menstrual, aunque existe poca información de la hipertrofia celular durante el ciclo menstrual. La privación aguda de estrógeno y progesterona causa un incremento en la muerte celular, o apoptosis, que aumenta su pico durante el sangrado menstrual. En las mamografías estos cambios se reflejan por una gran densidad durante la fase lútea más que durante la fase folicular.

Las mujeres cerca de la menopausia, presentan ciclos menstruales más cortos, específicamente la fase folicular se acorta, sin el cambio significativo en la duración de la fase lútea. Esto continúa hasta el advenimiento de la oligomenorrea. Durante los años perimenopausicos, los niveles de estradiol preovulatorios tienden a ser más altos que en las mujeres jóvenes, mientras los niveles de progesterona se comportan de forma similar. Los quistes de la mama son la forma más común de nódulos mamarios entre las edades de 40 a 49 años posiblemente por la fase folicular corta y los niveles elevados de estrógenos durante este tiempo. Las mamas continúan volviéndose menos densas, en aproximadamente 50% de las mujeres en sus 40 años y cerca del 65% de mujeres en sus 20 años.

ESTADO POSMENOPÁUSICO

Con la reducción de niveles de estrógenos y progesterona posterior a la menopausia, el ciclo proliferativo se vuelve plano. El tejido lobulillar tiende a ausentarse, mientras las porciones más proximales del sistema ductal persisten. La apariencia mamográfica en las mamas presenta incrementó en la radió lucidez en cerca del 34% de las mujeres en edades de 75-79 años con remplazamiento por grasa, con solo 11% de las mujeres en edades de 25-29años. Solo el 30% de las mujeres en edades de 75-79 años tienen 50% o más densidad mamaria.

La relación entre factores no hormonales y densidad mamaria y riesgo de cáncer, de mama, edad y estado menopausico la asociación entre densidad mamaria y riesgo de cáncer de mama puede ser mayor para las mujeres de mayor edad. Siendo mayor para mujeres posmenopáusicas contra premenopáusicas en estudio realizado por Stomper y cols. en 1996 (17).

LA EVALUACION HISTOLOGICA DE LA DENSIDAD MAMARIA MAMOGRAFICAMENTE.

En 1986 Page afirmo “que los verdaderos ductos lucían pequeños por densidad mamográfica encontrada en cualquier mama, la gran masa de la densidad de la mama que se observa en el mamografía es debido a los lóbulos glandulares y su estroma”

En algunos estudios se encontraron mayor densidad con incremento en el tejido epitelial y estroma estos cambios pueden desarrollar o dar lugar a precursores histológicos de cáncer de mama como se observador con el incremento de la incidencia de la atípia y cáncer de mama (22).

APARIENCIA MAMOGRAFICA DEL CÁNCER DE MAMA

El diagnóstico se simplificaría ampliamente si todos los cánceres de mama tuvieran una única presentación, pero, por desgracia, esto no es así. Aunque muchos cánceres tienen características morfológicas específicas reconocibles, hay una inevitable similitud entre morfología, márgenes y densidades de muchas lesiones benignas y malignas.

El análisis de los hallazgos puede dividirse en 3 categorías generales:

1. Hallazgos que conllevan a una alta probabilidad de malignidad
2. Aquellos que tienen una probabilidad intermedia y deberían ser considerados sospechosos.
3. Otros que son significativos cuando se acompañan de otros signos de cáncer.

La mamografía es indiscutible como un método de escrutinio para detectar cánceres de mama en estadio precoz. Ninguna otra técnica de imagen se aproxima para encontrar cánceres pequeños. Esta parece ser altamente “específica” en cuanto a una mamografía negativa, en una población de mujeres asintomáticas parece ser extremadamente exacta. La exactitud de una prueba está determinada por sus promedios de falsos negativos y falsos positivos. Los umbrales usados para la intervención (hacer un diagnóstico histológico), son determinados por la proporción de falsos negativos, proporción de falsos positivos, tamaño, estadio y grado de los cánceres en el momento de detección.

El cáncer aparece en la mujer como un nódulo, distorsión arquitectural, o acumulo de calcificaciones. La mayoría de estas son benignas y el radiólogo debe separarlas de las lesiones que tienen la posibilidad de ser cáncer.

- Neodensidades o calcificaciones nuevas:

Son hallazgos que aumentan la posibilidad de malignidad. La mama es un órgano bastante estable que no cambia de forma brusca de año en año, excepto como depósito de grasa con los cambios de peso. Un pequeño porcentaje de mujeres sometidas a la terapia de sustitución hormonal (TCH) pueden desarrollar nuevas

densidades de tejido mamario, por ello una nueva densidad en la mamografía debería ser revisada con cautela. Las calcificaciones, por otro lado, se desarrollan comúnmente en la mama. La gran mayoría de calcificaciones son debidas a procesos benignos. No obstante, cuando se desarrollan nuevas calcificaciones en cúmulos, deben de ser evaluadas con cuidado para determinar si deben de ser objeto de preocupación. La posibilidad de malignidad se incrementa con la disminución del tamaño de la calcificación (aunque la adenosis puede producir partículas extremadamente pequeñas) y el riesgo de malignidad incrementa cuando son heterogéneas en tamaño y forma, las partículas son usualmente menores a 0.5mm de diámetro. Egan y cols. evaluaron 468 lesiones con calcificaciones sin nódulos asociados, entre estas 353 fueron benignas y 115 malignas, nunca encontraron cáncer cuando las calcificaciones fueron mayores de 2m; se demostró también que las calcificaciones son producidas en el carcinoma ductal in situ variedad comedocarcinoma y secundarias a secreciones de material hialino. (24)

