



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER I.A.P.
DEPARTAMENTO DE MASTOGRAFIA

**TIPOS HISTOLOGICOS MAS FRECUENTES DE
CANCER DE MAMA EN LESIONES BIRADS 4 Y 5 EN
EL CENTRO MEDICO ABC 2007-2008**

T E S I S D E P O S G R A D O

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN

P R E S E N T A :

DRA. IRMA PEREZ ZUÑIGA

MÉXICO D.F. AGOSTO DEL 2009





Universidad Nacional
Autónoma de México



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. JORGE VAZQUEZ LAMADRID
JEFE DE LA DIVISIÓN DE IMAGENOLOGIA
CENTRO MEDICO ABC

DR. ARMANDO LOPEZ ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
CENTRO MEDICO ABC

DRA. DORA LUZ BARRAGAN PATRACA
ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE MASTOGRAFIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE IMAGEN INTEGRAL DE LA MAMA
CENTRO MEDICO ABC

DR. JOSE HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
CENTRO MEDICO ABC

DEDICATORIA

A MIS PADRES, HERMANOS, TIOS, PRIMOS Y AMIGOS QUE HAN ESTADO
CONMIGO EN TODO MOMENTO Y ME HAN BRINDADO SU APOYO
INCONDICIONAL, QUIENES DURANTE TODOS ESTOS AÑOS CONFIARON EN
MÍ, COMPRENDIENDO MIS IDEALES Y EL TIEMPO QUE NO ESTUVE CON
ELLOS.

AGRADECIMIENTOS

A LA DRA. DORA LUZ BARRAGAN PATRACA, JEFA DEL SERVICIO DE
IMAGEN DE LA MAMA, POR SU GRAN AMISTAD, APOYO Y
ASESORAMIENTO.

AL DR. CARLOS ORTIZ HIDALGO, JEFE DEL SERVICIO DE PATOLOGIA,
POR LAS FACILIDADES Y TIEMPO OTORGADO PARA LA REALIZACION DE
ESTA INVESTIGACION.

AL DR SIGFRIDO GARCIA CORREA, COMPAÑERO Y COLABORADOR EN EL
PRESENTE TRABAJO.

A TODOS MIS MAESTROS RADIOLOGOS DEL CENTRO
MEDICO ABC, QUIENES ME HAN ENSEÑADO MÁS ALLÁ DE LAS
IMAGENES.

AL PERSONAL TÉCNICO DEL AREA DE RADIOLOGIA E IMAGEN DEL
CENTRO MEDICO ABC POR SU APOYO

AL PERSONAL ADMINISTRATIVO DE NUESTRO SERVICIO, EN ESPECIAL AL
LIC. MARIO CAMARGO VILLALOBOS, POR SU COLABORACION PARA LA
PRESENTE TESIS DE POSGRADO

INDICE

INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEORICO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	56
JUSTIFICACIÓN	56
HIPÓTESIS	57
OBJETIVOS	57
MATERIAL Y MÉTODOS	58
CONSIDERACIONES ÉTICAS	61
RECURSOS	61
RESULTADOS	62
DISCUSIÓN	69
CONCLUSIONES	72
GLOSARIO DE IMÁGENES	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es actualmente el cáncer más frecuente y el de mayor mortalidad en las mujeres a nivel mundial ⁽¹⁾. El número de fallecimientos por esta causa se ha duplicado en 22 años, y afecta tanto a los países industrializados como a los menos desarrollados.

El cáncer cervicouterino ocupa el primer lugar entre las causas de muerte por cáncer en mujeres mexicanas, seguido por el cáncer de mama. ⁽²⁾

El panorama epidemiológico de esta patología en la población mexicana se transformó en los últimos 50 años: el cáncer mamario ha pasado a ser un serio problema de salud pública. Sus principales factores de riesgo conocidos están asociados a la exposición prolongada a estrógenos, tabaquismo, sexo femenino (aunque en los casos en que se presenta en varones manifiesta alta agresividad), edad, indicadores de estilos de vida y patrones reproductivos, y por esto resultan difíciles de modificar y prevenir. Hoy en día podemos identificar aquellas personas que tienen un riesgo superior al resto de la población, pero todavía no podemos establecer con certeza quiénes dentro de ese grupo desarrollarán el cáncer.

El riesgo de muerte por cáncer de mama se relaciona con su extensión en el momento de la enfermedad y con la agresividad biológica del tumor. Reducir la mortalidad requiere, entonces, mejorar la detección temprana mediante las técnicas de screening y las estrategias de tratamiento. ^(2,3)

Entre los procedimientos de detección, que incluyen la autoexploración y el examen clínico, la mamografía es la única técnica que puede ofrecer una detección suficientemente oportuna. En México, donde la mayoría de los tumores malignos de la

mama son diagnosticados en etapa avanzada ⁽⁴⁾, las mamografías se han utilizado casi totalmente con fines de diagnóstico. En el 2003 se publicó una Norma Oficial Mexicana⁽⁵⁾ que abre la posibilidad para un programa de escrutinio poblacional que instrumentalice el uso de las mamografías. Se revisa el uso de las mastografías en nuestro hospital, discutiendo los factores técnicos y humanos que determinan su exactitud y calidad.

La histopatología es considerada el “gold standard” para determinar el diagnóstico definitivo de los tumores de mama⁽⁵⁾, por lo que el presente trabajo muestra los subtipos de los tumores primarios de la glándula mamaria diagnosticados y tratados en este Centro Médico y establece la correlación de los estudios de imagen (mastografía y ultrasonido) con los hallazgos histopatológicos, como herramienta de detección, en el que se describen las principales características de la enfermedad y los procedimientos para su detección.

II.- MARCO TEORICO

EMBRIOLOGIA

Las glándulas mamarias son las de mayor tamaño entre las glándulas de la piel. Pertenecen al tipo apócrino y tiene el mismo origen ectodérmico que las glándulas cutáneas. Se desarrollan a partir de las yemas mamarias, las cuales se inician como prominencias ventrales en la quinta semana de gestación. Estas estructuras primordiales se extienden longitudinalmente desde la base del muñón proximal (axila primitiva) a lo largo de la superficie ventral del embrión, hasta una zona medial a la base del muñón distal (la región inguinal primitiva). Se extiende a modo de cordón desde la axila hasta la ingle y se denomina “cresta mamaria” o cordón lácteo. Si el desarrollo sigue con normalidad, la parte media del tercio superior de la cresta mamaria persiste para formar la prominencia mamaria. ⁽⁶⁾

ANATOMIA E HISTOLOGIA:

La glándula se sitúa en la pared anterolateral torácica y se extiende caudalmente desde la segunda hasta la sexta o séptima costillas, y en sentido mediolateral, desde la línea paraesternal hasta la línea axilar anterior.

En el vértice anterior de la mama se encuentra el complejo areola-pezones. El pezón es un pequeño botón de piel rugosa fuertemente pigmentada situada sobre la superficie cutánea de la mama. En éste confluyen los conductos galactóforos que se abren en su superficie por medio de pequeños orificios.

La piel de la mama tiene habitualmente un grosor de entre 0.5 y 2mm. Inmediatamente por debajo de la piel se encuentran la capa superficial de la fascia, que se divide en una hoja superficial y otra profunda, la mama se desarrolla entre dos hojas y está envuelta en ellas. La mama se divide en compartimentos incompletos por medio de fibras de

tejido conjuntivo conocidas como ligamentos de Cooper, que rodean y sostienen la red de conductos.

La hoja profunda forma la fascia retromamaria, que recubre directamente la fascia que envuelve al músculo pectoral mayor, proporcionando una superficie que permite cierto movimiento de la mama sobre la pared torácica⁽⁸⁾

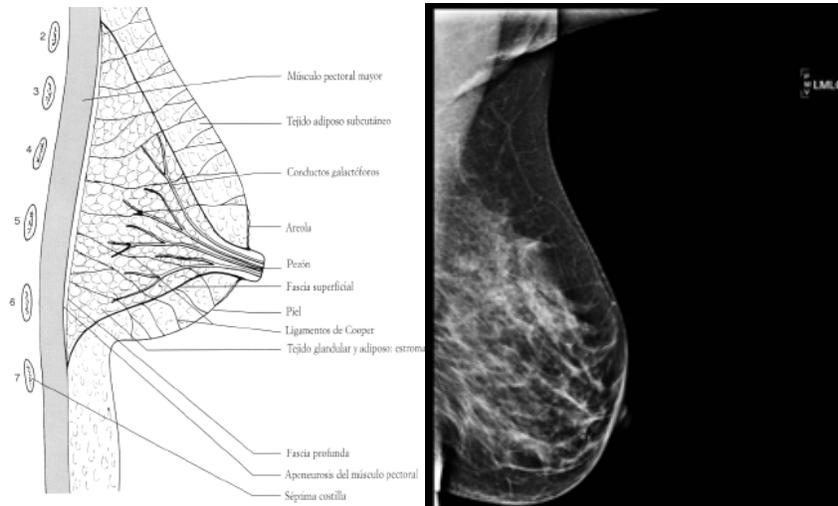


Figura 3: Esquema de la anatomía mamaria. Figura 4: Imagen radiográfica normal de la mama izquierda en proyección Medial Lateral Oblicua.

