



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y DE
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"
COORDINACION DE ENSEANZA E INVESTIGACION

TESIS DE POSTGRADO

"MASAS INDETERMINADAS DE MAMA:
CARACTERIZACION POR LOS DIFERENTES
METODOS DE IMAGEN Y SU CORRELACION
ANATOMOPATOLOGICA"

DRA. INGRID JANETTE VIVAS BONILLA
RESIDENCIA MEDICA EN
RADIOLOGIA E IMAGEN



DIRECTOR DE TESIS: DRA. VICTORIA MAGALLON SESMA

MEXICO, D.F.

1999 - 2000

INNSZ



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 está 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.



*UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO*

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"
COORDINACION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**TESIS DE POSTGRADO
"MASAS INDETERMINADAS DE MAMA:
CARACTERIZACION POR LOS DIFERENTES
METODOS DE IMAGEN Y SU CORRELACION
ANATOMOPATOLOGICA"**

*DRA. INGRID JANETTE VIVAS BONILLA
RESIDENCIA MEDICA EN RADIOLOGIA E IMAGEN*

*DIRECTOR DE TESIS
DRA. VICTORIA MAGALLON SESMA*

MEXICO DF. 1999 - 2000

FIRMAS

DR. LUIS F. USCANGA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN,
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

DR. JOEL CEBALLOS CEBALLOS
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

DRA. VICTORIA MAGALLON SESMA
RADIÓLOGA DE BASE DEL SERVICIO DE
RADIOLOGÍA E IMAGEN DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN" ASESORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

GRACIAS a Dios por haberme dado la oportunidad de superarme siendo mejor persona y profesional.

A mis padres Rafael y Margarita quienes incondicionalmente siempre han estado a mi lado, apoyándome, dándome ánimos, para seguir adelante sin importar distancia o sacrificios, GRACIAS una y mil veces por ser esos padres maravillosos.

A Ivan mi esposo, alegre y entusiasta, sin el no seria realidad este sueño, superamos dificultades, viviendo momentos muy felices lejos de nuestra tierra y familia encontrado un hogar, gracias por tu amor y dedicación.

A mis hermanos José, Patty y Guillermo, cuñados y sobrinos, no puedo dejar de mencionarlos parte importante de mi vida, gracias por estar siempre ahí.

A mi Maestro el Dr Jorge Hernández Ortiz, no solo profesor sino amigo y padre de todos sus pupilos.

Al Dr. Jorge Vazquez Lamadrid, Gracias por darme la concepción de la nueva radiología, siempre entusiasta, visionario, un ejemplo a seguir.

A mis profesores y médicos adscritos quienes contribuyen a dar forma a la enseñanza

A la Dra Victoria Magallón, por la coordinación de este trabajo, y sus enseñanzas en patología mamaria.

A mis compañeros, gracias por los momentos compartidos.

Al personal técnico del servicio por su apoyo y ayuda.

Al servicio de Medicina Nuclear, la Dra. Ofelia González Treviño jefe del departamento, Dr Juan Carlos Rojas Bautista, y a Manuel Maury técnico del servicio, sin ellos no hubiese sido posible este trabajo.

A Colfuturo, Fundación para el futuro de Colombia, por el apoyo económico para el desarrollo de esta especialización

Por ultimo Gracias A MEXICO por brindar la maravillosa oportunidad de estudiar y superarnos a muchas personas quien como yo deben salir de su patria para lograr un sueño.

INDICE

HOJA DE PRESENTACION	1
FIRMAS	2
AGRADECIMIENTOS	3
INDICE	5
I- INTRODUCCION	6
II- MARCO TEORICO	7
III- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
IV- HIPÓTESIS	32
V- JUSTIFICACION	32
VI- MATERIAL Y METODOS (RECURSOS, CONSIDERACIONES ETICAS, ANÁLISIS ESTADÍSTICO)	33
VII- RESULTADOS	37
IMÁGENES REPRESENTATIVAS	41
VIII- DISCUSIÓN	45
IX- CONCLUSIONES	46
X- TABLAS	48
XI- BIBLIOGRAFIA	50
XII- GRAFICAS	53

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública en EU mueren 40 000 mujeres por año por esta causa en México es la segunda causa de mortalidad después del cáncer cervico-uterino (CACU) Múltiples métodos de imagen se han utilizado en la evaluación de lesiones sospechosas; pero es un reto poder confirmar la malignidad en lesiones indeterminadas.

El estudio de primera elección es la mastografía, que selecciona las pacientes con lesiones sospechosas siendo un método eficaz y práctico en la detección temprana del cáncer de mama, pero su sensibilidad (85%) disminuye en pacientes con mamas densas. Por lo tanto es necesario conocer la sensibilidad y especificidad de otros métodos de imagen que aunados a la mastografía orientan hacia benignidad o malignidad para reducir las biopsias innecesarias (75-80% de ellas resultan negativas a malignidad), la afectación psicológica y la alteración estética de las lesiones mamarias indeterminadas ofreciendo un diagnóstico más certero, ofrecer un tratamiento óptimo para cada paciente con un buen planeamiento quirúrgico y de otras modalidades terapéuticas (1).

II. MARCO TEÓRICO LA MAMA

II.1. DESARROLLO EMBRIOLOGICO

Se originan en el ectodermo y son glándulas de la piel. Se desarrollan a partir de las yemas mamarias, en las primeras cinco semanas de gestación. Estas se extienden longitudinalmente desde la axila primitiva a un área en la región inguinal primitiva. Si el desarrollo es normal, la porción superior persiste para formar las mamas y las restantes desaparecen, si es anormal persiste tejido mamario a lo largo de las líneas mamarias desde la axila a la región inguinal.

En el primer trimestre la yema epidérmica comienza a producir células epiteliales que penetran hacia la dermis. A término, la mama tiene conductos ramificados y aunque los lóbulos aparecen en la adolescencia, puede ocurrir secreción por estimulación de las hormonas maternas.

En la telarquía las yemas aumentan convirtiéndose en discos palpables debajo del pezón.

Luego el tejido adiposo subcutáneo y conectivo aumentan de volumen y los elementos ductales proliferan. La maduración de la mama tiene lugar durante muchos años y puede no ser completa hasta la tercera década de la vida puede no ocurrir hasta después del término del primer embarazo.

II.2. ANATOMIA.

Localización: : La mama generalmente se extiende desde la 2^a a la 7^a costilla.

Aporte vascular: Suministran el aporte sanguíneo ramas desde la arteria axilar, arterias intercostales y ramas de la arteria mamaria. El drenaje venoso es hacia la axila, mama interna y venas intercostales.

Inervación: Se produce principalmente de ramas cutánea anteriores y laterales de los nervios intercostales torácicos y ramos del plexo cervical. Frecuentemente las costochondritis se refieren a la mama y ciertos tipos de dolores mamarios se originan hacia la pared torácica.

Drenaje Linfático: Existen comunicaciones entre los linfáticos superficiales de la piel y el sistema más profundo que drena el parénquima mamario. La piel y los linfáticos mamarios drenan a un plexo subareolar que drena asimismo primariamente a la axila. Es importante destacar que a pesar de que existe algún drenaje hacia la cadena mamaria interna, el drenaje linfático primordialmente se hace hacia la axila.

Estructura: Dada por los tejidos rodean y atraviesan la mama. Tiene una malla de tejido fibroso entre la capa superficial y profunda dividiéndola en compartimientos. Estos ligamentos forman estructuras que se insertan en la piel vía el Retinacula Cutis (Cooper 1880). Rodeando el parénquima hay una capa de tejido subcutáneo, la cual es perforada por los anclajes fibrosos de la piel, no aísla la mama, pudiendo encontrar el epitelio ductal bajo la dermis. La fascia profunda separada del músculo pectoral por grasa de variable grosor forma el espacio retromamario. Esta fascia no aísla completamente la mama y proyecciones de la capa profunda de ésta atraviesan el espacio retromamario hacia el músculo y el cáncer puede esparcirse a través de los vasos linfáticos que atraviesan la pared torácica.

El pezón y la areola tienen músculo liso eréctil, glándulas sebáceas y folículos pilosos.