- Lesiones espiculadas:

Son hallazgos que sugieren una alta probabilidad de malignidad. Un nódulo denso, irregular, con un margen espiculado, que no se relacione con cirugía previa, es la única combinación de hallazgos que es virtualmente diagnóstica de malignidad. Las bandas de tejido maligno irradiando desde un nódulo mal definido, que produce una apariencia espiculada, pueden ser consideradas virtualmente patognomónicas del cáncer de mama, por que muy pocas lesiones benignas producen una apariencia similar. Las espículas pueden extenderse varios cm., desde el nódulo tumoral principal o aparecen como un discreto “borde en cepillo”, se pueden ver fácilmente si el cáncer está rodeado de grasa, pero, son difíciles de definir si el tumor crece en forma de tejido fibroglandular denso. Las espiculaciones representan fibrosis en relación con la reacción desmoplásica que tienen algunos tumores en el tejido circundante.

- Cicatriz radiada:

Es una lesión benigna bastante común, caracterizada con frecuencia por una espiculación marcada que es muy similar a la producida por el cáncer, es de tipo idiopática y no está relacionada con trauma previo. Representa un proceso de cicatrización de etiología desconocida. Esta lesión es comúnmente encontrada por el patólogo revisando el tejido mamario a nivel microscópico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama en la mujer es un problema de salud pública. La detección temprana del cáncer de mama permite un tratamiento precoz y una reducción en la mortalidad. El estudio radiológico con mamografía puede reducirlo de manera significativa, ya que puede detectar el cáncer antes de que sea evidente en el examen físico por su gran correlación con el estudio histopatológico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el valor predictivo de malignidad en categorías BI-RADS 1,2,3,4 y 5 (breast imaging reporting and data system)

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Evaluar tipo y clasificar el tipo de lesiones vistas en mamografía
- Determinar el tipo histológico de lesiones positivas para cáncer desde el punto de vista radiológico.
- Describir la presentación clínica y los factores de riesgo asociados a cáncer mamario.

HIPOTESIS

El valor predictivo de lesiones de malignidad de mamografía BIRADS (Breast Imaging Reporting Data System) es sus diferentes categorías, con el reporte histopatológico es alta en nuestro medio hospitalario.

JUSTIFICACION

El cáncer de mama en la mujer es un problema de salud pública. La detección temprana del cáncer de mama permite un tratamiento precoz y una reducción en la mortalidad. El estudio radiológico con mamografía puede reducirlo de manera significativa, ya que puede detectar el cáncer antes de que sea evidente en el examen físico por su gran correlación con el estudio histopatológico, con el estudio mamográfico de la clasificación BIRADS, en nuestro medio hospitalario investigar si su valor predictivo en lesiones de malignidad es alto, en comparación con otras series nacionales e internacionales.

METODOLOGIA

MATERIAL Y METODOS

Universo de estudio

Total de pacientes con estudios mamográficos clasificados en sus diferentes categorías BIRADS 1, 2, 3,4 y 5 con respectivos resultados histopatológicos del periodo comprendido del 01 de Enero del 2003 al 01 de Junio del 2006.

Tamaño de la muestra

Total de estudios mamográficos realizados clasificados con BIRADS categorías 1, 2, 3,4 y 5 del centro Estatal de Oncológico y resultados histopatológicos del Hospital General “Dr., Miguel Silva” del 1 de Enero de 2003 al 01 de Junio del 2006.

Diseño

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo realizado en un periodo comprendido del 1° de Enero del 2003 al 1° de Junio del 2006.

Criterios de inclusión

- Sexo femenino
- Todos los estudios de mamografía realizados clasificados con BIRADS categorías 1, 2, 3,4 y 5.
- Que tengan diagnóstico histopatológico.
- Expediente clínico completo.

Criterios de no inclusión

- Pacientes del sexo masculino
- Categorías BIRADS: 6. (En cual se conoce estudio histopatológico para cancer)
- Casos que no cuenten con expediente clínico o resultado de estudio histopatológico.
- Pacientes que tengan enfermedades diferentes a tumores mamarios.

Criterios de eliminación

- Todo estudio mamográfico no realizado en el Centro Estatal de Atención Oncológica
- Pacientes que no se haya realizado diagnostico histopatológico en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Procedimiento de captación de la información

La información procedió del expediente clínico, de los archivos de patología quirúrgica del departamento de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” y del archivo radiológico del Centro Estatal de Atención Oncológica.

Donde todas las mastografías fueron interpretadas por un centro de diagnostico de medio particular, sin conocimiento del resultado anatomopatológico y siguiendo los indicadores del sistema BIRADS.