La mama presenta entre 8 y 20 conductos principales, que desembocan en el pezón. Cada uno de estos es tributario y define un lóbulo o segmento de la mama. Por debajo de su desembocadura en el pezón, los conductos principales se dilatan originando las zonas ampulares conocidas como *senos galactóforos*, considerados como el conducto excretor principal. El segmento más profundo del conducto principal se divide en conductos subsegmentarios, que pueden ramificarse hasta originar el conducto terminal que se introduce en el lobulillo.⁽⁸⁾

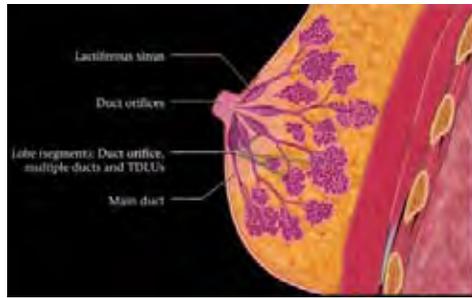


Figura 5. Segmentación de los conductos mamarios principales.

Antes de la pubertad, el complejo sistema de conductos ramificados termina en fondos ciegos, pero al comienzo de la menarquía prolifera distalmente y origina los lobulillos. La rama final del conducto segmentario (antes de entrar en el lobulillo) se llama conducto terminal extralobulillar. La parte del conducto terminal situada en el interior del lobulillo se denomina conducto terminal intralobulillar. Los tubos ciegos o ductos que se extienden de manera digitiforme dentro del lobulillo forman entre 10 y 100 acinos que se vacían en el conducto terminal intralobulillar. Al conducto terminal y a su lobulillo se les denomina *unidad lobulillar ductal terminal (ULDT)* (constituida por un conjunto de *conductillos* revestidos por epitelio y *ácinos*).^(7,8)



Figura 6. Conductos lobulillares. Figura 7. Unidad lobulillar ductal terminal

La Unidad lobulillar ductal contiene células mioepiteliales y células epiteliales que revisten el conducto y el acino.

La ULDT es la estructura más importante de la mama. Es su unidad glandular y se ha propuesto que la mayoría de los cánceres se originan en el conducto terminal, en el interior o inmediatamente proximales al lobulillo.^(7,8)

HISTOLOGIA:

En la mama existen dos variedades de tejido conjuntivo. Habitualmente existe una diferencia evidente entre el tejido conectivo interlobulillar o estromal y el especializado laxo, que rodea estrechamente los conductos terminales y los lobulillos, formando el tejido conectivo intralobulillar.

El estroma celular laxo intralobulillar rodea al lobulillo, mientras el estroma interlobulillar menos celular y más denso se sitúa entre los lobulillos.

El epitelio escamoso se continúa en el orificio del conducto y se transforma bruscamente en un epitelio cuboide de doble capa. El contorno de la piel, los conductos y los conductillos están revestidos por una membrana basal.

Bajo el epitelio de revestimiento se puede identificar una capa de células contráctiles que contienen miofilamentos (células mioepiteliales). La mayor parte del estroma mamario está formado por tejido fibroconjuntivo denso organizado con tejido adiposo (estroma interlobulillar) que contiene fibras elásticas que sustentan los conductos de mayor calibre.

Los lobulillos están rodeados por un estroma laxo delicado de carácter mixoide y con capacidad de respuesta frente a hormonas, que contiene algunos linfocitos dispersos (estroma intralobulillar).^(9,10,11)

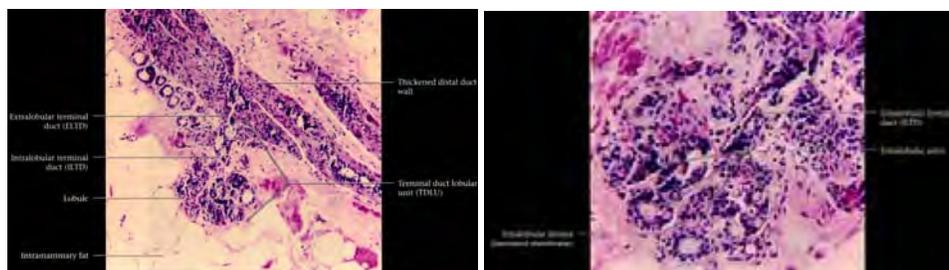


Figura 8. Corte histológico de los conductos lobulillares. Figura 9. Unidad Ductal lobulillar Terminal.

VASCULARIZACION:

La irrigación de la mama procede de ramas colaterales de la arteria mamaria interna y de la arteria torácica externa, ramas de la arteria subclavia y axilar respectivamente. Las ramas arteriales se divide formando dos plexos circulares: uno superficial, que termina alrededor del pezón y areola; y otro profundo que irriga la profundidad de la mama.

Las ramas de la arteria mamaria interna atraviesan los espacios intercostales y el músculo pectoral para irrigar la glándula mamaria, aproximadamente el 60% de toda la glándula, principalmente su porción medial y central. La rama torácica lateral de la arteria axilar irriga el 30% principalmente el cuadrante superoexterno.

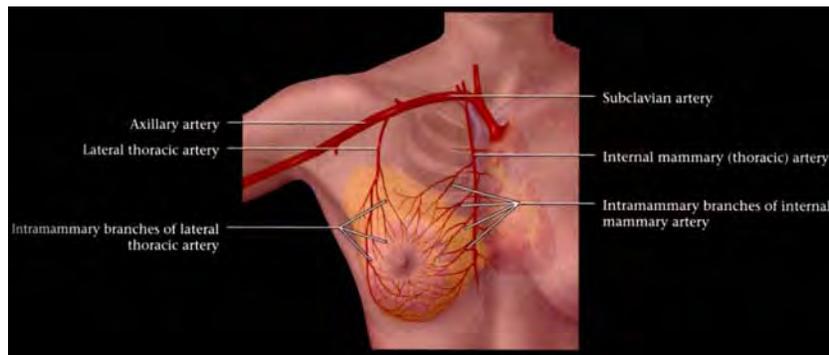


Figura 10. Vascularidad normal de la glándula mamaria.

El drenaje venoso corresponde con las arterias y desemboca en las venas axilar y subclavia y en el sistema de la vena ácigos mayor.

Las venas que siguen el mismo curso de las arterias, forman alrededor del pezón una red venosa llamada círculo venoso de Haller. Las venas principales de drenaje son la vena axilar y las venas mamarias. (7,8)

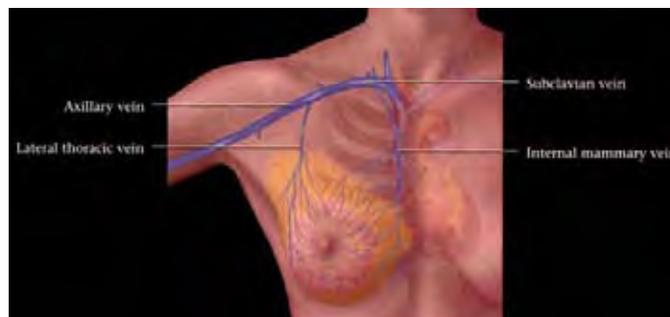


Figura 11. Drenaje venoso de la mama

SISTEMA LINFATICO

Existen linfáticos superficiales por debajo de la piel de la mama y una importante concentración en el plexo suprareolar, por detrás del pezón. La linfa se dirige unidireccionalmente de superficial a profundo. La linfa del plexo profundo drena centrífugamente desde el pezón a las cadenas axilar y mamaria interna. Sin embargo, la mayor parte del drenaje se realiza hacia la cadena axilar, con menos del 15% drenando a la cadena mamaria interna.

Los ganglios linfáticos axilares se ordenan en grupos ordenados en niveles.