Ocho o más conductos galactóforos tienen orificios que se originan en el pezón. Cada ducto mayor se extiende hacia dentro de la mama y se ramifica en ductos menores que definen un territorio de drenaje y el volumen drenado por cada ducto se considera un lóbulo o segmento, que no son entidades definidas histológicamente.

Estas bandas de los ductos se extienden en muchas direcciones, mezclándose ramas de distintos ductos, aunque las ramas de un segmento nunca se comunican con otro.

Debajo del pezón hay un ducto principal dilatado conocido como porción ampular o seno galactóforo, desde allí empieza a arborizarse en ramas segmentarias de variable longitud, hasta que terminan distalmente en lóbulos terminales microscópicos estas unidades básicas de la mama forman el acini glandular.

La malla de ductos está formada por dos tipos de células, una epitelial interna, rodeada por otra discontinua más fina de células mioepiteliales. Las ramas terminales de los ductos segmentarios se llaman ductos terminales extralobulares. Se continúan con unos extremos de tubos ciegos o "ductulos" que se extienden como dedos, produciendo de 10 a 100 acinis. Los histólogos han llamado al ducto extralobular y a su lóbulo como "unidad lobular ductal terminal" (1,2).

II.3. FISIOLOGIA:

La mama es un órgano dinámico. Aunque no evidentes con los métodos de imagen, hay variaciones histológicas con el ciclo menstrual y con la edad. Vogel y col. describieron los cambios celulares mensuales que ocurren durante el ciclo menstrual.

Variación ciclica: En la fase proliferativa del ciclo menstrual (día 3 al 7) hay aumento de las mitosis de las células acinares, sin secreciones y los lóbulos están definidos por un denso "manto celular". En fase folicular (día 8 al 14) aparecen dos tipos celulares distintos más colágenos y disminuye la actividad mitólica. En la fase lútea (día 15 al 20) aparecen tres tipos celulares distintos, vacuolización en las células del lóbulo y secreción en los conductos. Durante la fase secretora Vogel y col. notaron perdida del estroma en el lóbulo, seguido por secreción apocrina a la luz del ducto. Los tejidos del lóbulo se tornan edematosos y hay congestión venosa, causando los síntomas de molestia premenstrual

Lactancia: En el embarazo hay cambios epiteliales desde en el primer trimestre. Durante el segundo trimestre los lóbulos aumentan de tamaño y hay proliferación de los acinos lobulares que contienen material secretado.

El aumento de tamaño en el tercer trimestre lleva a un reemplazo del tejido conjuntivo intra e interlobular. Hasta que comience la lactancia un septo fibroso fino separa los lóbulos distendidos, las células mioepiteliales aumentan, para ayudar a la expulsión de la leche.

Durante la lactancia glóbulos grados encapsulados por una membrana son secretados. Cuando la lactancia cesa, la mama sufre un grado de involución. Pero los lobullos grandes pueden persistir.

Cambios con la edad: Durante un largo periodo de tiempo y aparentemente no relacionado con la actividad ovárica, ocurren cambios atroficos, pero el proceso no es uniforme en toda la mama. Las células que tapizan los acinos de los lóbulos disminuyen y los lóbulos en sí disminuyen de tamaño; el tejido conjuntivo en el lóbulo se hace densamente fibrotico. Pequeños quistes se pueden formar por la coalescencia de acinos, pero estos eventualmente se fibrosan y desaparecen. El epitelio ductal también sufre atrofia y esto puede llevar a la obliteración de muchos de los ducos. La involución probablemente comience en la tercera y cuarta décadas de la vida y para la menopausia ya está bastante avanzada (1,4).

II.4. CA MAMA ANTECEDENTES CIENTIFICOS

II.4.a Etiología:

Se estima que un 10 % de las mujeres padecerá cáncer de mama a lo largo de la vida; sin determinarse la etiología es imposible predecir quien lo padecerá.

De origen multifactorial, asociando medio ambiente y huésped:

Hormonas: Juegan un papel importante en el crecimiento del cáncer de mama; se han detectado receptores para estrógenos y progesterona en muchos tumores. Con la administración de inhibidores se disminuye el crecimiento de estas lesiones. Algunos investigadores sugieren que la inducción del cáncer se da en las fases de crecimiento de la mama: adolescencia y edad adulta temprana.

El cuerpo lúteo produce progesterona, antes del inicio de los ciclos anovulatorios, los estrógenos circulan sin el efecto moderador de la progesterona. Así, los ciclos anovulatorios exponen a la mama al efecto carcinogénico potencial de los estrógenos en la vida de la mujer: menarquia y menopausia.

Este hipotético efecto carcinogénico de los estrógenos no contrarrestados puede ser el causante del supuesto efecto protector de los embarazos a término a temprana edad.

Virus: Se ha demostrado la inducción de cáncer de mama por algunos virus en ratones, pero en humanos.

Dieta: En Japón existe baja prevalencia de Ca de mama, allí se consume una dieta baja en grasas, cuando las mujeres cambian a una dieta occidental, la prevalencia de cáncer de mama se iguala a occidente. Sin lograr establecer una relación causa efecto.

Cáncer de mama en la familia: Si una mujer tiene una hermana o madre con Ca. de mama existe riesgo relativo (RR); si la pariente es de primer grado el riesgo es de 2 - 3 veces el riesgo normal, mientras que aquellas con un pariente de segundo grado con cáncer es de 1.5 veces. Variando hasta 14 veces en aquellas mujeres con madre y hermana afectadas. El cáncer de mama familiar (25% de todos) ocurre en dos o más parientes de primero o segundo grado.

La forma hereditaria (dentro de una familia en particular) tiene transmisión autosómica dominante, inicio temprano, mayor frecuencia de cáncer bilateral y tumores primarios múltiples.

Se propuso la hipótesis de que existía un alelo asociado a un gen supresor de tumor descrito inicialmente por Knudson. El primer gen supresor para cáncer de seno fue llamado el p53, el cual está localizado en el cromosoma 17p13. Más tarde se observaron alteraciones citogénicas en familias con cáncer de mama y sarcomas múltiples (enfermedad de Li-Fraumeni). Posteriores estudios demuestran dos genes adicionales responsables de pacientes con un patrón hereditario de cáncer de seno y ovario BRCA-1 localizado en el cromosoma 17q21 y el BRCA-2 en el 13q13, sin embargo en contraste con el p53 las mutaciones son raras en el tipo de cáncer esporádico.

Radiación: Se ha demostrado que las radiaciones ionizantes aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Se cree que dosis altas 200 rad (2Gy) aumentan el riesgo al doble, influyendo también la edad en la que se es expuesto a la misma teniendo mayor riesgo mujeres jóvenes que mujeres en edad madura.

II.4.b. Factores asociados con un mayor riesgo de cáncer de mama:

Se han identificado varios factores asociados al incremento del riesgo de sufrir cáncer de mama:

Sexo: Es una enfermedad casi exclusiva de la mujer. En varones se presenta en menos del 1% de la población.

Edad: Muy raro en la segunda década de la vida (0.3%). La incidencia aumenta rápidamente desde los 35 años.

Estado hormonal: Menarquia precoz y menopausia tardía, un ligero riesgo más alto.

Historia familiar: El riesgo aumenta 2-3 tres veces si hay cáncer de mama en la madre o una hermana.

Edad del primer embarazo a término: Las mujeres nuliparas tienen mayor riesgo, al igual que aquellas que tienen su primer hijo después de los 30, esto es debido a una relación entre cáncer, maduración y crecimiento de la mama.

Historia previa de cáncer de mama: Mujeres con un cáncer de mama previo tienen mayor riesgo de tener un segundo cáncer, aumentando el riesgo en 1% cada año

Cambios Benignos en la mama: Mujeres con diagnóstico de "cambios fibroquísticos" y entre ellas la que tienen hiperplasia epitelial atípica, tienen 5 veces mayor riesgo de cáncer de mama. Los quistes aumentan el riesgo sólo junto a una historia familiar.