Se utilizaron formatos para la captación de la información.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue con el programa SPSS para el análisis de variabilidad de pruebas diagnósticas de datos reales obtenidos por el informe de mastografía y el estudio de histopatología, se analizaron el total de estudios clasificados y categorizados por el BIRADS, las categorías 1, 2, 3,4 y 5, las cuales fueron sometidas por campaña de escrutinio o por indicación médica contra el resultado final de histopatología. Además se realizó estadística descriptiva en los casos que resultaron con cáncer

Variables Independientes

Los hallazgos de mastografía según el BI-RADS 1, 2, 3,4 y 5

Variable dependiente

Los resultados de histopatología

Los factores de riesgo

RESULTADOS

Del periodo comprendido del 01 de Enero del 2003 al 30 de Junio del 2006, se evaluaron en el Centro Estatal de Atención Oncológica 4912 mastografías categorizadas como **BIRADS 1, 2, 3, 4 y 5**. De ellas 3651 se clasificaron como **BIRADS 1**, aunque esta categoría nos indica benignidad, 6 casos tuvieron diagnóstico histopatológico de malignidad, 587 mastografías fueron clasificadas como **BIRADS 2**, de estas, similar a lo sucedido con la categoría anterior, 7 casos resultaron positivos para malignidad, 588 estudios mamográficos fueron evaluados como **BIRADS 3**, de ellos 13 fueron diagnosticados como malignos histopatológicamente, 60 casos se catalogaron como **BIRADS 4**, de ellos 14 presentaron lesión histológica benigna, y 46 tuvieron un diagnóstico histológico de lesión maligna, finalmente los 26 casos restantes fueron clasificados como **BIRADS 5**, y de ellos 22 fueron malignos y solo 4 resultaron y reportados por histología como benignos. Estos resultados se resumen en la tabla 2.

TABLA 2. RESULTADOS DE CATEGORIA BIRADS EN LESIONES BENIGNAS Y MALIGNAS EN SUS DIFERENTES CATEGORIZACIONES BIRADS

Categoría BI-RADS	No. Total. BI-RADS (%)	Clasificado como indeterminado por mastografía	Clasificado como lesión benigna por mastografía	Clasificado como lesión maligna por mastografía	Lesión histológicamente benigna	Lesión histológicamente Maligno †
1	3651 (74.3%)	0	3651 (74.3%)	0	*	6 (0.16%)
2	587 (11.9%)	0	587 (11.9%)	0	*	7 (1.1%)
3	588 (11.9%)	588 (11.9%)	0	0	*	13 (2.21%)
4	60 (1.2%)	0	0	60 (1.2%)	14 (23.33%)	46 (76.66%)
5	26 (0.5%)	0	0	26 (0.5%)	4 (15.38%)	22 (84.61%)
1-5 (Total)	4,912 (100%)	588 (11.9%)	4238 (86%)	86 (1.75%)	18 (0.36%)	94 (1.9%)

De los 94 casos reportados como cáncer por estudio histopatológico definitivo, solo 84 casos mostraban tumor en el estudio mastográfico, y combinación de diferentes anomalías desde pérdida de la arquitectura hasta microcalcificaciones como se muestra en la **Tabla 3**

TABLA 3- HALLAZGOS MAMOGRAFÍCOS ENCONTRADOS Y ASOCIADOS A CÁNCER MAMARIO.

HALLAZGOS MAMOGRAFICOS	No. DE LESIONES
TUMOR	84
MICROCALCIFICACIONES	29
TUMOR MAS MICROCALCIFICACIONES	23
DENSIDAD ASIMETRICA	32
DENSIDAD FOCAL	17
DISTORSION ARQUITECTURAL	8
DISTORSIONA DE LA ARQUITECTURA MAS CALCIFICACIONES	3
DILATACION DUCTAL	2

Los resultados de los estudios histopatológico se presentan en la **tabla 4**. 94 casos fueron malignos y se resumen de la siguiente manera: de los casos malignos, 88(93%) fueron carcinomas de origen ductal, 2 in situ y 86 infiltrantes, 4 (4.5%) fueron carcinoma lobular infiltrante y 2 (2.5%) del estroma mamario.

TABLA 4- VARIEDADES HISTOLOGICAS DEL CARCINOMA MAMARIO

ORIGEN DE LA NEOPLASIA	VARIEDAD ANATOMOPATOLOGICA	CASOS	PORCENTAJE
EPITELIO DUCTAL	CARCINOMA DUCTAL IN SITU	2	2.12%
	CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE	62	65.95%
	COMEDOCARCINOMA	13	13.82%
	PAPILAR	5	5.31%
	MEDULAR	2	2.12%
	COLOIDE	1	1.06%
	ENF. DE PAGET	3	3.19%
LOBULILLOS	CARCINOMA IN SITU	1	1.06%
	CARCINOMA INVASOR	3	3.19%
ESTROMAL	PHYLLOIDES	2	2.12%
LINFOIDEO	LINFOMA U OTROS	0	0
TOTAL		94	100%

Para las lesiones situadas dentro de categoría BIRADS 1, resultaron con cáncer 6 con un VPP de 0.2% aunque el reporte de mastografía fue de acuerdo a ACR (colegio americano de radiología) como estudio negativo para malignidad, existía la sospecha clínica por lo que se decidió ir a biopsia excisional con estudio transoperatorio.

La VPP para las lesiones categoría BIRADS 2 fue 1.2%, con estudio histopatológico comprobado para malignidad 7 casos se considero ir a estudio de histopatológico por su sospecha clínica. Para BI-RADS 3 y de las que se conoció que tuvieron un seguimiento en el tiempo como lo recomienda ACR fueron 13 casos, con un VPP de 2.2%

Para BIRADS-4 se observaron lesiones sospechosas para cáncer en 60 casos, de los cuales resultaron con estudio histopatológico final para cáncer 46, con un VPP 76%. Con un I.C. 95% (0.646-0.856) La sensibilidad a la prueba de mastografía 78% con un I.C. 95% (0.659-0.866) una especificidad de 99% I.C. 95% (0.866-0.994). RVP 219.6 (126.603 - 381.208), RVN 0.36 (0.266--0.492) La prevalencia para la enfermedad fue de 0.013% con una exactitud de 99%.