Los ganglios del nivel I se ubican lateralmente al borde externo del pectoral menor. Los ganglios del nivel II se encuentran por detrás del pectoral menor. Los ganglios del nivel III se encuentran mediales al borde interno del pectoral menor. Los ganglios también pueden encontrarse en el tejido mamario. La localización más común de estos ganglios intramamarios es en el cuadrante superoexterno y en la cola mamaria. La importancia de la identificación de los grupos ganglionares radica en la diseminación de forma secuencial del cáncer de mama inicialmente a ganglios de nivel I, por ello la identificación adecuada de relevos ganglionares tumorales puede evitar a la paciente una operación axilar diferida en los casos de cáncer de mama.

Los ganglios mamarios más internos se encuentran en los espacios intercostales de localización paraesternal, adyacentes a los vasos mamarios internos en la grasa extrapleurales.^(7,8)

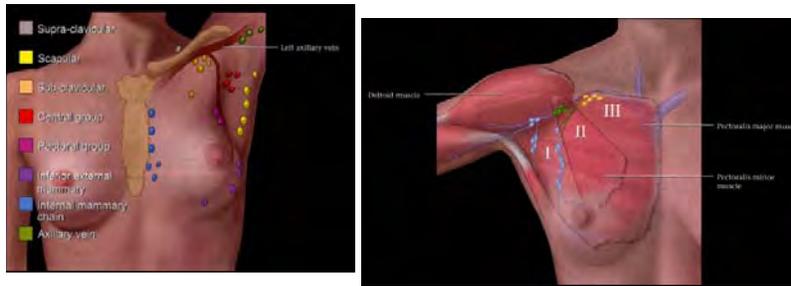


Figura 12: Esquema de linfáticos mamarios. Figura 13: Niveles ganglionares

INERVACION

La inervación de la mama procede fundamentalmente del 2° al 5° nervio intercostal. Por esta razón, la mastodinia se manifiesta alrededor de la mama y hacia la espalda. Parte de la inervación también procede de ramas nerviosas supraclaviculares, por lo que en ocasiones del dolor puede irradiarse hasta el cuello o escápula. ^(7,8)

DETECCION Y DIAGNOSTICO POR IMAGEN

ULTRASONIDO MAMARIO

Es el método de imagen de elección para iniciar el estudio en el estudio de la mujer con patología mamaria menor de 35 años; también es el punto de partida en pacientes con sospecha de cáncer ante embarazo o lactancia.

El ultrasonido es un complemento del estudio mamográfico en mujeres mayores de 35 años y está indicado cuando existe:

- 1.- Una mama densa
- 2.-La necesidad de caracterizar un nódulo
- 3.-Una densidad asimétrica
- 4.-Paciente con implantes mamarios
- 5.-Masa palpable
- 6.-Datos clínicos de mastitis o abscesos
- 7.-Como guía de procedimientos intervencionistas (biopsias o localizaciones).

El atlas de imagen mamaria del ACR (BIRADS 4ª edición 2003) propone revisar sistemáticamente las siguientes características de los estudios de ultrasonido:

A) ECOTEXTURA:

En ecografía se observa gran variabilidad en la composición del tejido mamario, de manera similar a la mastografía, lo que también puede afectar la sensibilidad para la detección de lesiones.

1.-ECOTEXTURA HOMOGENEA PREDOMINANTEMENTE GRASA: En el tejido mamario predominan los lóbulos grasos y bandas ecogénicas uniformes de tejido de sostén (ligamentos de Cooper); se identifican capas delgadas de tejido fibroglandular ecogénico.

2.- ECOTEXTURA FIBROGLANDULAR HOMOGENEA: Debajo de una delgada capa de lóbulos grasos subcutáneos se identifica una capa de tejido fibroglandular de ecogenicidad homogénea.

3.- ECOTEXTURA HETEROGENEA: La heterogeneidad puede ser focal o difusa, ya que la ecotextura mamaria está caracterizada por múltiples áreas pequeñas de ecogenicidad mayor y menor. El enmascaramiento de posibles lesiones puede ocurrir en las interfases de lóbulos grasos y parénquima. Este patrón aparece en mamas de mujeres más jóvenes, o con el patrón correspondiente mamográfico. El desplazar intencionadamente el tejido puede ayudar a resolver dudas diagnósticas de verdaderas lesiones versus pseudopatología. La superposición de elementos ecogénicos fibroglandulares con ductos hipoeoicos puede dificultar el reconocer masas pequeñas o confundirlos con anormalidades. ⁽¹²⁾

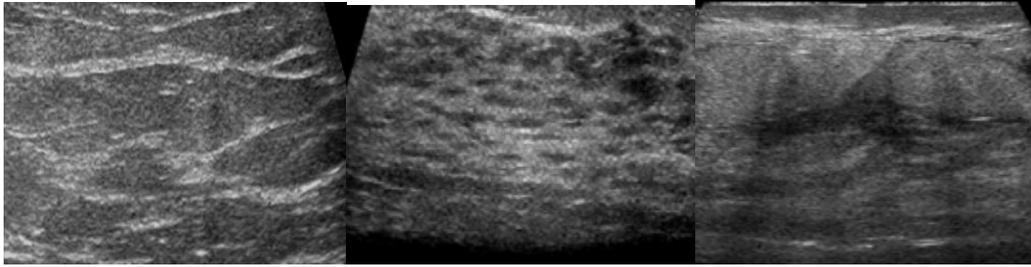


Fig.14: a) Ecotextura homogénea predominantemente grasa, b) Ecotextura fibroglandular homogénea c) Ecotextura heterogénea

B) MASAS:

Lesión ocupante de espacio vista en dos diferentes proyecciones, que pueden distinguirse de las costillas o lóbulos grasos.

1. Forma: a)Oval, b)Redonda, c)Irregular

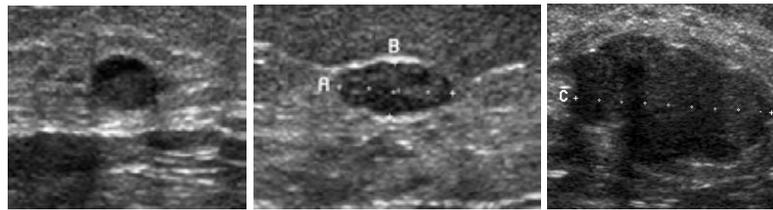


Fig:15 a)redonda, b)oval, c)irregular.

2. Orientación: En relación a la línea de la piel (paralela y antiparalela).

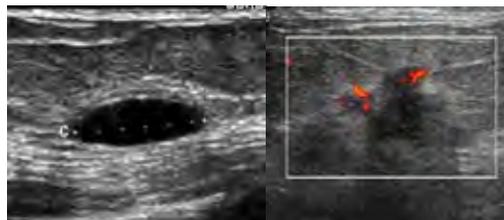


Fig. 16: a) Paralela, b) Antiparalela

3. Margen: Borde de la lesión a) Circunscrito: que presenta una zona de transición bien definida entre la lesión y el tejido circundante. b) No circunscrito: la masa presenta una o más de las características siguientes: indistinto, angular, microlobulado o espiculado.

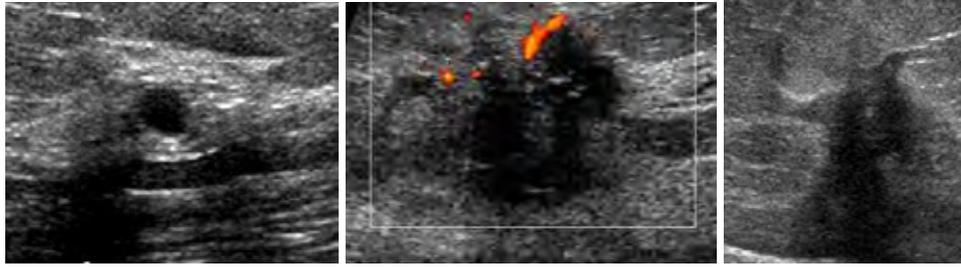


Fig 17. a) Margen circunscrito, b) Indistinto, c) Angular

4. Límites de la lesión: a) Interfase súbita entre una lesión y el tejido circundante puede ser imperceptible o representar un anillo ecogénico bien definido de cualquier grosor. b) Halo ecogénico representa una demarcación mal definida entre una masa y el tejido circundante, el cual presenta una zona ecogénica de transición; el halo ecogénico puede asociarse con algunos carcinomas y abscesos.