Carcinoma Lobular In Situ (CLIS): Se trata de una proliferación anormal de células en lobulillos mamarios que por si mismas no son invasivas, pero se cree que representa un indicio histológico de que el riesgo de cáncer está aumentado. Este se detecta de forma accidental cuando se realiza una biopsia por otras razones. Su importancia radica en el hecho de que aproximadamente el 30% de mujeres con CLIS desarrollan carcinoma infiltrante, estas tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama bilateral, y el riesgo es nueve veces mayor de desarrollar carcinoma infiltrante que la mayoría de las mujeres.

II.4.c. Lesiones marcadoras de riesgo:

RR es la tasa de cáncer en mujeres con una condición previa o diagnosticada dividida por la tasa de cáncer en la población de referencia. *La población de referencia debe definirse, cuando esta altera el RR calculado.

1. RR no aumentado

- Enfermedad no proliferativa
- Cambios apocrinos
- Ectasia Ductal
- Hipérplasia epitelial leve
- Adenosis.

2. RR ligeramente Aumentado (1.5 a 2 X)

- Enfermedad proliferativa in atipia
- Hipérplasia ductal florida moderada
- Papiloma
- Adenosis esclerosante

3. RR Moderadamente Aumentado (4 a 5X)

- Hipérplasia lobular atípica
- Hipérplasia ductal atípica
- Enfermedad proliferativa sin atipia

4. RR Relativamente alto (8 a 10 X)

- Hipérplasia ductal atípica e historia familiar positiva (en primer grado)
- Neoplasia lobular (carcinoma lobular in situ)
- Cáncer ductal bien diferenciado in situ

5. Fibroadenomas Complejos

- 2.17 X en mujeres con fibroadenomas no complejos
- 3.10 X en mujeres con fibroadenomas complejos
- 3.72 X en mujeres con fibroadenomas complejos e historia familiar positiva
- 3.88 X en mujeres con fibroadenomas complejos y enfermedad proliferativa benigna en el estroma adyacente

Lesiones sugeridas por algunos autores como posiblemente asociadas con aumento del riesgo de cáncer de mama pero que carecen de estudios epidemiológicos que comprueben o desaprueben dicha presunción:

- Papilomas múltiples
- Cicatrices radiadas o lesiones complejas esclerosantes
- Papilomatosis juvenil

II.4.d. Historia natural de la enfermedad

Patología: La clasificación de la organización Mundial de la Salud (O.M.S.).

1. No invasores

Intracanalicular

Carcinoma lobular *in situ*.

2. Invasores:

Carcinoma canalicular invasor

Carcinoma lobular invasor

Carcinoma medular

Carcinoma mucinoso

Carcinoma tubular (bien diferenciado)

Carcinoma papilar invasor

Carcinoma adenocarcinoma quístico

Carcinoma secretor

Carcinoma apocrino

Carcinoma metaplásico

Epidermide

Esófago

Osteocartilaginoso

Mixto

3. Otros

4. Enfermedad de Paget del pezón

Sobre la base anterior se pueden agrupar en varias categorías de acuerdo con el comportamiento biológico esperado:

Carcinoma In Situ

Carcinoma de alto grado de malignidad

Carcinoma de muy alto grado de malignidad

Carcinoma de bajo grado de malignidad.

(1,4-8, 10)

CARCINOMA IN SITU

Carcinoma Intraductal: Tiene varios subtipos morfológicos: Comedocarcinoma, carcinoma papilar, sólido, cribiforme, micropapilar e hipersecretor quístico.

El comedocarcinoma: Neoplasia celular de los conductos grandes, con actividad mitótica prominente, sin estroma conectivo y necrosis central.

El carcinoma papilar in situ: Originado de papilomas preexistentes posee tallos fibroconectivos vasculares de células uniformes y núcleos hiperchromáticos.

Estas lesiones intraductales evolucionan hacia la invasión, en largos períodos (años); en el 20% son multifocales.

Carcinoma Lobular In Situ o neoplasia lobular: El 70% de los casos son multicéntricos y el 40% bilaterales. Se caracteriza por la proliferación intralobular de células neoplásicas uniformes, pequeñas, de núcleos redondos, sin mitosis activa, produciendo distención lobular.

De su evolución se conoce:

1. 25% a 30 % generará carcinoma invasor
2. Hay riesgo para ambas mamas.
3. El carcinoma invasor subsecuente puede ser ductal o lobular
4. Con exámenes periódicos la mortalidad es mínima

CARCINOMAS INVASORES

Carcinoma infiltrante de los conductos: Neoplasia maligna más frecuente de la mama, con tamaño variable. Menor de 1 cm se llama 'carcinoma mínimo de mama'. Tiene formas variadas Sólidas, cribiformes, mixtas y glandulares. Con células grandes, cromatina densa, mitosis anormal y grandes nucleolos, puede tener necrosis y áreas de diferenciación apocrina, mucinosa o de células claras. En el 60 % hay calcificaciones gruesas o finas, se encuentra invasión a linfáticos en 95% de los casos y a los vasos sanguíneos en 5 %

Cáncer lobular invasor

Poses células de tamaño pequeño, no cohesivas, con núcleos regulares de cromatino disperso, núcleo pequeño y citoplasma escaso, que se disponen en "Filas indias", rodeadas por un estroma fibroso denso, con tocas de elastosis periductal o perivenosa.

CÁRGINOMAS DE MUY ALTO GRADO DE MALIGNIDAD

El carcinoma en células en "anillo de sello" con células que acumulan mucina intracitoplasmática en grandes cantidades y desplazan el núcleo hacia la periferia.

Cáncer metaplásico: Es una variante poco diferenciada de cáncer de mama, en la que el componente predominante tiene aspecto sarcomatoidé, la conducta infiltrante es más agresiva y la diseminación suele ser hematogena.

CARCINOMAS INFILTRANTES DE PRONOSTICO BUENO

Carcinoma medular: Se observa en mujeres menores de 50 años, mezcla de células neoplásicas con linfocitos, con estructura similar a un ganglio linfático con metástasis.

Carcinoma tubular (bien diferenciado): Nódulo de 1 cm, casi nunca presenta mitosis, pleomorfismo ni necrosis. Pronóstico excelente, puede ser multicéntrico y bilateral.

Carcinoma mucinoso: Se observa en postmenopáusicas y se conoce también como carcinoma coloide, mucoide o gelatinoso que se caracteriza por células neoplásicas que flotan en grandes cúmulos de moco extracelular tienen supervivencia muy buena y metástasis tan solo en 2 a 4%

Carcinoma secretor (juvenil): Forma rara de carcinoma que se observa en niñas es un tumor bien circunscrito pequeño, no se han documentado metástasis y la supervivencia a cinco años es del 100 por ciento (4).

II.5. Diagnóstico por imagen:

MASTOGRAFIA: Conocida como método de escrutinio en mujeres mayores de 40 años, realizado en dos proyecciones, cráneo caudal y medio oblicua lateral, si es necesario se realizan proyecciones complementarias. (1, 12, 17, 19)

ULTRASONIDO: Distingue lesiones sólidas de quísticas, su sensibilidad es de 96-100%, con ultrasonido de alta resolución es capaz de diferenciar lesiones malignas de benignas. Indicaciones: Anormalidad mastográfica no específica, anormalidad palpable, seguimiento de lesión ya conocida por mastografía, secreción con ductografía no exitosa y evaluar más a fondo mamas densas.

Criterios de malignidad: Bordes espiculados, lesión más ancha que alta, márgenes angulados hipoechocicos, sombra posterior, calcificaciones, extensión ductal, patrón ramificado, y microlobulaciones.

Benignidad: Ausencia de hallazgos malignos, lesión hiperecoica, elipsoidal, lobulaciones suaves, pseudocapsula ecogénica.

Indeterminadas: Diámetro mayor más alto que ancho, isoecocico, moderadamente hipoechocico, transmisión normal del sonido, textura heterogénea u homogénea.

Si la lesión cumple aun cuando sea uno de los criterios de malignidad ya no se considera como benigna, se considera benigna francamente cuando tiene los cinco caracteres mencionados, o cuando existe cualquiera de las siguientes combinaciones:

- a) Ausencia de todos los caracteres malignos
- b) Hiperecogenicidad intensa y uniforme
- c) Forma elíptica más cápsula delgada y ecogénica, y lobulaciones suaves más cápsula delgada ecogénica.