Para categoría BIRADS-5 que son lesiones altamente sugestivas de malignidad, se realizaron 26 estudios de histopatología, donde resultaron como positivos 22 casos con un VPP de 86% con I.C. 95% (0.646-0.856) la sensibilidad para la prueba alcanzo 66% I.C. (0.510-0.794) y la especificidad fue de 99% I.C. 95% (0.998-1.000) RVP 576.480 (207.628-1600.600) RVN 0.520 (0.399-0.679) con una prevalencia para de 0.009 % y una exactitud de 98%. Los resultados se complementan en la **tabla 5**.

TABLA 5- VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO, CON SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA MASTOGRAFIA EN LAS DIFERENTES CATEGORÍAS BIRADS

CATEGORIA BIRADS	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VVP*	VPN**
BIRADS 1	6.4 %	24.3%	0.2%	93%
BIRADS 2	7.4 %	88%	1.2%	98%
BIRADS 3	13.8 %	88.1%	2.2%	98.1%
BIRADS 4	78 %	99.7%	76.7%	99.7%
BIRADS 5	66 %	99.9%	86.7%	99.7%

*VPP: Valor predictivo positivo **VPN: Valor predictivo negativo.

La frecuencia de carcinoma de acuerdo a la categoría de BIRADS para diferentes lesiones mamográficas encontradas se incluye en la **tabla 6**. En la categoría BIRADS 1 se encontraron 6 casos reportados por histopatología como cáncer y la conclusión mamográfica fue de tejido fibroglandular tipo mixto.

TABLA 6.- FRECUENCIA DE CARCINOMA DE ACUERDO A LA CATEGORÍA BIRADS PARA DIFERENTES LESIONES MAMOGRAFICAS.

Hallazgo mamográfico	1	2	3	4	5
Tumor (n=84)		1/2 (0)	11/14 (88)	45/46 (97)	21/22 (95)
Microcalcificaciones (n=29)	0/1(0)	0/1 (0)	1/3(33)	9/14 (64)	21/22 (95)
Tumor con microcalcificaciones (n=23)		0/1 (0)	0/4 (0)	7/9 (77)	9/9 (100)
Densidad asimétrica (n=32)		0/1 (0)	1/3 (33)	8/26 (31)	2/2 (100)
Densidad focal (n=17)			0/1 (0)	4/9 (44)	5/7 (71)
Distorsión arquitectural (n=8)			0/2 (0)	2/2 (100)	6/6 (100)
Distorsión arquitectural con calcificaciones (n= 3)				3/3 (100)	
Dilatación ductal (n=2)		0/1 (0)		0/1 (0)	
Nota: Los datos corresponden al numero de canceres detectados por el numero de lesiones encontradas. El número en el paréntesis es el porcentaje en relación al hallazgo mamográfico					

De las categorías BIRADS 3, clasificadas como indeterminadas, donde el hallazgo más común fue tumor asociado a microcalcificaciones y densidad asimétrica en algunos de ellos se requirió magnificaciones mamográficas en donde el hallazgo histológico se muestra en la Fig. 2. El hallazgo histopatológico fue carcinoma ductal in situ.

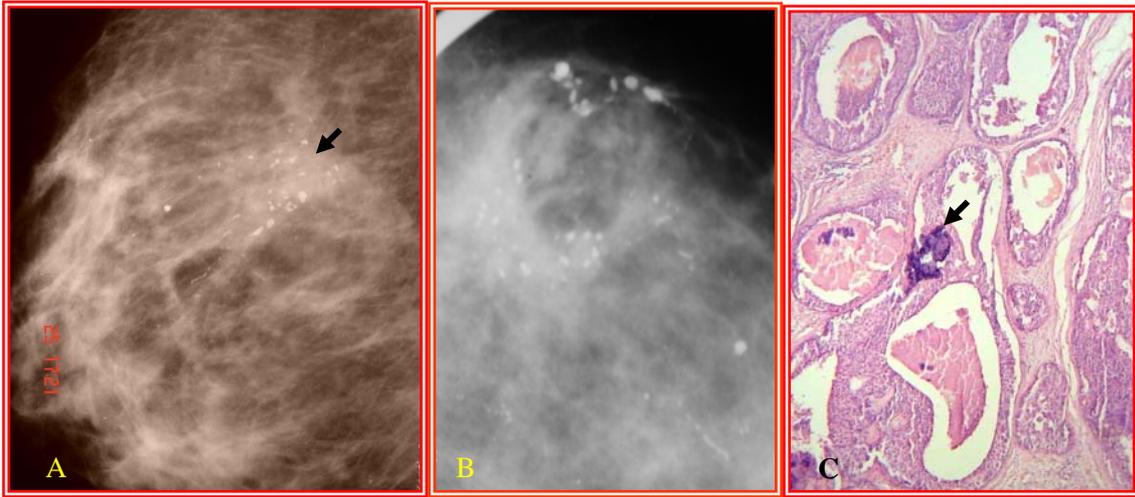


Fig. 2. A Imagen de mastografía en proyección cráneo-caudal, con tipo de tejido fibroglandular mixto, se muestra múltiples microcalcificaciones (flecha) con distribución difusa, tipo indeterminadas y algunas amorfas en CSE, B. Misma paciente con una proyección de cono de compresión en el cual se demuestra con mayor detalle la lesión satelital y las características de las microcalcificaciones C. El reporte de histopatología fue un carcinoma ductal in situ variedad comedocarcinoma con microcalcificaciones (flecha)