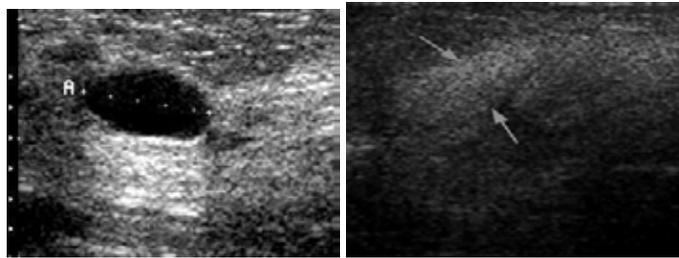


Fig 18. a) Interfase súbita b) Halo ecogénico

5. Patrón ecográfico: a) Anecoico: Sin ecos internos (quistes). b) Hiperecoico: de mayor ecogenicidad que la grasa o similar al tejido fibroglandular. c) Complejo: Masa compleja de componentes tanto anecoicos (quísticos) y ecogénicos (sólidos). d) Hipoeicoico: se define en relación a la grasa; estas masas se caracterizan por ecos de bajo nivel (fibroadenoma). e) Isoecoico: se define con la misma ecogenicidad que la grasa.

6. Características de atenuación posterior (respecto a su transmisión acústica):

a) Ausente: No hay reforzamiento, ya que la ecogenicidad del área detrás de la masa no difiere del tejido adyacente a la misma profundidad. b) Reforzamiento: Columna mas ecogénica en la profundidad de la masa. c) Sombra: atenuación posterior a la transmisión del sonido, el área posterior a la masa aparece más oscura. d) Patrón

combinado: puede incluir calcificaciones, sombra posterior, reforzamiento de porciones no calcificadas.

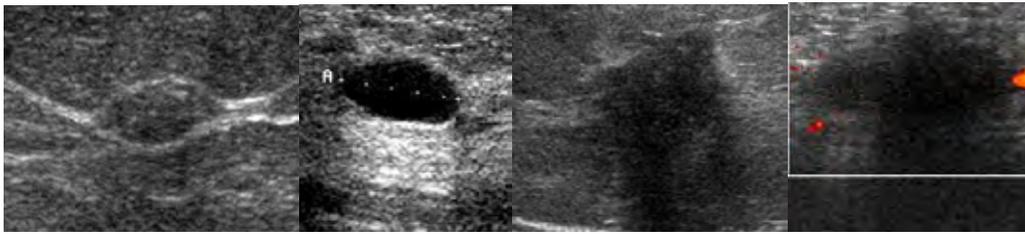


Fig:19: a) Ausencia de reforzamiento posterior, b) Reforzamiento, c) Sombra, d) patrón combinado.

7. Tejido circundante: Esto puede causar un efecto de compresión sobre la masa por el tejido circundante, obliteración de los planos de tejido por una lesión infiltrante, engrosamiento de los ligamentos de Cooper por un halo ecogénico.⁽¹²⁾

C) CALCIFICACIONES:

Aún que su caracterización por ultrasonido es subóptima pueden aparecer como un foco ecogénico particularmente en relación a una masa.

a) Macrocalcificaciones: Burdas mayores de 0.5mm.

b) Microcalcificaciones: son menores a 0.5mm y se pueden situar fuera de una masa o dentro de una masa.⁽¹²⁾

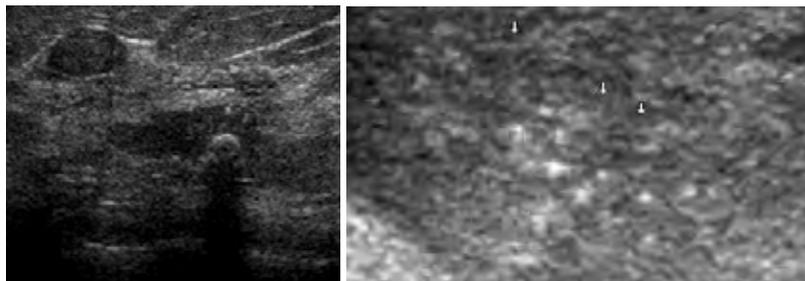


Fig 20. a) Macrocalcificaciones b) Microcalcificaciones

D) CASOS ESPECIALES:

Diagnóstico único o hallazgos particulares: Microquistes agrupados, quistes complicados, masas cutáneas, cuerpos extraños, nódulos linfáticos intramamarios.

E) VASCULARIDAD. Presente o no, Presente inmediatamente adyacente a la lesión, Vascularidad incrementada de forma difusa en el tejido circundante. ⁽¹²⁾

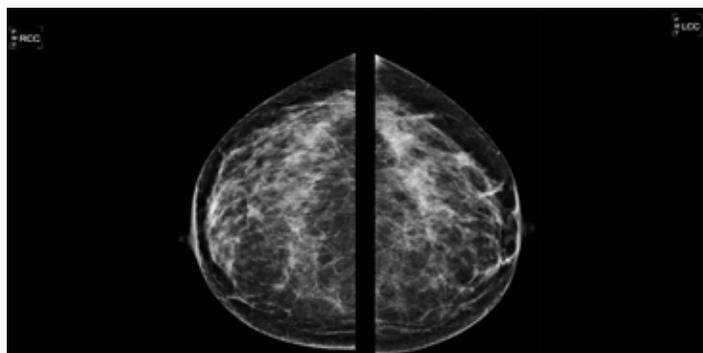
MASTOGRAFIA:

Es la radiografía de las mamas efectuada con un equipo de rayos X especialmente diseñado para ello, que produce imágenes detalladas de las estructuras internas de la glándula, lo que permite la detección precoz del cáncer de mama. ⁽¹²⁾

La mastografía es una imagen planar de la glándula mamaria obtenida con rayos X; la imagen se forma debido a la diferente atenuación de los rayos al atravesar su tejido.

El “mapa” bidimensional de radiación atenuada por la mama incide sobre el receptor de imagen (la placa radiográfica en un mastógrafo convencional o el detector electrónico en un equipo digital); allí se forma una imagen latente que es hecha visible por un proceso químico (equipo analógico con película) o electrónico (digital).

La información tridimensional de la ubicación de la lesión se logra gracias a la obtención de dos proyecciones. Así, un estudio mastográfico de escrutinio para detectar lesiones subclínicas en mujeres asintomáticas, consiste de 2 pares de imágenes: una proyección cefalocaudal y una medio-lateral-oblicua, para cada mama. ⁽¹²⁾



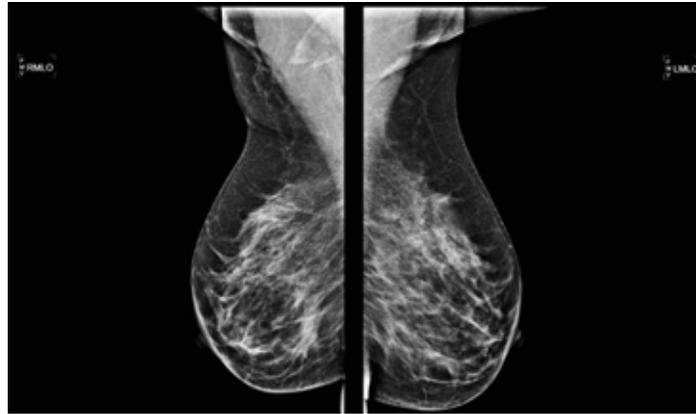


Figura 21.- Mamografía de escrutinio en paciente femenina de 52 años. A). Proyección cefalocaudal. B). Proyección medio lateral oblicua. Mamas con patrón estructural fibroglandular disperso con densidad intermedia, sin evidencia de alteración, clasificada como BI-RADS 2. (Pacientes de nuestro servicio).

La mama representa un verdadero desafío para la obtención de su imagen radiológica, debido a que está constituida por tejidos con densidad muy similar entre sí; porque las lesiones buscadas por el radiólogo como indicadores de posible presencia de tumor son muy pequeñas o muy parecidas al tejido normal. Una mamografía de escrutinio busca visualizar lesiones no palpables (es decir, menores de 0.5 cm si se trata de nódulos), calcificaciones (nunca palpables por su reducido tamaño), asimetrías en la densidad mamaria, y/o distorsión de la arquitectura de la glándula. Los nódulos tienden a confundirse con el tejido glandular, y sus contornos son indicadores de malignidad. Las calcificaciones son acumulaciones cristalinas de calcio, de tamaños de cientos de micras, cuyo patrón de agrupación y morfología es indicador de malignidad y sólo la mastografía puede detectarlas. La imagen mamográfica sólo permite visualizar estos indicadores, y la severidad de la lesión evaluada por las características de la imagen llevará al radiólogo a solicitar la toma de una biopsia del tejido sospechoso en el caso de considerar lesiones en categorías BI-RADS 4 y 5.⁽¹²⁾

La malignidad del tumor sólo se determina a través del análisis patológico de la muestra citológica o histológica.⁽¹³⁾

CLASIFICACION DE IMÁGENES MAMARIAS

La terminología empleada para las imágenes mamográficas y ultrasonográficas se ha ido modificando a través del tiempo, dando origen a marcadas diferencias en el lenguaje utilizado. La estandarización en la descripción de las imágenes halladas es imprescindible para evitar confusiones y asegurar la comprensión del informe. Con ese objetivo se han desarrollado diversas clasificaciones de imágenes mamarias.