(9,13,17)

US DOPPLER COLOR: El cáncer aun de pocos milímetros estimula el crecimiento y la neiformación de vasos que penetran el tumor produciendo anastomosis y fistulas AV, elevando el flujo que puede ser detectado como sonido de turbulencia. Esta señal han sido detectada en carcinomas y lesiones malignas del seno (11-13, 21).

Frémito. Con el angio doppler y solicitando a la paciente la pronunciación de la vocal "e" o "i" de manera sostenida se produce la transmisión por vibración del sonido a través de la caja torácica lo cual permite confirmar la presencia de lesiones reales que sean isoecocicas, además de evaluar la posibilidad de que si la lesión capta o no, sirva como variable entre benignidad y malignidad.

RESONANCIA MAGNETICA: Tiene alta sensibilidad al asociarse al gadolinio DTPA, medio de contraste con gran afinidad por tejidos muy vascularizados

Técnica: Paciente en decúbito prono, antena para mama, capacidad 1 T a 1.5 tesla. Para magnetización del contraste se usan los campos magnéticos. Es difícil usar la técnica supresión grasa, porque el tórax no es regular ni circular, resultando una supresión no uniforme. Con la supresión grasa basada en tiempos de relajación diferentes de agua y grasa, empleando "inversión - recuperación", antena receptora-transmisora, técnica de 3D y apoyo de una estación de trabajo se obtienen técnicas de óptima calidad con secuencia RODEO (Rotation Delivery of Excitation off-resonance), detectándose lesiones pequeñas, tejido cicatrizal y lesiones infiltrantes. Las secuencias de pulso empleadas incluyen Spin Echo (SE), FLASH y SPGR.

La vascularidad determina la caracterización benigno-maligno, de acuerdo a la captación de contraste y la medición de opacificación registrada con imagen eco-planar dinámica, demostrando que en T1 los cánceres muestran mayor captación y lo hacen en menor tiempo que las lesiones benignas.

Criterios de malignidad: Aumento de la velocidad de captación y lavado, más rápido en cáncer. Para morfología y patrón de opacificación borde nítido y homogéneo y nula captación = benigno, lobulado, heterogéneo y gran captación = maligno o comparación con áreas vecinas usando el ROI (Región de interés).

Sensibilidad y especificidad: Sensibilidad 86 a 100%. La especificidad reportada varía entre 37 y 97% para fibroadenomas en mujeres premenopáusicas que pueden ser hiperceptantes, un cáncer invasor puede captar lentamente el contraste, mala de supresión de grasa, mal procesamiento o una lesión de 5 mm que pase inadvertida, disminuyen la especificidad.

Las ventajas del contraste son, capacidad tomográfica en varios planos, información química, función del tejido vascularizado, alta sensibilidad para cánceres invasivos en tejidos densos, visualización de la pared torácica, además de que es una técnica no ionizante.

Desventajas. El reforzamiento de las lesiones cambia según el ciclo menstrual.

No demuestra microcalcificaciones, Baja especificidad, muchas lesiones benignas y tejido normal refuerzan, así como el alto costo del estudio y contraste (17,18,20).

MEDICINA NUCLEAR: El SESTAMIBI o MIBI es un fármaco que tiene la cualidad de ser incorporado al proceso metabólico de la mitocondria de algunas células o tejidos (glándulas salivales, tiroides, paratiroides, corazón e hígado), debido a esto es captado activamente por células con gran actividad metabólica como los tumores malignos: Cerebrales, óseos, pulmonares, adenomas paratiroides, tumores de tiroides y tumores de mama.

Se le une un isótopo radiactivo, Tecnecio 99m (^{99m}Tc) y se utiliza como marcador tumoral en las patologías anotadas anteriormente. Es un estudio de bajo costo reproducible y no invasivo.

Desde 1993 múltiples estudios describen como el MIBI se acumula en el cáncer de mama.

La angiogénesis ha sido sugerida como un factor de acumulación de MIBI, cuando se observó el MIBI positivo y tumores positivos, se demostró alta densidad microvascular comparado con MIBI negativo, esto confirma las propiedades del Tc-MIBI como marcador del flujo regional y lo hace confiable para detectar tumores con aumento de consumo de oxígeno.

Para el Ca de mama independientemente de la estirpe se ha visto una especificidad de hasta el 98% y sensibilidad

de hasta el 90% para lesiones mayores de 5 mm, y de 80% y 75 % cuando la lesión es menor de 5 mm.

Mas aun en recientes reportes se ha determinado que la captación del MIBI-^{99m}Tc es inversamente proporcional a la respuesta a la quimioterapia, debido a que compite en captación en la célula tumoral con la glicoproteína P, que es una expresión del gen MDR (multi drug resistance), proteína secretada por algunos tumores que no responderán a la quimioterapia.

Técnica: Admin stracción IV del radiofármaco (brazo contralateral a la lesión), dosis de 20 mCi (511 curies) de ⁹⁹mTc luego de 20 minutos (tiempo de concentración del radiofármaco en la célula tumoral) se toman imágenes estáticas laterales con el paciente en decúbito ventral para cada mama, y una imagen estática en proyección panorámica anterior.

Los pacientes se colocan en posición decúbito ventral en una camilla especialmente diseñada para tal fin, con dos orificios circulares que permiten colocar la región mamaria en el mismo.

Se ha reportado en la literatura captación difusa en ambas mamas en casos de condición fibroquística.

La captación Focal intensa es altamente sugestiva de malignidad (14,16,20,21).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La paciente a quien por mastografía se le reporta una masa o nódulo mamario como indeterminado (BI - RADS 3, 4 y 5), debe ser llevada al estudio invasivo para saber con certeza si aquella tumoración es maligna o no. En un 80% - 85% estas biopsias resultan negativas, con el consiguiente trauma, no sólo físico si no también estético.

Al combinar diferentes métodos de imagen en la evaluación de masas indeterminadas de mama se puede aumentar la sensibilidad y especificidad para determinar la posibilidad de malignidad, disminuyendo el número de biopsias innecesarias y la morbilidad y problemas estéticos asociados a ellas.

Por lo cual surge el siguiente cuestionamiento:

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la combinación de los diferentes métodos de imagen y de cada uno por separado para el diagnóstico de Ca. de mama comparado con los estudios histopatológicos?

IV. HIPOTESIS

El uso combinado de los diferentes métodos de imagen en la evaluación de patología indeterminada de mama (BI – RADS 3, 4 y 5), debe llevar la sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones malignas a un 90% o más.

V. JUSTIFICACION

Al realizar un estudio comparativo los diferentes métodos de imagen y su conjunto, para encontrar su sensibilidad y especificidad en patología mamaria indeterminada (BI – RADS 3, 4 y 5), se podría contar elementos de juicio para poder decidir cuales o cuales estudios de imagen deben hacerse en una paciente en particular, aumentando la exactitud diagnóstica, para tomar decisiones de menor morbilidad o más agresivas según sea el caso. Lo anterior disminuye no sólo el costo de diagnóstico por paciente si no también permite toma de decisiones más rápidas.

VI. MATERIAL Y METODOS

1. **Tipo de estudio:** Observacional, comparativo
2. **Diseño del estudio:** Transversal, prospectivo.
3. **Universo del trabajo:** Sujetos de sexo femenino de cualquier edad atendidos en el Instituto Nacional de Nutrición "Salvador Zubiran" en un periodo comprendido desde enero - diciembre de 1999.

4. Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Se incluyeron sujetos de sexo femenino de cualquier edad previamente evaluadas por mastografía y que presentaron lesiones indeterminadas de mama (BI – RADS III y probablemente maligno, IV), que aceptaran la realización de todos los estudios de imagen: US, US Doppler color, RMN y gammagrafía. Así como también que concordaran con el resultado de histopatología (biopsia o pieza quirúrgica).

Criterios de exclusión: Se excluyeron aquellos sujetos que no contaron con la mastografía o el resultado de histopatología.