En la categoría BIRADS 4 predominó la lesión neoplásica de aspecto maligno algunas de ellas con microcalcificaciones asociadas y distorsión de la arquitectura del tejido fibroglandular.(Fig 3)

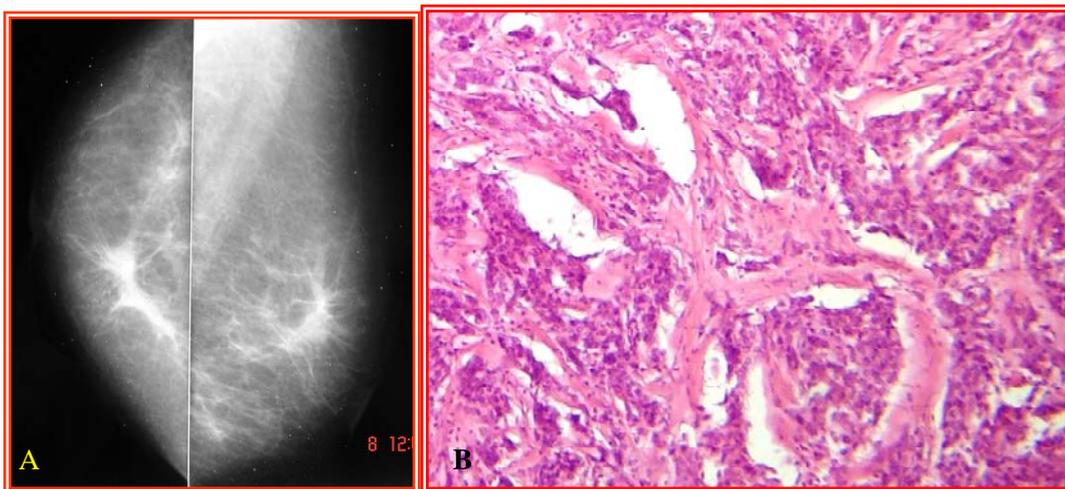


Fig.3.A. Paciente de 56 años con mastografía en proyecciones MLO y CC, de la mama izquierda, donde se observa una lesión en región retroareolar, con una imagen de mayor densidad , pérdida de la arquitectura de aspecto tumoral y bordes imprecisos e imagen de tipo espiculada. El reporte histopatológico fue de carcinoma ductal infiltrante como se muestra en la letra B.

Por último en la categoría BIRADS 5, el hallazgo más común al igual que la categoría anterior fue lesión neoplásica de aspecto maligno de mayores dimensiones y asociado a ganglios axilares densos, prominencia vascular, en algunos casos microcalcificaciones y densidad asimétrica. E incluso algunas pacientes en esta categoría presentaron datos clínicos como “piel de naranja”, retracción del pezón, secreción serohemática por pezón, masa palpable y mastalgia(Fig 4).

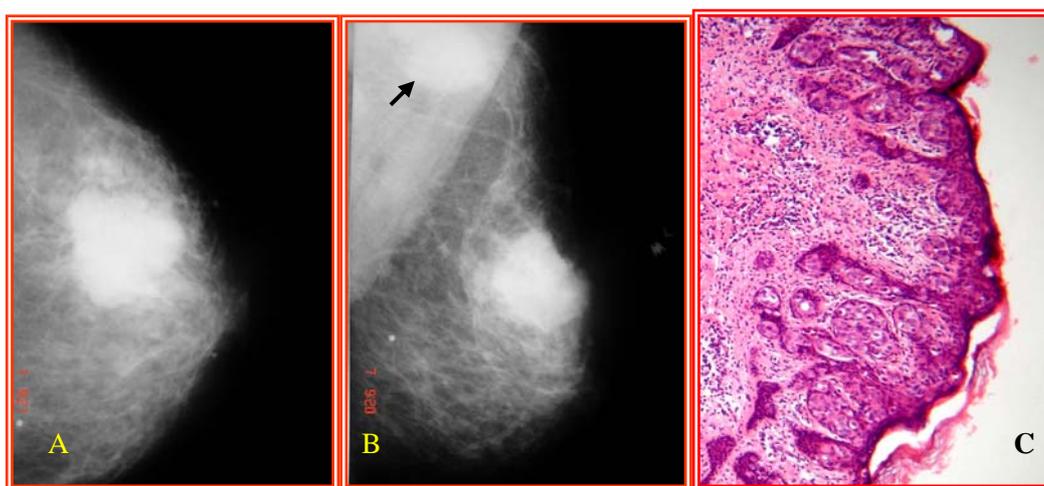
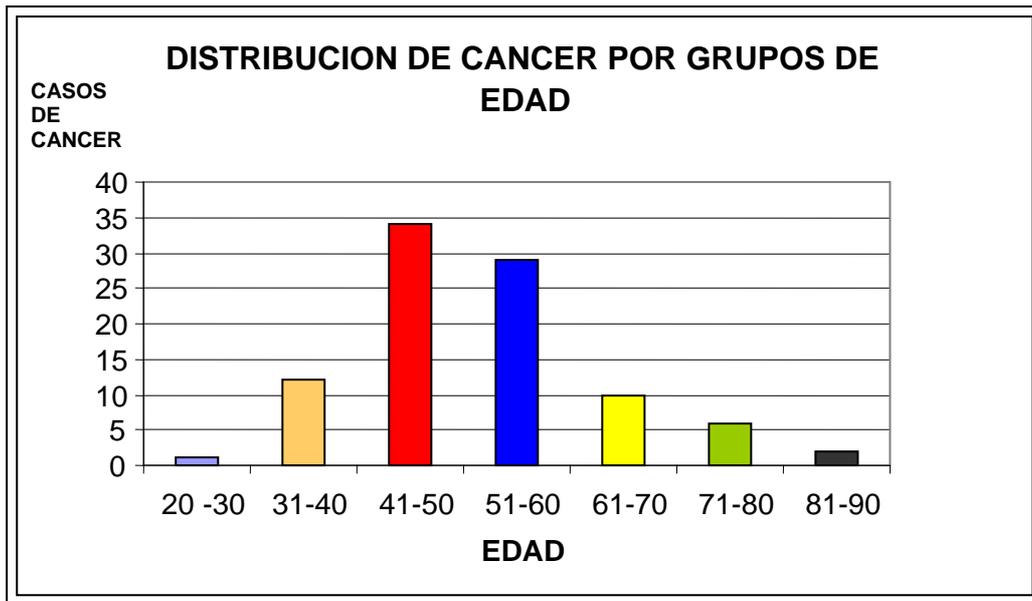