El sistema BI-RADS (BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM) descrito por el Colegio Americano de Radiología (ACR), es el más utilizado en el mundo y tiene la gran ventaja de unificar el “léxico” o lenguaje a utilizar. Las categorías van del 0 al 6. Cada categoría tiene implicaciones clínicas y terapéuticas.⁽¹²⁾

El BIRADS se compone de 6 secciones:

- I. Léxico de Imagen de la mama: utiliza términos descriptivos lo más claros y concisos posible.
- II. Sistema de reporte: Está diseñado para proveer un abordaje organizado de la interpretación de imágenes, recomendando que se utilice una base de datos computarizada, para facilitar el reporte y permitir la revisión posterior de resultados.
- III. Seguimiento y monitoreo: Esta sección describe los datos que deben recolectarse y la forma en que se sugiere se utilicen para calcular estadística derivada que permita a cada radiólogo el conocer su desempeño global en la interpretación mamográfica.
- IV. Guías y recomendaciones: Éste apartado está destinado a resolver dudas acerca de la introducción de nueva terminología en la 4ª edición del BIRADS y aclarar

varios de los cambios que requieren de una mayor investigación prospectiva; como ejemplo de esto se presenta el concepto de que las calcificaciones amorfas se correlacionan con un riesgo intermedio de malignidad (alrededor del 20% al cierre de la edición).

V. Recolección de datos: Presenta formatos sugeridos para recolección cotidiana de datos, incluyendo información de la historia personal de la paciente relevante para el diagnóstico oportuno del cáncer de mama y otro formato que incluya información clínica y técnica acerca del procedimiento de imagen a realizar.

VI. Apéndices: estos incluyen los códigos de posicionamiento mamográfico, lateralidad, empleo de magnificación, desplazamiento de implantes y medición de ángulos de proyección; otro apéndice está destinado para la estadificación del cáncer de mama. El tercer apéndice incluye un diccionario de datos para vigilancia y seguimiento. ^(12,)

PATRONES PARENQUIMATOSOS POR MASTOGRAFIA:

TIPO I: Completamente grasa (<25% de tejido glandular).

Representa el aspecto mamográfico del tejido fibroglandular normal está acompañado de reemplazo adiposo parcial y se observan en él.

1.-Densidades **radiopacas:** Densidades nodulares de distribución regular que miden 1-2mm de tamaño y representan la (UDLT); Densidades lineales que representan los conductos y sus ramificaciones, tractos fibrosos y vasos sanguíneos; Tejido fibroso y ligamento de Cooper. ^(12,13)

2.-Zonas **radiotransparentes:** Representan reemplazo adiposo.

TIPOII: Tejido fibroglandular disperso (25 – 50%)

Presenta abundante tejido adiposo radiotransparente y tiene como característica principal la presencia de densidades lineales que constituyen la segunda característica más preponderante que representan:

1.- Conductos: conductos atróficos y sus ramificaciones representan la mayoría de las finas densidades lineales que componen la red armónica que se observa en la mamografía.

2.- Tractos fibrosos y vasos sanguíneos. ^(12,13)

TIPO III: Heterogéneamente denso (51-75%).

Con la excepción de que los conductos retroareolares son prominentes. Por lo demás, éste tipo no tiene densidad nodular ni difusa marcada y presenta:

1.-Densidades lineales, retroareolares y prominentes por proliferación de tejido conjuntivo periductal.

2.-Conductos distendidos y llenos de líquido. ^(12,13)

TIPO IV: Extremadamente denso (>75%).

En la población que presenta éste tipo de patrón, se encontró que la prevalencia de cáncer de mama supera el doble en comparación con las que presenta los tipos I-III

1.-Presenta predominio de numerosas densidades nodulares de gran volumen, 3 a 5mm que representan un conjunto de lobulillos dilatados.

2.-Prominencia de densidades lineales secundarias a fibrosis periductal.

3.-Cantidad variable de tejido conjuntivo fibroso. ^(12,13)

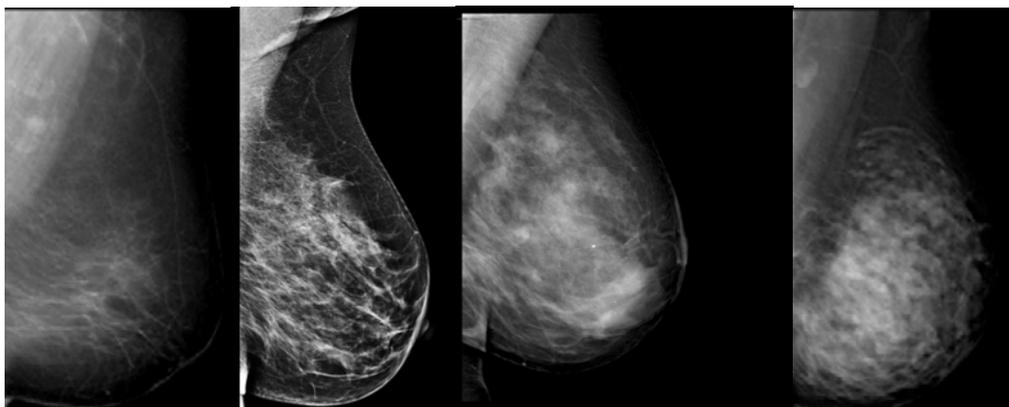


Fig. 22 a) Completamente grasa, b) Fibroglandular disperso, c) Heterogéneamente denso, d) Extremadamente denso.

1 - LESIONES MAMOGRAFICAS

A) MASAS O NÓDULOS

El concepto de “masa” según el BI-RADS es definido como “lesión ocupante de espacio vista en dos proyecciones diferentes”. Si se ve en una única proyección debería ser llamada o asimetría hasta que su carácter tridimensional haya sido confirmado.

El concepto de nódulo se aplica tanto para lesiones sólidas como quísticas, aunque en mamografía no debe asumirse *a priori* ninguna de las dos hasta que no sea confirmado en un estudio ecográfico. ⁽¹²⁾Características:

1. Forma:

- a) Redonda: masa esférica, circular o globular.
- b) Ovalada: elíptica u ovoide.
- c) Lobular: masa que tiene un contorno ondulado.
- d) Irregular: puede presentar bordes espiculados, centro graso, márgenes indistinguibles.

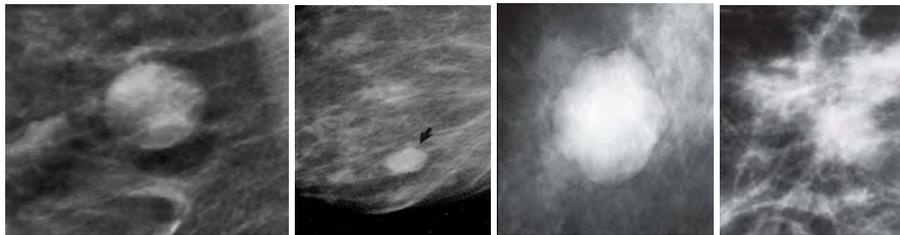


Fig 22: a) Redonda, b) Ovalada, c) Lobular, d) Irregular

2. Márgenes:

- a) Circunscrito: al menos el 75% del margen está bien definido, con transición abrupta entre la lesión y el tejido circundante.
- b) Microlobulados: Presentan varias lobulaciones que producen pequeñas ondulaciones en sus contornos.
- c) Obscurecidos: El borde está oculto por el tejido normal o superpuesto al tejido adyacente.
- d) Indistinto: Mala definición del margen o de cualquier porción del mismo lleva a la sospecha de que puede haber infiltración por la lesión y que ésta apariencia no se debe a tejido normal superpuesto.
- e) Espiculado: Está caracterizado por líneas que se irradian desde el margen de una masa.