Criterios de eliminación: La negativa de los sujetos de continuar con el protocolo

5. **Tamaño mínimo de la muestra:** Se incluyeron el 100% de los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión y no fueron eliminados.
6. **Tipo de muestreo:** No probabilístico.
7. **Técnica de muestreo:** Incluyendo a los sujetos que cumplieron los criterios de selección
8. **Variables:** Sólo se analizó la edad, los antecedentes de cáncer en la familia, características por US y tamaño de las lesiones.
Ver gráficas.
9. **Metodología operacional:**

Captación de Pacientes: Se solicitó colaboración del servicio de cirugía del JNNSZ para captar aquellas pacientes con reportes mastográficos de lesiones indeterminadas de mama y para realizar las biopsias. Luego se realizaron los siguientes estudios de imagen Ultrasonido (US) con transductor de 7.5 Mhz Marca Aloka SSU 2000, Doppler Color y Power doppler Resonancia Magnética con equipo Marca Picker de 1.5 - T, usando Gadolinio DTPA en 11 pacientes Gammagrafía mamaria con Sestamibi-99 mTc con equipo Siemens E-CAM detector en 25 pacientes.

Todos los reportes fueron realizados por el adscrito de radiología especialista en mama y el especialista de medicina nuclear.

Dichas pacientes fueron sometidas posteriormente a biopsia ya fuera por aspiración con aguja fina o previo marcaje por mastografía. Luego se revisaron los expedientes clínicos para obtener datos y así correlacionar variables como edad, antecedentes familiares de cáncer.

10. Análisis estadístico

Análisis exploratorio de datos.

Ánalisis univariado:

Fréquencias simples y relativas

Media y desviación estándar de variables continuas.

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

11. Consideraciones éticas

El presente protocolo fue de carácter observacional, no implicó mayor riesgo para los sujetos que los inherentes a la maniobra diagnóstica. Se cumplen las normas para la investigación en sujetos humanos de la declaración de

Helsinki y la norma Mexicana para la investigación en humanos. El presente protocolo fue sujeto a consideración de los comités locales de investigación y bioética para recomendaciones y correcciones.

12. Recursos Humanos, Fisicos y financieros

Recursos Humanos: Se contó con la colaboración del cirujano Oncólogo (Dr. Rubén Cortéz), para la realización de biopsias; además con la colaboración del jefe del departamento de radiología (Dr. Jorge Hernández Ortiz) , la Dra. Victoria Magallón Sesma, para los reportes de radiología y tanto de la jefe de servicio (Dra. Ofelia González) como el especialista adscrito de medicina nuclear (Dr. Juan Carlos Rojas Bautista)

Recursos fisicos: Se utilizaron los recursos utilizados para la obtención de imágenes, disponibles en los servicios de medicina nuclear y de radiología.

Recursos Financieros: Cada paciente pagó el valor de sus estudios, de acuerdo con las tablas de clasificación socio – económica del Instituto.

VII. RESULTADOS

Se captaron 30 pacientes y se incluyeron 30 pacientes (100%) de sexo femenino con edad promedio de 54.5 años, con un rango de edad de 37 - 72

1. Mastografía:

Tamaño: Lesiones de 27 mm en promedio, con un rango de 5 – 60 mm.

BI-RADS: Categoría 3 = 9 (30%), categoría 4 = 17 (56.7%) y categoría 5 = 4 (13.3%).

Características: 8 nódulos de márgenes parcialmente definidos, 6 con aumento de densidad focal asimétrica, 4 con nódulos múltiples, 4 mamas densas, 2 aumentos de densidad retroareolar (duchas prominentes), 2 lesiones espiculadas, 2 nódulos de reciente aparición, 1 masa lobulada, 1 acumulo microcalcificado.

Localización: 10 Lesiones en mama derecha, 18 izquierda y 2 bilaterales.

Otros: 5 Pacientes (16.6%) eran transplantadas renales (TR) en tratamiento con Ciclofosfamida por más de 1 año FP 12, FN 0, VN 9 VP 9. Sensibilidad: 100 %. Especificidad 42 %. Valor predictivo positivo 43 %. Valor predictivo Negativo 100 %. Exactitud 70 %.

2. Ultrasonido (US):

Consistencia: 25 Lesiones sólidas (83.3%), 4 mixtas (13.3%) (1 con microcalcificaciones), 1 quística (3.3%)

Tamaño: 3 Fueron más altas que anchas (10%).

Lobulaciones: 3 ó más, 19 (63.3%) Menos de 2, 8 (26.6%). Sin lobulaciones, 3 (10%)

Contornos. Bien definidos, 20 (66.7%) Sin definir > 7 (23.3%) Espiculados, 3 (10%).

Cápsula: Completa, 19 (63.4%), Parcial, 7 (23.3%) Sin cápsula, 4 (13.3%)

Ecogenicidad: Hipoecoica, 19 (63.3%) Muy hipoecoica, 6 (20%) Isoecoica 3 (10%). 2 (6.6%) Ductos dilatados

Sombra posterior: 16 (53.3%). Sin sombra 14 (46.6%)

US Doppler Color:

Vascularidad: 15 (50%), sin vascularidad 15 (50%)

Angiodoppler. Mejoraren 12 (40%), Igualas 3 (10%)

I. de resistencia Mayor a 0.7, 6 (20%). Menor 9 (30%)

Frémito: Positivo 7 (23.3%). Negativo 23 (76.6%).

FP 4, FN 0, VN 17, VP 9 Sensibilidad: 100%.

Especificidad. 80%. Valor predictivo positivo 69%.

Valor predictivo Negativo 100%. Exacituid 85%.

3. Gammagrafía.

Se realizó gammagrafía a 25 pacientes (83.34%), se analizaron imágenes estáticas de 20 minutos post inyección del radiofarmaco.

Sin captación, 7 (28%), reporte negativo a malignidad.

Captación difusa simétrica (condición fibroquística), 5 (20%) reporte negativo a malignidad

Estudio Positivo, (captación focal intensa) 13 (52%) reporte positivo, altamente sospechoso de malignidad

FP 1, FN 1, VN 19, VP 9. Sensibilidad 90%.

Especificidad 95%. Valor predictivo positivo 80%.

Valor predictivo Negativo 95%. Exactitud 93%

4. Resonancia Magnética:

Sólo se realizó RM en 11 pacientes (33.33%), el resto no se le realizó por : Claustrofobia e intolerancia al decúbito ventral. Fueron 5 pacientes transplantadas renales con lesiones múltiples bilaterales, 2 con cirugía previa de mama, mamas densas, lesión por ultrasonido, mastografía sospechosa y una lesión mixta y altamente vascularizada por ultrasonido 1 caso cada una.

Captación en las 5 pacientes con TR

FP 5, FN 0, VN 2, VP 4. Sensibilidad 100%.

Especificidad 28%. Valor predictivo positivo 44%.

Valor predictivo Negativo 100%. Exactitud: 55%

5. COMBINACIÓN DE ESTUDIOS:

Promedio total: Sensibilidad 97%, Especificidad 61%.

Valor predictivo positivo 79%. Valor predictivo Negativo 98%. Exactitud: 75%

Excluyendo RM: Sensibilidad 96%. Especificidad 73%.

Valor predictivo positivo 67%. Valor predictivo Negativo 97%. Exactitud: 83%

Excluyendo US: Sensibilidad 93%. Especificidad 55%.

Valor predictivo positivo 59%. Valor predictivo Negativo 97%. Exactitud 72%

Excluyendo GAMAGRÁFIA: Sensibilidad 100%.