Fig.4. A. Paciente de 39 años con mastografía en proyecciones convencionales CC, en donde la imagen de la derecha se observa una lesión única de bordes multilobulados con bordes circunscritos en CSE. B. Proyección en OML que muestra en cadena axilar un ganglio linfóide de gran tamaño (flecha) El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma ductal infiltrante con metástasis a ganglios linfáticos axilares y enfermedad de Paget (que se muestra en la letra C)

Resultados epidemiológicos asociados al cáncer de mama

De las 94 pacientes diagnosticadas con cáncer, 13 tienen antecedentes heredofamiliares en primero o segundo grado, la edad media de las pacientes al momento del diagnóstico histopatológico fue de 52.10 ± 11.85 , con edad rango mínima de 23 y máxima de 88 (Grafica 1). La edad media de la menarquia es de 13 ± 3.3 , con edad mínima de 9 y un máximo de 16.



Grafica 1. Muestra el número total de casos de pacientes con cáncer y su distribución por grupos de edad (años)

Del total de los casos estudiados 14 eran nulípara, 20 había tenido 1-2 hijos y 60 multíparas consideras a aquellas que tienen 3 o más hijos. La edad media del primer hijo es de 22.84 ± 5.05 , con un rango mínimo 15 y máximo de 35.

De total de las 94 pacientes con cancer 23 no lactaron. El antecedente de uso de método hormonal, uso de anticoncepción y/o replazo hormonal por más de 5 años, presentaron este hecho 23 mujeres.

El último periodo menstrual el periodo promedio de edad fue 45.84 ± 3.3 , rango mínimo de 39 y máximo de 57.

El signo que predominó en las pacientes fue la presencia de tumor en 84 de los 94 totales, el síntoma más común fue la mastalgia en 62, de las 94 pacientes, 11 presentaron secreción de la mama afectada desde sanguinolenta, blanquecina, amarilla en orden de frecuencia.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la lateralidad de la mama. Derecha 56%, en mama izquierda 46%, la localización más frecuente fue CSE 59 %, seguido del CSI 11% , UCS 3%, UCE 2%, Central 1%, CIE 10% ,CII 5% UC

inf., 5% UC int 3%, a nivel del surco submamario, axila, cola axilar y pezón hay escasa representación siendo menor del 1%.

En cuanto al área de extensión de la lesión a la mamografía esta fue en promedio de 5.5 cm², y un área mínima de 2.5 cm², y un área máxima de 10cm².

Para la clasificación de la TNM (tumor, nódulo ganglionar y metástasis) en el momento del diagnóstico final por histopatología, el estadio clínico que se encontró en este estudio fue Estadio IIB T2 N1M0. 56%.

DISCUSION

El presente estudio se realizo en un hospital general de segundo nivel en México y evaluó 4912 estudios de mastografía, pocos casos si se compara con estudios internacionales como el instituto americano de cancer, en donde estudiaron 292, 795 solamente de escrutinio⁽³⁰⁾. Sin embargo una prueba significativa, ya que los estudios reportados es del año 2003 a la fecha en donde se comienza a implementar en sistema BIRADS, por el centro estatal de oncología cabe señalar que no cuentan con personal medico especialista en esta área, y que los estudios son evaluados por un gabinete del medio privado, desconociendo el numero de radiólogos que las evalúan y clasifican los diferentes BIRADS.

El valor predictivo positivo obtenido en nuestro estudio se comparan a continuación con otras series a nivel global.