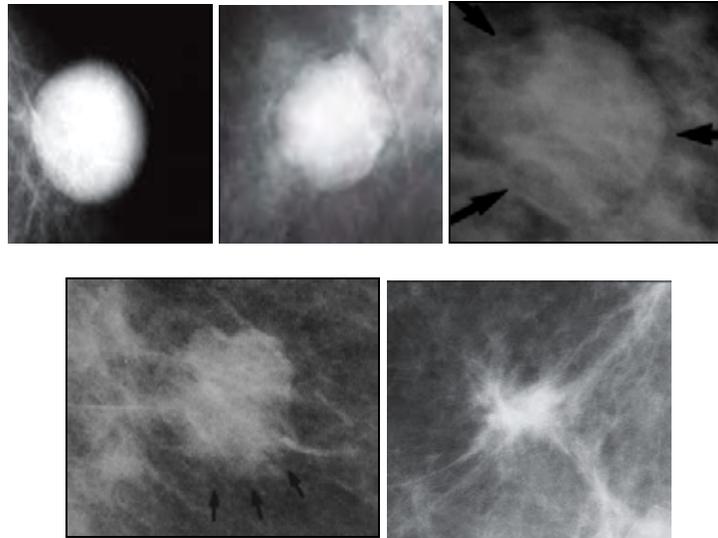


Fig 23: Margen circunscrito, b) Microlobulado, c) Obscurecido, d) Indistinto,
e) Espiculado

3.-Densidad: Este término se utiliza para definir la atenuación de rayos X de una lesión en relación a la atenuación esperada de un volumen equivalente de tejido mamario fibroglandular. Esto es importante, ya que la mayoría de cánceres que forman una masa visible presentan densidad igual o mayor al tejido fibroglandular; en muy raras ocasiones presentan densidades menores. Los cánceres de mama nunca son radiolúcidos porque contengan grasa, aunque si pueden atraparla. ⁽¹²⁾

a) Alta densidad

b) Isodensa: Misma densidad

c) Baja densidad, sin contenido graso

d) Radiolúcida: Contenido graso (lipoma, galactocele, quiste oleoso, hamartoma o fibroadenolipoma). El contenido graso de una masa es sugestivo de benignidad.

B) CALCIFICACIONES: Son sugestivas de benignidad en mastografía si son grandes, burdas, redondas con márgenes bien definidos. Las asociadas con malignidad son usualmente muy pequeñas y requieren el uso de instrumentos de magnificación. La descripción de las calcificaciones debe incluir su morfología y distribución. Las calcificaciones muy sugestivas de benignidad no necesitan ser reportadas, a menos que el observador encuentre fuentes de error que otros puedan mal interpretar. ⁽¹²⁾

1.- Típicamente benignas:

- a) Cutáneas: Presentan centro radiolúcido y se presentan en el pliegue inframamario paraesternal, axila y areola.
- b) Vasculares: Lineales o paralelas, claramente asociadas con estructuras tubulares.
- c) Palomita de maíz: Son mayores a 2-3mm de diámetro, producidas por un fibroadenoma en involución.
- d) Ductales. Asociadas con ectasia, pueden formar líneas bien definidas mayores a 1mm de diámetro. Tienen una distribución radial desde el pezón, usualmente son bilaterales
- e) Redondas: Pueden variar en tamaño; se consideran muy sugestivas de benignidad cuando se encuentran dispersas. Generalmente son menores a 1mm, ya que se forman en los acinos de los lóbulos, si son menores a 0.5mm se les conoce como puntiformes. Un conglomerado aislado de estas calcificaciones debe ser meritorio de vigilancia estrecha si son nuevas o ipsilaterales a un cáncer.
- f) Centro radiolúcido: Generalmente mayores a un milímetro, son redondas u ovaladas, se relacionan a necrosis grasa o a detritus calcificados en los ductos.
- g) Anulares o en cascara de huevo: son sugestivas de benignidad, representan calcio depositado en la superficie de una esfera, y menores de 1mm de grosor.
- h) Leche de calcio: Esta es una manifestación de calcificaciones sedimentadas en macro o microquistes; son depósitos amorfos o redondeados en ocasiones son semilunares.
- i) De suturas: lineales o tubulares
- j) Distróficas: se forman en la mama irradiada o postrauma, son irregulares y generalmente mayores a 0.5mm, inclusive presentan centro radiolúcido.

2.-Calcificaciones de sospecha intermedia:

a) AMORFAS: Mientras que las calcificaciones amorfas dispersas pueden ser caracterizadas como benignas en base a magnificaciones, las que tienen distribución lineal, segmentaria, regional o confluyente, pueden requerir biopsia.

b) CALCIFICACIONES HETEROGENEAS BURDAS: Irregulares, mayores a 0.5mm y con tendencia a coalescer; pueden estar asociadas con malignidad pero también presentarse en áreas de fibrosis, trauma o fibroadenoma.



Fig 24: a) Calcificaciones amorfas.

3.- Calcificaciones sugestivas de malignidad.

a) Finas Pleomórficas: Tienden a variar en tamaño y forma, pero son confluentes y usualmente menores a 0.5mm de diámetro

b) Lineales Finas: También son delgadas, lineales o irregulares curvas, discontinuas y menores a 0.5mm de diámetro. Su apariencia sugiere llenado de la luz de un ducto por cáncer.

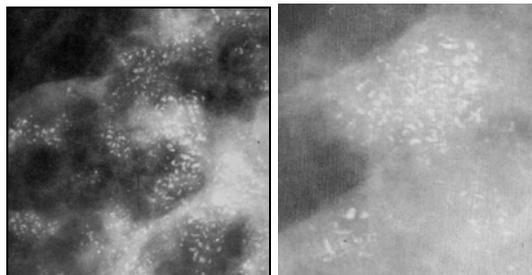


Fig 24: a) Calcificaciones pleomórficas y lineales ramificadas

4. MODOS DE DISTRIBUCION: Este concepto se utiliza para describir la disposición de las calcificaciones de la mama, cuando hay más de un grupo de calcificaciones similar en morfología y distribución.

a) Difusas o dispersas. Tienen distribución aleatoria en la mama; si son puntiformes o amorfas y bilaterales son sugestivas de benignidad.

b) Regional: Estas son calcificaciones dispersas en un volumen de tejido mayor a 2cc, sin relación a una distribución ductal; esto puede involucrar la mayor parte de un solo cuadrante o más de un solo cuadrante, por lo que la probabilidad de malignidad es menor.

c) Agrupadas: Por lo menos 5 calcificaciones presentes en 1cc de tejido.

d) Lineal: debe considerarse como sospechosa de malignidad, ya que sugiere depósito en un ducto.

e) Segmentaria: Pueden sugerir depósitos en un ducto y la posibilidad de enfermedad multifocal en un lóbulo o segmento, lo cual es de mayor sospecha con las calcificaciones puntiformes o amorfas.

D) CASOS ESPECIALES. Estructura asimétrica tubular (ducto solitario dilatado); nódulo linfático intramamario. Asimetría global: representa un volumen mayor de tejido sobre una porción significativa de la mama; no hay masa, distorsión ni calcificaciones asociadas, inclusive puede ser una variante normal. Asimetría focal: este es un hallazgo que no llena el criterio de masa con forma similar en las dos proyecciones, pero no tiene borde; puede representar una isla de tejido normal, pero puede requerir evaluación posterior

a) Asimetría global o tejido mamario asimétrico: Representa mayor volumen o densidad de tejido mamario en una mama, con respecto a la mama contralateral generalmente en un área extensa. No se visualiza masa focal, distorsión de la arquitectura ni

microcalcificaciones. Puede deberse a cirugías previas, o ser una variante de la normalidad, pero puede ser patológica si corresponde con una anomalía palpable.

b) Asimetría focal:

Es una densidad volumétrica de tejido, con morfología similar en 2 proyecciones, que carece de margenes y de entidad para describirla como masa.

Puede representar una variante de la normalidad, o ser debida a cirugía, biopsia, traumatismo previo, tratamiento hormonal sustitutivo o carcinoma mamario.

E) HALLAZGOS ASOCIADOS: este concepto se utiliza en relación a masas, asimetrías o calcificaciones como hallazgo aislado, sin otra anormalidad presente.

1) Retracción de la piel.

2) Retracción del pezón: Incluso inversión pero si es bilateral en la ausencia de otros hallazgos no es un signo de malignidad.

3) Engrosamiento de la piel: puede ser focal o difuso y mayor de 2mm.

4) Engrosamiento trabecular: engrosamiento de los septos fibrosos de la mama.

5) Lesión cutánea: se comenta si se proyecta sobre la mama en 2 proyecciones y puede ser confundida con lesión intramamaria; se sugiere marcarlo con objeto radiopaco.