Especificidad 50%. Valor predictivo positivo 50% Valor predictivo Negativo 100%. Exactitud: 70%

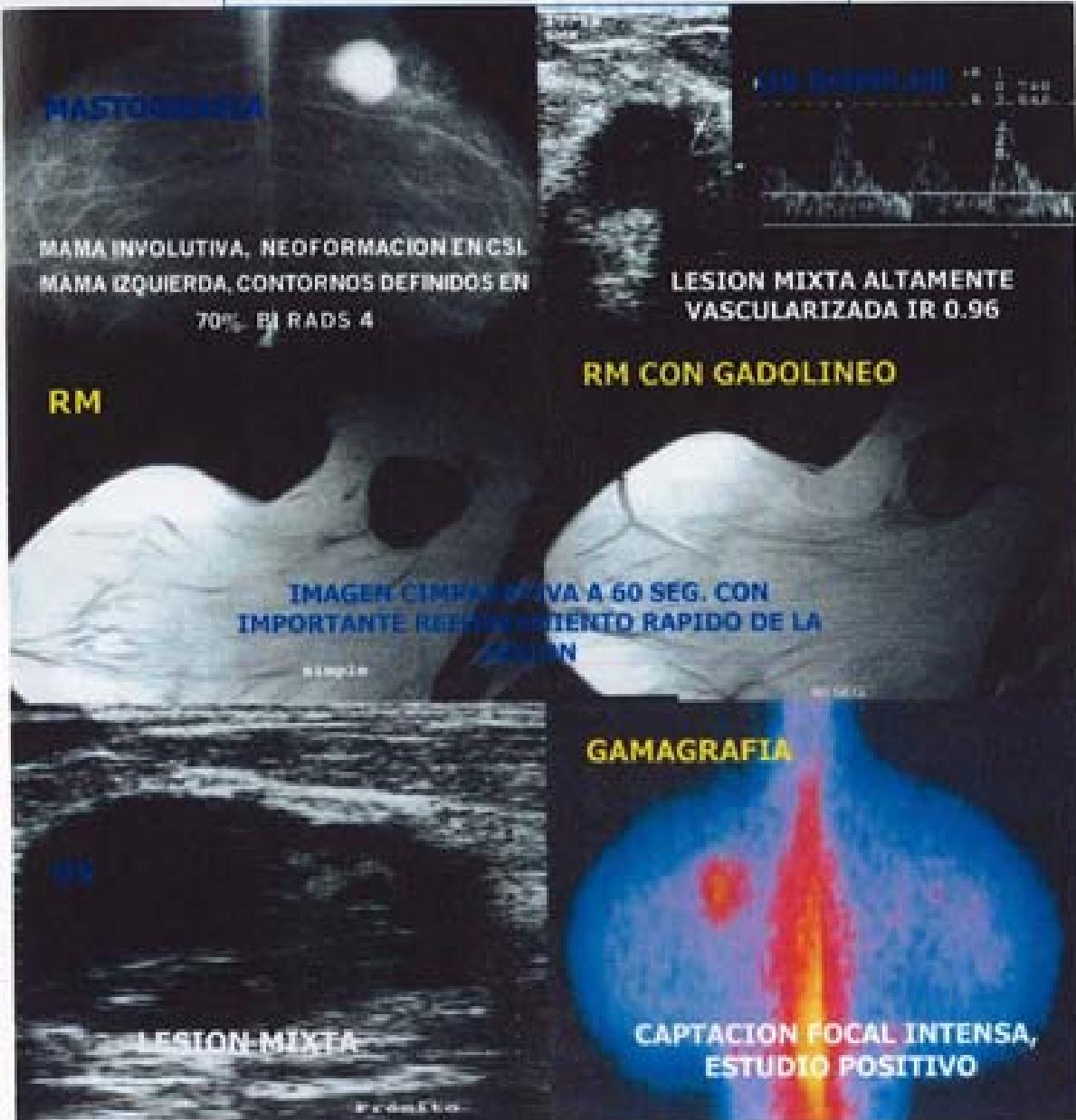
5. Resultado Histopatológico:

Se analizaron 32 lesiones, ya que algunas pacientes presentaron patología bilateral. .

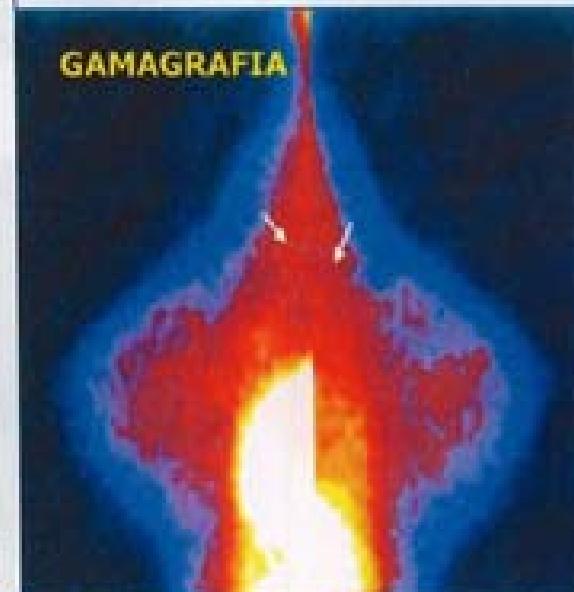
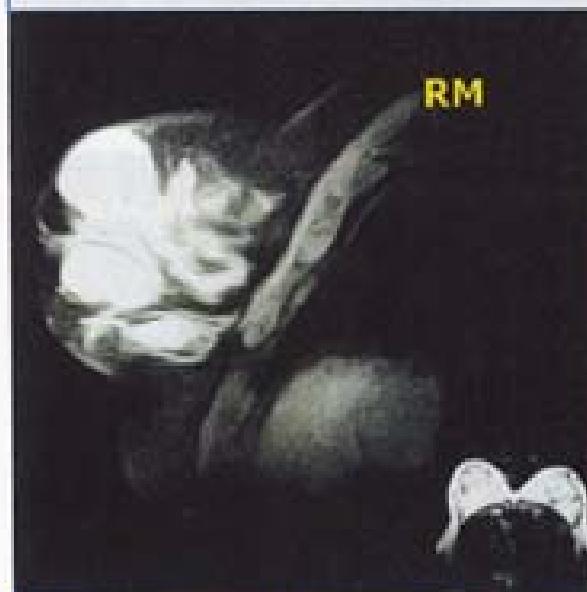
Lesiones benignas: 24 . Fibroadenomas 13, (8 simples y 5 mixoides Pacientes TR) y 6 mastopatías fibroquísticas, mastitis crónica, cicatriz, hiperplasia ductal y papilema intraductal 1 cada uno.

Lesiones Malignas: 8. Ca. Canalicular 4, Ca. Ductal 1, Ca Lobular 1 Carcinosas mal diferenciados 3