ESTUDIO	B1	B2	B3	B4	B5
H.G."MIGUEL SILVA"	6/3651(0.2)	7/587(1.2)	13/588(2.21)	46/60(76.7)	22/26(86.7%)
BALL CG ³³	*	*	0/10 (0)	18/68(26)	24/31(77)
LIBERMAN ³²	*	*	0/8 (0)	120/135(34)	105/129(81)
OREL ³¹	*	*	3/141 (2)	279/936(30)	165/170(97)
LACQUEMENT ³⁴	*	*	9/322 (3%)	54/234(23)	97/106(92)

*En estas series no fueron evaluadas los BIRADS 1,2, en nuestra serie se evaluaron las cinco categorías.

Esto nos dice que cuando las mastografías clasificadas como BIRADS 1, resultaron ser positivos 6 casos, y 7 para BIRADS 2, podemos discutir, que las posibles causas de error son como primera, la ausencia del especialista, al no sugerir un estudio de complemento diagnostico, cuando exista duda de los hallazgos encontrados ya sean dudosos o indeterminados como en la categoría BIRADS 3, entre las cuales son, magnificación que nos permiten observar con mayor exactitud y detallar mas adecuadamente las lesiones de microcalcificaciones, la cicatriz radial y las densidades focales o áreas de distorsión en la arquitectura mamaria, como lo sugiere ACR, otro estudio de extensión para el diagnostico mastográfico es cono de compresión en donde existe la lesión observada, la cual tiene como objetivo desdoblar la lesión que se muestra en las proyecciones en cual exista la duda y por ultimo en cuanto a indicación

medica se requiere, tenemos el ultrasonido, que nos van aportar ayuda de manera valiosa en los hallazgos encontrados y permite discriminar si se trata de una lesión sólida o quística.

Otros de los errores posibles son desde un estudio de mastografía técnicamente deficiente, por razones propias del equipo, mal posicionamiento de la paciente y uso de técnicas de exposición de radiación mayor de 19.5 Kv, o que no muestren la totalidad de la glándula mamaria y que nos pueda ocultar una lesión de malignidad.

Y otras influencias categóricas, sería la experiencia de los estudios interpretados anualmente por el medico radiólogo, ya que se recomienda que al año se interpreten 456 mastografías al menos⁽⁹⁾, para aumentar la sensibilidad e especificidad individual, así como una doble interpretación nos aumenta las antes mencionadas⁽⁷⁾. hecho que desconocemos y que pudiera estar influenciado en nuestro estudio, y otro dato sobresaliente es el desconocimiento de los factores de riesgo asociados a cancer, para la adecuada correlación clínica en el cual no se realiza por el personal técnico de manera rutinaria y ello conlleva una desventaja más para el medico radiólogo.

En los BIRADS 4 y 5, el porcentaje varia desde un 23% hasta un 76%, siendo este ultimo el que mayor VVP alcanzo, y que pudiera estar dada por dos factores uno de ellos el que nuestra serie refleja un numero inferior a los otros comparados y que las lesiones observadas son mucho mas grandes en cuanto a volumen se refiere y que conlleva a estadios clínicos tumorales mas avanzados, hechos dados que en países de primer mundo tienen una mayor concientización en programas de prevención para cancer de mama, desafortunadamente en nuestro medio aún no se logra una educación en salud publica y las limitaciones en la atención medica y el bajo nivel sociocultural de nuestras mujeres.

CONCLUSION

El sistema BIRADS fue desarrollado para proveer un sistema de reporte estandarizado para la mamografía, desde su aparición en el año de 1992 y con tres ediciones corregidas (más reciente actualización en el año 2004) estandariza la interpretación por parte del médico radiólogo. El presente estudio se realizó en el Centro Estatal de Atención Oncológica comprendiendo tres años (2003), con la detección mediante mamografía se detectaron que las lesiones interpretadas por el radiólogo a cargo de esta tarea, al momento del diagnóstico mamográfico eran lesiones de gran volumen y en estadios clínicos avanzados. Al evaluar el sistema BIRADS con exactitud y de manera estandarizada se detectan lesiones más pequeñas, que es el objetivo de la mastografía de escrutinio. Concluyendo que el médico radiólogo a cargo, no estaba en contacto con las pacientes ni con el personal médico del CEAO.

Otro punto importante y que es la piedra angular del diagnóstico temprano del cáncer de mama, es crear un escenario, en el cual la formación médica continua es auditar el desempeño radiológico así como también educar e informar a las mujeres de la importancia de la revisión por autoexploración física y realización de una mastografía de forma rutinaria, así se lograra aumentar la detección temprana del cáncer en estadios tempranos, para poder brindar un tratamiento oportuno lo que nos traducirá en una disminución de la mortalidad por cáncer de mama.

Es recomendable someter todo estudio a una doble lectura, es decir que dos radiólogos diferentes interpreten cada mastografía, con la finalidad de aumentar el nivel de sensibilidad y especificidad.