6) Adenopatía axilar: Nódulos linfáticos con crecimiento mayor a 2cm; pueden requerir evaluaciones adicionales.

7) Distorsión de la arquitectura.*

8) Calcificaciones

***Distorsión de la arquitectura:** La arquitectura normal se distorsiona cuando no hay una masa definida visible. Esto incluye líneas delgadas o espiculaciones que se irradian de un punto y aparece retracción focal o distorsión en el borde del parénquima, esto puede estar asociado con una masa, asimetría o calcificaciones. En la ausencia de trauma o cirugía esta distorsión es sospechosa de malignidad o de cicatriz radial, por lo que la biopsia es apropiada. Representa la ruptura en un sitio determinado de las líneas de

fuerza de la trama glandular, una reorganización del tejido mamario hacia un punto excéntrico del pezón. Se considera BI-RADS 4. ⁽¹²⁾

F) LOCALIZACION DE LA LESION.

DESCRIPCION DE LAS CATEGORIAS DEL BI-RADS POR MASTOGRAFIA

BI-RADS 0: Insuficiente

Aquellos casos en los cuales el estudio imagenológico realizado sea **insuficiente** para definir una conducta. Será necesario efectuar estudios adicionales no invasivos. (Ej. Valoración de estudios previos, Magnificación Ultrasonido, RM, etc.). ⁽¹²⁾

Categoría 0: Estudio Insuficiente		
BI-RADS RX		BI-RADS US
Se deberán efectuar estudios adicionales. Ej:		• Menor 40 Años: Ultrasonido Solamente
Microcalcificaciones: Técnica de Magnificación		• Mayor 40 Años: Mamografía + Ultrasonido
Nódulos – Densificaciones y Destrucción RX. Técnica de magnificación – Ultrasonido y Resonancia magnética.		• Cualquier edad: 1 Lesión Palpable - Ultrasonido 2 Lesión no palpable - Mamografía + Magnificada + Ultrasonido

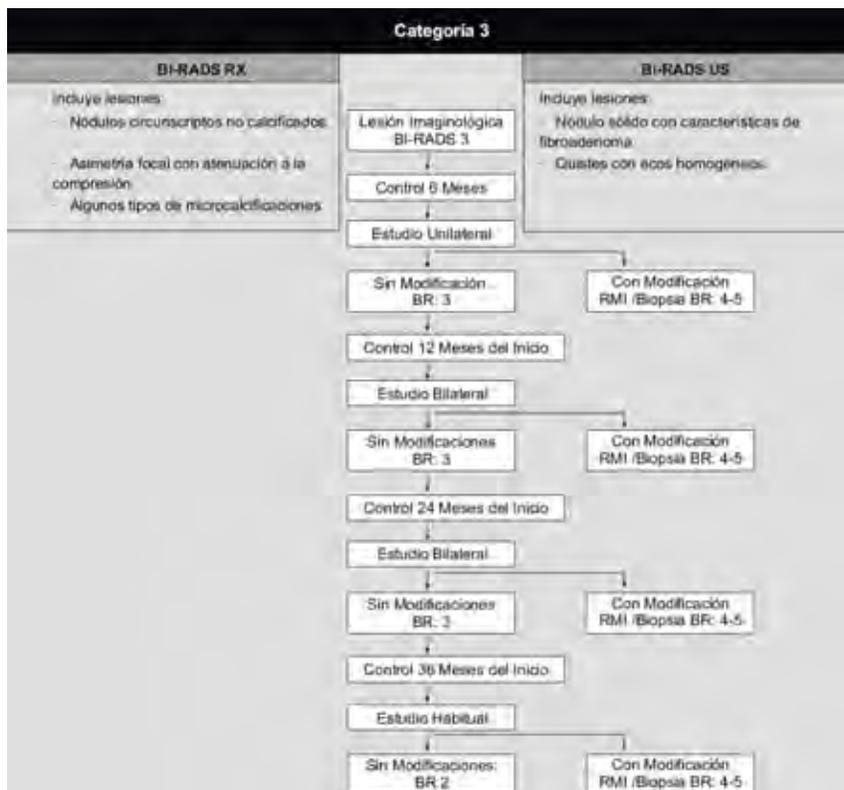
BI-RADS 1: Valoración completa. Hallazgos negativos (mastografía normal). ⁽¹²⁾

Categoría 1		
BI-RADS RX	Conducta a seguir	BI-RADS US
No hay nada para comentar del estudio mamario	"Control Anual"	US – Normal

BI-RADS 2: Valoración completa. Hallazgos benignos (fibroadenomas calcificados, calcificaciones secretorias, vasculares, lesiones de contenido graso, ganglios intramamarios y prótesis). ⁽¹²⁾

Categoría 2		
BI-RADS RX	Conducta a seguir	BI-RADS US
Incluye lesiones: - Con contenido graso * Fibroadenoma calcificado, * Ganglios linfáticos intramamarios. * Calcificaciones: pml, vasculares, secretoras múltiples, con centro radiolúcido, de leche calcica, post quirúrgica * Prótesis: Técnica de Ekland Conducta a Seguir: "Seguimiento en un intervalo corto"	"Control Periódico" Hallazgos benignos	Incluye Lesiones: - Quistes simples - Ganglios linfáticos intramamarios - Cicatriz quirúrgica - Probable fibroadenoma sin modificaciones en estudios sucesivos.

BI-RADS 3. Valoración completa. Hallazgos probablemente benignos (Masa sólida circunscrita no calcificada, asimetría focal, calcificaciones puntiformes agrupadas). Requieren control en un intervalo corto, a los 6 meses. Representan menos del 2% para malignidad. ⁽¹²⁾



BIRADS 4: Valoración completa. Anormalidades Sospechosas. Se subdivide en las categorías 4a (baja sospecha de malignidad), 4b (sospecha intermedia), 4c (sospecha

moderada). Tiene una probabilidad de malignidad mayor que el 3 y se recomienda biopsiar.⁽¹²⁾

Categoría 4		
Subdivisión de categorías: 4: A, B y C Capítulo controvertido y en desarrollo. La RMI aportaría datos adicionales para una mejor caracterización de los hallazgos identificados.		
4A	4B	4C
Son lesiones que tienen baja pero suficiente sospecha de malignidad pero requiere un conocimiento histológico. El resultado de biopsia será negativo.	Son lesiones con sospecha INTERMEDIA de malignidad. Una biopsia negativa requerirá una muy segura concordancia anatómopatológica para considerarse válida.	Las lesiones con MODERADA sospecha de malignidad sin ser una imagen clásica de carcinoma con un resultado histológico maligno, sería lo esperado.
Anormalidades Sospechosas		

BI-RADS 5: Valoración completa. Altamente sugestiva de malignidad. La probabilidad de presentar cáncer es > 95%.⁽¹²⁾

Categoría 5	
Conducta a seguir Probabilidad de Malignidad MAYOR al 95%.	
La RMI aportaría datos adicionales: bilateralidad, multicentricidad, multifocalidad, ganglios axilares. (La RMI debe realizarse previo a la biopsia por la posibilidad de resultados falsos positivos en los tejidos cicatriciales) Es importante su biopsia.	
BI-RADS RX	BI-RADS US
<ul style="list-style-type: none"> • MASA CON ALTA DENSIDAD IRREGULAR y espiculada con o sin microcalcificaciones lineales. • Grupo de microcalcificaciones lineales de alta sospecha. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nódulos francamente sospechosos.
Estas lesiones tienen alta probabilidad de ser malignas, es necesario su confirmación histológica. Imágenes de MUY ALTA sospecha de malignidad.	

BIRADS 6 Valoración completa. Malignidad conocida por biopsia. Lesiones definidas por imagen con biopsia (+), previa al tratamiento definitivo.⁽¹²⁾

Categoría 6	
Conducta a seguir "Terapia definitiva de la lesión maligna"	
La RMI aportaría datos adicionales: bilateralidad, multicentricidad, multifocalidad, ganglios axilares. (La RMI debe realizarse previo a la biopsia por la posibilidad de resultados falsos positivos en los tejidos cicatriciales)	
BI-RADS RX	BI-RADS US
LESION MALIGNA CONFIRMADA	
Paciente con lesión imagenológica ya biopsiada con resultado maligno, previo a su terapia definitiva (incluyendo – quimioterapia – neoadyuvante – Cirugía conservadora – o Mastectomía)	

TUMORES MAMARIOS

Los tumores constituyen la lesión más importante, de la mama femenina. En ésta, pueden parecer una gran variedad de tumores. Estos tumores abarcan todo el espectro de las neoplasias que pueden surgir del epitelio escamoso, estructuras glandulares y tejido conjuntivo mesenquimatoso

TUMORES DEL ESTROMA

Los dos tipos de estroma de la mama, intralobulillar e interlobulillar, dan lugar a diferentes tipos de tumores.