FEMENINA DE 76 AÑOS
PAPILOMA INTRADUCTAL G III

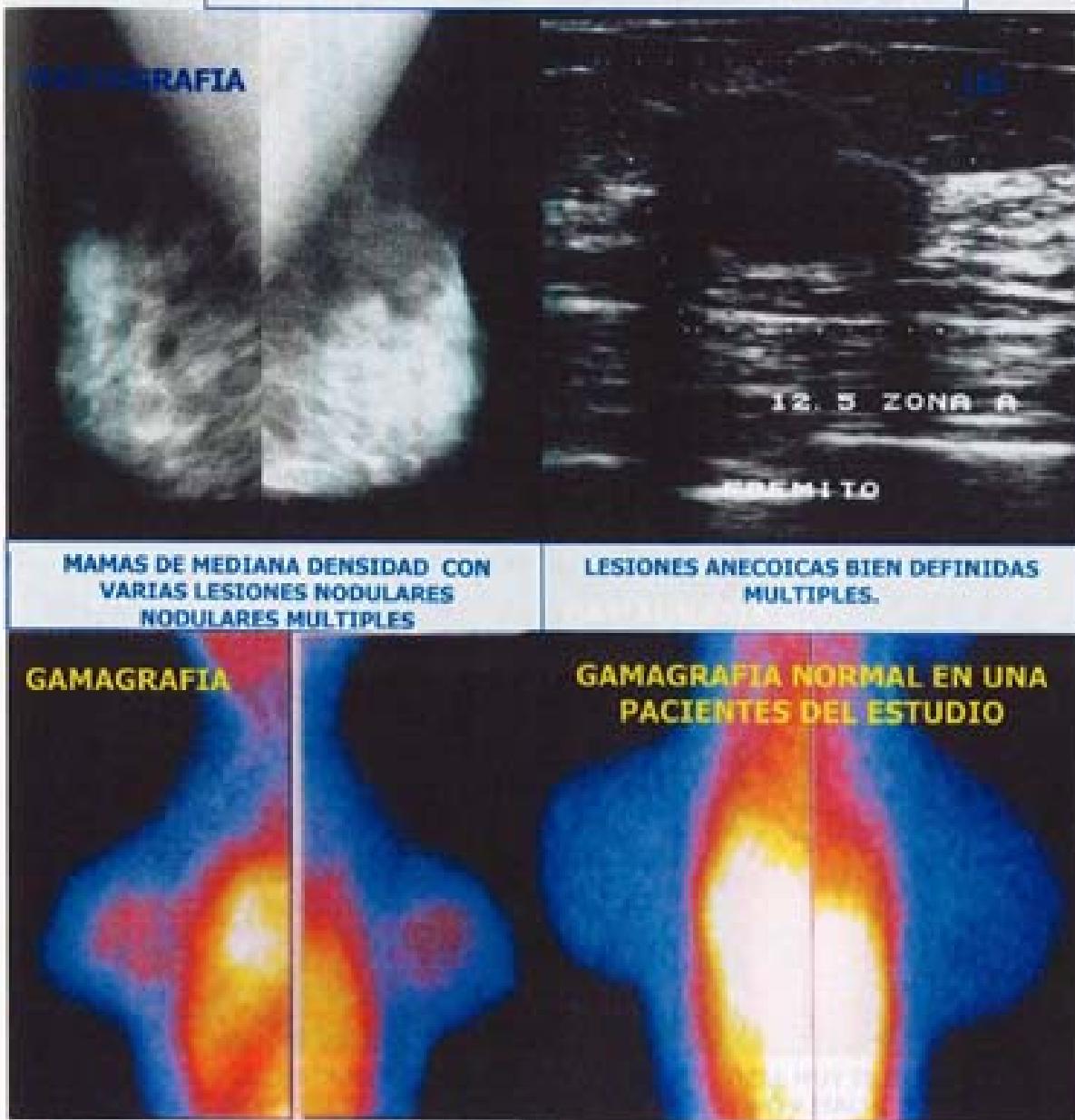


FEMENINA DE 36 AÑOS , TRASPLANTADA RENAL
FIBROADENOMA MIXOIDE



FEMENINA DE 55 AÑOS , NODULO DE RECIENTE APARICIÓN. CAUDIOFIBROQUISTICO DE MAMA.

FEMENINA DE 48 AÑOS , E. FIBROQUISTICA DE LA MAMA



FEMENINA DE 56 AÑOS , NODULO DE RECIENTE APARICION. CA. INDIFERENCIADO DE MAMA

MASTOGRAFIA



MAMOGRAFIA, P. RENAL
BIOPIAS

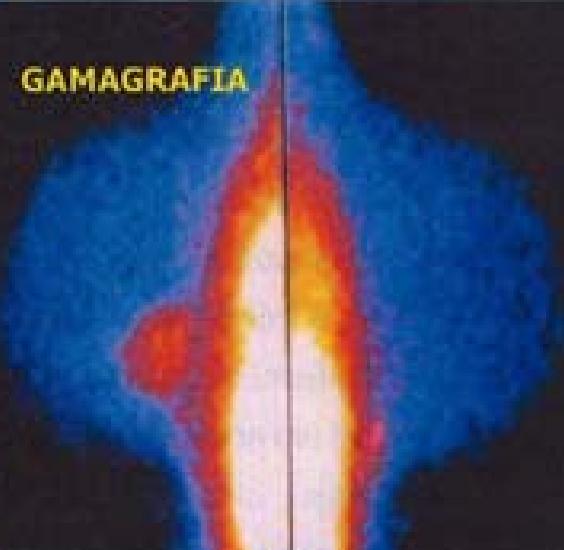


IMÁGENES COMPARATIVAS CON DOS AÑOS DE DIFERENCIA , EN DONDE SE OBSERVA NEOPROMACIÒN EN CSI DE MAMA IZQUIERDA DE RECIENTE APARICION.

USG DIRECCIONAL



GAMAGRAFIA



LESIÒN HIPOECOICA MICROLOBULADA
FREMITO NEGATIVO VASCULARIZADA IR
0.74.

CAPTACIÒN FOCAL MUY INTENSA ESTUDIO
POSITIVO A MALIGNITÀD

VIII. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es una de las neoplasias más frecuentes dentro de la población. La forma acostumbrada de detectarlo es con el uso de la mastografía, sin embargo este método a pesar de ser altamente sensible, es poco específico para diferenciar lesiones malignas de benignas, como se demuestra en este estudio y se corresponde con la literatura mundial.

El uso combinado de por lo menos dos métodos de imagen eleva la especificidad de manera significativa y si sumamos a este la scintimamografografía este valor se incrementa hasta en un 73% (utilizando mamografía, US y medicina nuclear.)

En nuestro estudio la Resonancia tuvo una especificidad por debajo de la reportada en la literatura mundial, debido a el alto numero de pacientes con fibroadenomas mixoides. Y en forma global nos disminuye la especificidad al usar los cuatro métodos de imagen, sin embargo y teniendo en cuenta que la población del INNSZ es una población sesgada este dato aumenta considerablemente en la población estándar y equiparable al reportado en la literatura mundial.

IX. CONCLUSIONES

La mastografía fue muy sensible (100 %) pero poco específica (43%), al complementar la evaluación con US la sensibilidad continuó en 100 % y la especificidad se aumentó al 62 %.

Al realizar Mastografía, US y gammagrafía con MIBI la sensibilidad fue de 96.6 % y especificidad 73.3 %.

El estudio de resonancia Magnética no fue concluyente por el sesgo de nuestra población con 4 pacientes con TR y Ciclosporina con acción proliferativa sobre la glándula mamaria, produciendo angiogénesis en una variante de fibroadenoma del tipo mixoide, que produce captación focal rápida del gadolinio, y también focal intensa en estudios de medicina nuclear con Sestamibi.

El estudio de Scintimamografía, con Sestamibi 99mTc, no fue tan sensible en lesiones menores de 8 mm. , Aquellas localizadas en la mama izquierda muy cerca de la pared torácica, las cuales debido a la distribución del radiofármaco en el corazón se pueden ocultar siendo imposible de identificarlas, sin embargo este estudio tuvo los mejores resultados de VPP y VPN.

En US la aplicación del frémito demostró ser útil para distinguir lesiones isoecoicas. Sin embargo no encontramos variación importante del Frémito entre lesiones benignas y malignas, probablemente debido al tamaño pequeño de la muestra.

Ningún BIRADS 3 fue cáncer, en nuestro estudio debido a la curva de aprendizaje se realizaron varias pacientes en esta categoría, importante en la curva de aprendizaje, y comportamiento según los diferentes métodos de estudio.

En base a los resultados obtenidos se recomienda incluir en la evaluación de las pacientes con lesiones indeterminadas de mama estos tres métodos de imagen, cuando se cuente con ellos. Así se podría disminuir la cantidad de biopsias innecesarias, disminuyendo el costo (ya que se dejarían de hacer "biopsias screening") y a su vez disminuirían los problemas estéticos y psicológicos derivados de este procedimiento.

X. TABLAS

Tabla_1_Clasiificación BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System)

0= Requerido de estudio complementario (playecciones adicionales de mastografía o Ultrasonido)

1= Estudio normal

2=Hallazgos benignos (Calificaciones vasculares, calcificaciones de necrosis grasa, ganglio intramamario).

3=Hallazgo Probablemente benigno

4= Lesión indeterminada, sospechosa (aumentos focales de densidad, acúmulos de microcalcificaciones, lesiones nodulares de contornos no muy bien definidos)

5= Lesión de características malignas (lesiones espiráculadas, calcificaciones pleomórficas en acumulo, o con patrón lineal etc. Tabla 2 Esquema de cancer de mama

CLASIFICACIÓN CLÍNICA TNM

M1TX tumor primario que no puede ser evaluado

T0 Sin evidencia de tumor primario

Tis Carcinoma In Situ Carcinoma intraductal o carcinoma lobular in situ o enfermedad de Paget del pezón sin tumor.