Es preciso que en este hospital general, el radiólogo este en contacto continuo con el anatomopatólogo y con el clínico con la finalidad de que exista comunicación, a fin de mejorar la pericia diagnóstica

Por ultimo, gracias a este trabajo y por iniciativa propia se logro que actualmente, el área responsable en la interpretación mamográfica esta a cargo del servicio de imagenología de este hospital, siendo evaluadas e interpretadas por dos

residentes de tercer año y una segunda revisión por el doctor titular de curso, pretendiendo, así alcanzar una detección temprana de cancer con mayor sensibilidad e especificidad, de este valiosos instrumento diagnostico

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer Statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53 (1) 2003; 53: 5-26.
2. Compendio de Cáncer 2000, Morbilidad / mortalidad. Registro Histopatológico de Neoplasias en México 2000. Dirección General de Epidemiología de México.
3. Diseases of the breast. Jay R. Harris. Ed Lippincott Williams & Wilkins. 2a edición. 2000: 489-514
4. Norma oficial mexicana NOM -041-SSA-2002, Para la prevención ,diagnostico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cancer de mama.
5. Richards H. Gold, MD. Radiologic History Exhibit. *RadioGraphics* 1990; 1111-1131 pag.
6. D Orsi CJ, Bassett LW, Feig S, et al American College of Radiology (ACR): Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 3rd ed. Reston, Va: American College of Radiology, 1998.
7. Susan C. Harvey and cols. Increase in Cancer Detection and Recall Rates with Independent Double Interpretation of Screening Mammography, *American Journal of Roentgenology AJR* 2003; 180: 1461- 1467 pag.
8. Craug A. and Cols. Correlation of Radiologist Rank as a Measure of Skill in Screening and Diagnostic Interpretation of Mammograms. *Radiology* 2006; 238: 446-453 pags.
9. William E. Barlow and cols. Accuracy of Screening Mammography Interpretation by Characteristics of Radiologist. *Journal of the Cancer Institute*, Vol 96, No 24, 1840-1850, December 15, 2004 pag.
10. Susan G. Orel, MD, Nicole Kay ,BA, Carol Reynolds, MD and Daniel tC.Sullivan, MD BI-RADS Categorization As a Predictor of Malignacy *Radiology* 1999; 211: 845-850.
11. La mama en imagen Kopans segunda edición pag. 10-22 pag.
12. Page DL, Anderson TJ. *Diagnostic Histopathology of The Breast* . London: Churchill Livingstone, 1987.
13. Powell DE, Stelling LB: *Enfermedades de la mama, Diagnóstico y detección* . Madrid: ed. Doyma 1997, p 3-8.
14. Rosai and Ackermans *Surgical Pathology* ed. Ninth Vol. Pag. 1763-1770.
15. González Merlo et al. *Oncología ginecológica* 6 ed. Barcelona: Ed. Doyma 2002.

16. Minami, Ohuchi N Taeda Y, Fukao A, Hisamichi S. Risk Factor for Braest Cancer. Jpn J. Cancer Res 1998; 89: 116-23.
17. Stomper PC, Dsouza DJ, DiNitto PA. Analysis of Parenchymal density on mammograms in 1353 woman 25-79 years old AJR Am J Roentgenol 1996; 167: 1261-1265.
18. Huo Z, Giger ML, Olopade OI, et al. Computerized análisis of digitized mammograms of BRCA1 and BRCA2 gene mutation carries. Radiology 2002; 225: 519-526.
19. Wolfe JN. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. AJR Am J Roentgenol 1976; 126: 1130-1139.
20. Byrne C, Shairer C, Brinton LA, Wolfe J, Parekh N, Salane M, Carter C, Hoover R. Effects of mammographic density and benign diseases on Cancer risk (united States) Cancer causes control 2001; 12 : 103.10.
21. Theatt B, Norbeck JM, Ullman NS, et al. Association between mammographic parenchymal pattern classification and incidence of breast cancer 1980; 45: 2550-2556.
- 22.- Sala E, Warren R. Mc Cann J, Duffy S, Luben R, Day N. High-Risk mammographic parenchymal patterns and anthropometric measure: a caso-control study. Br. J. Cancer 1999; 81: 1257-1261
- 23.-Page Urbanski S, Jensen HM, Cooke G, et al. The association of histological and radiological indicators of breast cancer risk B. J. Cancer 1988, 58: 474-479.
24. Jennifer A. Harvey, MD, Quantitative Assessment of Mammographic Breast Density : Relationship with Breast Cancer Risk, Radiology 2004; 230: 29-41 pag.
- 25.- Preston-Martin S, Pike MC, Ross RK, Jones PA, Henderson BE. Increased cell division as cause of human cancer. Cancer Research 1990; 50: 7415-21.
- 26.- (Pike MC, Spicer DV, Dahmouch L, Press MF, Estrogens, progestogens, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk, epidemiol. Rev 1993; 15:17-35
- 27.- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 1000,239 women without breast cancer from epidemiological studies. Lancet 1996; 347: 1713-27.
- 28.- Pike MC, Henderson BE, Krailo MD, et al Hormonal risk factors, breast tissue age-incidence of breast cancer. Nature 1983; 767-770).

- 29.- Albrektsen G, Heuch I and Kvalle G. The short-term and long-term effect of pregnancy on breast cancer risk: a prospective study of 802, 457 parous women. *Br J Cancer* 1995; 72: 480-84).
- 30.-Stephen H. Taplin MD and cols. Concordance of Breast Imaging Reporting and Data System Assessment Recommendations in Screening Mammography. *Radiology* 2002; 222:529-535.
- 31.-Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999; 211: 845-50.
- 32.-Lieberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman J, Morrison EA, Dershaw DD. The Breast Imaging Reporting and system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 35-40
- 33.-Ball CG. Effect on Biopsy technique of the breast imaging reporting and data system (BI-RADS) for nonpalpable mammographic anomalies. *Can J Surg* 2002; 45 (4): 259-63.
- 34.-Laquement MA, Mitchell D, Hollingsworth AB. Positive predictive value of the breast imaging Reporting and Data System. *J Am Coll Surg* 1999, 189: 34-40.