T1 Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor

T1a Tumor de 0.5 cm o menos en su diámetro mayor

T1b Más de 0.5 cm, pero no más de 1 cm en su diámetro mayor

T1c Más de 1 cm, pero no más de 2 cm en su diámetro mayor

T2 Tumor de más de 2 cm, pero no más de 5 cm en su diámetro mayor

T3 Tumor de más de 5 cm en su diámetro mayor

T4 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o a piel

T4a Extensión a la pared torácica

T4b Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama

T4c Cuando T1a y T1b son precedentes

T4d Cáncer inflamatorio

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

Nx Ganglios linfáticos regionales que no pueden evaluarse (por lo que previamente extirpados)

N0 Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales

N1 Metástasis en ganglio(s) auxiliar(es) homolateral(es) móvil(es)

N2 Metástasis en ganglios auxiliares homolaterales fijos entre si o a otras estructuras

N3 Metástasis en ganglio(s) linfáticos(s) mamario(s) interno(s) homolateral(es)

METASTASIS A DISTANCIA (M)

Mx Presencia de metástasis a distancia que no puede evaluarse

M0 Sin metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia (incluye metástasis a los ganglios supraclaviculares)

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Daniel B Kopans, La mama en imágenes; editorial Marban, 1994; Pg 1-24
2. L. Testu A. Letargent Anatomia Humana Salvat, 1978 Tomo IV Pag. 1321-1353.
3. Thomas Kolb MD, Jeffrey Newhouse MD, Occult Cancer in women with dense Breasts Radiology 1998; 207:191-199
4. Tomas Tarruella Roman, Tumores de mama. Ed. McGraw Hill, 2^a Edición Pp 233-284
5. The Endocrinology of Breast Cancer, Ca 46: 874, 1980
6. Wunder EJ: Dietary Factor related to Breast cancer, Ca 46: 899, 1980
7. GOREC, King M Genetic epidemiology of breast cancer, and associated cancers in high risk families, segregation analysis. JNCI 71:455, 1983
8. Dupont WD, page 64 Risk factors for Breast cancer in women with proliferative breast disease. New Engl J med31(3):146, 1985
9. A Thomas Stavros MD, David Flickman , MD Solid Breast nodules: use of sonography to distinguish benign and malignant lesions. Radiology 1995;176:123-124
10. Wolfgang Danhen, Radiology Review Manual, Williams & Wilkins 1996,461-463
11. David O Cosgrove, FRCP Jeffrey C Bamber, PhD Jane Edavey, MsBs. Color doppler signals from breast tumors. Radiology 1990; 175:175-180
12. Nobuharu Hayashi, MD, Miyamoto Y, MD, et al. Breast masses: Color doppler, power Doppler, and Spectral analysis

findings. Journal of Clinical Ultrasound June 1998, Vol 26, No 5
231-236

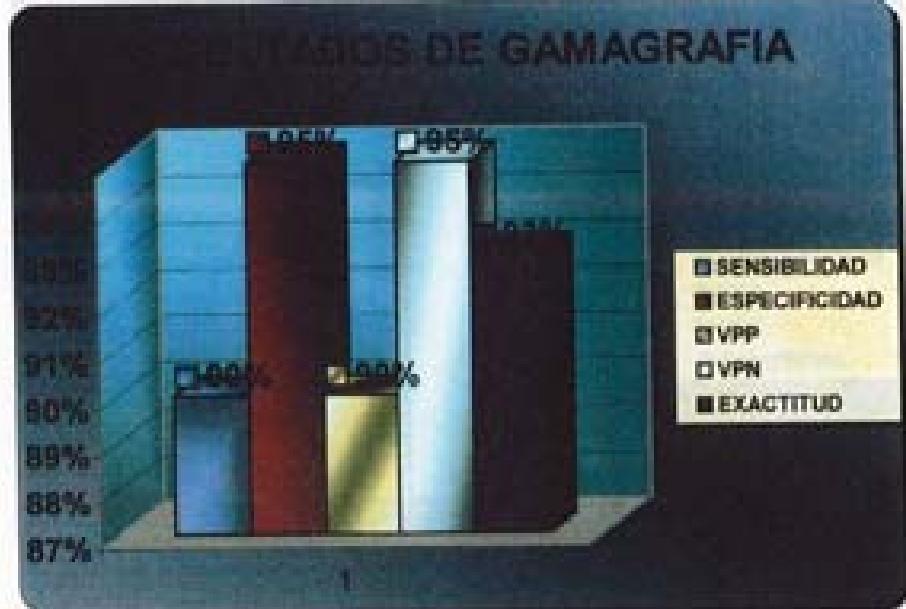
13. Dickson Robert, Lippman Marc. Cancer of the Breast. Cancer: Principles And Practice of Oncology. Lippincott-Raven 1997, 1541-1553
14. Lam WWM, WT Yang, et al. Detection of axillary lymph node metastases in breast carcinoma by technetium-99m-tetrofosmin breast scintigraphy, ultrasound and conventional mammography. Eur J Nucl Med 1996;23:495-503
15. Carlo L MAINI, Francesco de Notaris, Stefano y cols. 99mTc MIBI Scintimammography using a dedicated Nuclear Mammography. J Nuc Med 1999;40:46-51
16. H Palmedo, H-J Biersack el all, scintimammography with technetium -99MIBI results of a prospective European multicentre trial. Eur J Nuclear Medicine, Vol 25, No 4, April 1998 375-386
17. M Müller-Schimpffle el all. Do mammography, sonography and MR Mamography have a diagnostic Benefit compared with mammography and sonography? AJR May 1997, VOL 168 1323-1329
18. Steven Hamm, Duane Fleming el all. MR imaging of the Breast: current Status and future potential. AJR 1994;163:1039-1047
19. Karen S Baker, MD. El all Carcinoma within Fibroadenomas mammographic features. Radiology, 1990;176:371-374
20. Demi D Aszkenasy Wahl Richard. New Methods for imaging the Breast: Techniques, findings and potential. AJR:1995;164:19-30

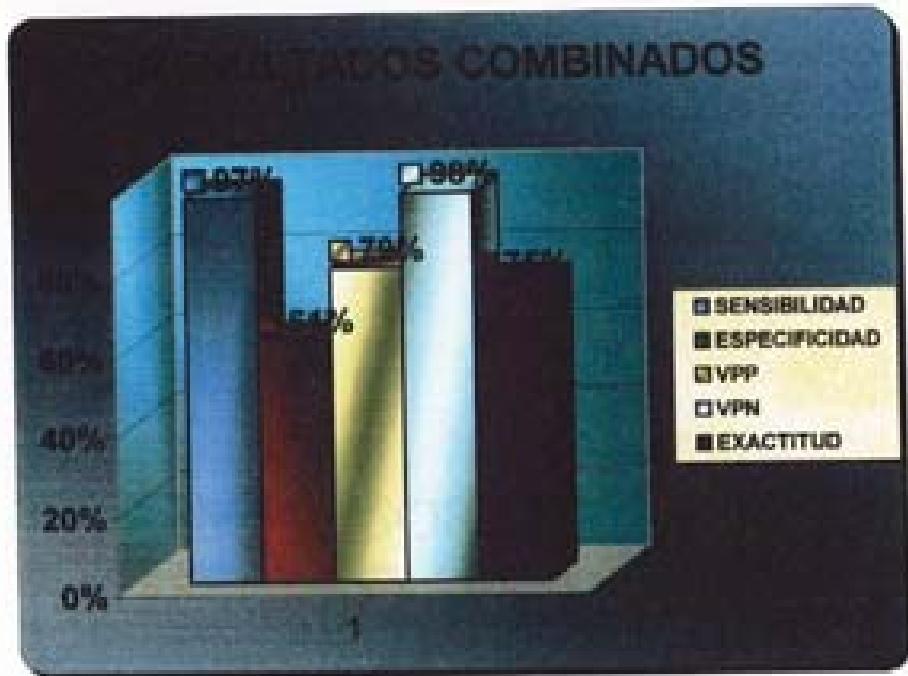
21. Waxman Alan D, et al of 99m Methoxyisobutylisonitrile in imaging Breast Cancer, Seminars in Nuclear Medicine, Vol XXVII, No 1 (January), 1997:pp 40-54
22. Christof Sonh Breast ultrasound, Editorial Thieme Edición 1999.



XII. GRAFICAS







Javier Llorente González

Unidad de Cardiología. Servicio de Urgencias.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.