El estroma intralobulillar específico de la mama es el origen de los tumores bifásicos específicos de la mama, fibroadenoma y tumor filodes. Este estroma especializado puede elaborar factores de crecimiento para las células epiteliales que dan lugar a la proliferación asociada del componente epitelial no neoplásico de estos tumores. El estroma interlobulillar es el origen de los mismos tipos de tumor que se pueden observar en el tejido conjuntivo de otras localizaciones del organismo (lipomas, angiosarcomas).⁽¹⁵⁾

FIBROADENOMA:

Es el tumor benigno más frecuente de la mama. Como su nombre indica, *es una neoplasia constituida por tejido fibroso y tejido glandular*. Algunos fibroadenomas representan hiperplasias y tienen un origen policlonal. Son a menudo múltiples y bilaterales, y en muchas ocasiones se deben a la estimulación del crecimiento inducida por fármacos. Aparece a cualquier edad durante el periodo reproductor, y es ligeramente más frecuente antes de los 30 años. Los fibroadenomas se asocian a un ligero incremento en el riesgo de cáncer de mama, especialmente cuando se acompañan de alteraciones fibroquísticas, enfermedad proliferativa mamaria o antecedentes familiares de cáncer de mama.⁽¹⁵⁾

TUMOR FILODES

Phyllodes es un término griego que significa “como una hoja”. Nace del estroma intralobulillar. Aunque puede aparecer a cualquier edad, la mayor parte afecta a mujeres en el sexto decenio de la vida, es decir, 10 a 20 años más tarde que la presentación promedio del fibroadenoma. Los más frecuentes son los tumores de bajo grado y pueden recidivar localmente, pero solo rara vez metastatizan. Las raras lesiones de alto grado se comportan agresivamente con frecuentes recidivas locales y con metástasis hematógenas a distancia en aproximadamente la tercera parte de los casos.

SARCOMAS

Los tumores del tejido conjuntivo extrínseco de la mama son los mismos tipos de lesiones benignas y malignas que se pueden observa en cualquier otra localización del organismo. Las lesiones malignas son el angiosarcoma, rabdomiosarcoma, liposarcoma, leiomiosarcoma, condrosarcoma y osteosarcoma. Los angiosarcomas de la mama se originan espontáneamente o como complicación de la radioterapia. Tras la radioterapia por Ca de mama existe un riesgo de 0.3% al 4% de angiosarcoma, y la mayor parte de los casos se inicia entre 5 y 10 años después del tratamiento. Los angiosarcomas también se pueden originar en la piel de un brazo con edema crónico tras mastectomía (Sx de Stewart-Treves).⁽¹⁵⁾

TUMORES EPITELIALES

PAPILOMA INTRADUCTAL

La mayor parte de estas lesiones son solitarias y se encuentran en el interior de los conductos o senos galactóforos principales. Acompaña al carcinoma en el 7 % de las mujeres menores de 60 años y en el 30% de las que tiene más de ésta edad.

CANCER DE MAMA

El cáncer de mama es actualmente el cáncer más frecuente y el de mayor mortalidad entre las mujeres del mundo ⁽¹⁾. El número de fallecimientos por esta causa se ha duplicado en 22 años, y afecta tanto a los países industrializados como a los menos desarrollados. El panorama epidemiológico de esta patología en la población mexicana se transformó en los últimos 50 años y el cáncer mamario ha pasado a ser un problema de salud pública.

El cáncer de mama es una enfermedad en que se desarrollan células malignas en los tejidos de la mama. La glándula mamaria se compone de lóbulos y lobulillos conectados mediante conductos, y esta enfermedad afecta a una, o ambas, de las estructuras mencionadas. Estadísticas en países donde el cáncer de mama se detecta principalmente por mamografías de escrutinio indican que del 15 al 30% de las neoplasias malignas de mama corresponden a carcinomas in situ, y el resto a carcinomas infiltrantes ⁽⁶⁾. Aproximadamente el 80% de los carcinomas son ductales, y el resto, lobulillares. Los carcinomas ductales infiltrantes pueden ser de tipo tubular/cribiforme, coloides, medulares o papilares. Una célula cancerosa de mama generalmente se duplica cada 100-300 días ⁽⁷⁾. Una neoplasia de mama de 1 cm realiza cerca de 30 duplicaciones antes de alcanzar este tamaño, por lo que este cáncer tiene, como mínimo, unos 7 años de evolución.

Esta simple estimación sugiere la utilidad de la detección temprana, con métodos capaces de visualizar alteraciones (subclínicas) de tamaño inferior a un centímetro. El cáncer puede ser causado por agentes que dañan los genes involucrados en el control de la proliferación celular (proto-oncogenes), los cuales actúan en conjunto con agentes que no dañan los genes pero que potencian selectivamente el crecimiento de las células tumorales. El cáncer aparece cuando una sola célula acumula varias mutaciones,

generalmente durante varios años, escapando de los procesos de control de la proliferación y muerte ⁽⁸⁾.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD MUNDIAL

De acuerdo con las últimas estimaciones estadísticas de GLOBOCAN 2002 (1) el cáncer de mama es la neoplasia más probable para la población femenina mundial actual, registrándose más de 1,150,000 nuevos casos cada año, lo que corresponde a una tasa ajustada por edad (ASR, por las siglas de Age Standardized Ratio) de 37.4 por 100,000 mujeres. En los países más desarrollados la ASR es 67.8, y en los menos desarrollados es de 23.8. Esta gran diferencia refleja, por un lado, la influencia que el estilo de vida, incluido los patrones reproductivos, puede tener en los factores de riesgo mencionados en la sección anterior y, posiblemente también, el sesgo que los diferentes métodos de detección y registro pueden inducir en datos de incidencia.

En cuanto a mortalidad, el cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer entre mujeres en el mundo. Según las estadísticas mencionadas ⁽¹⁾, en 2002 se registraron aproximadamente 411,000 muertes por cáncer de mama en el mundo, lo que corresponde a una tasa de mortalidad ASR de 13.2 por 100,000 mujeres.

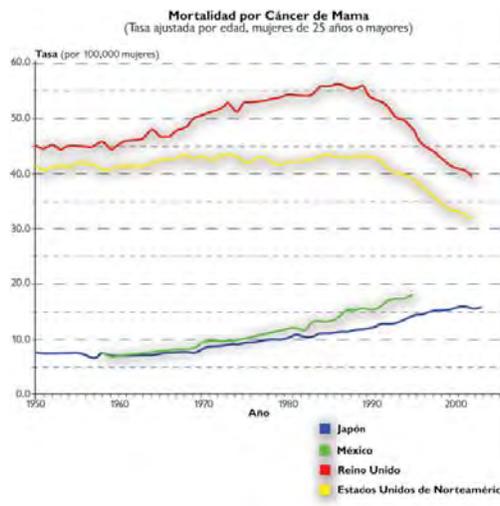
En los países más y menos desarrollados del planeta, las tasas de mortalidad por cáncer de mama son de 18.1 y 10.3, respectivamente.

El Cuadro 1 resume cifras estadísticas de morbilidad y mortalidad, y muestra que, a pesar de que se registra un número mayor de nuevos casos de cáncer de mama en los países industrializados, el número de muertes es mayor en los países más pobres. Esto refleja, probablemente, el efecto reductor de la mortalidad que se origina en el acceso – favorecido en los países industrializados- a procedimientos eficaces y oportunos de detección y tratamiento.

País o región	Casos diagnosticados	Tasa ASR de morbilidad	Muertes	Tasa ASR de mortalidad
Mundo	1,151,298	37.4	410,712	13.2
Países más desarrollados	636,128	67.8	189,765	18.1
Países menos desarrollados	514,072	23.8	220,648	10.3
México	11,064	26.4	4,310	10.5

Cuadro 1: Estimaciones GLOBOCAN ⁽¹⁾ de morbilidad y mortalidad por cáncer de mama para el año 2002. La tasa ASR es por 100,000 mujeres.

La Figura 1 muestra tendencias en la mortalidad, para 4 países, según datos nacionales recopilados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽¹⁾, mostrando en la actualidad una mortalidad decreciente ^(2, 3).



Mortalidad por cáncer de mama para mujeres de 25 años de edad y mayores (tasa ASR por 100,000 mujeres) según la Organización Mundial de la Salud ⁽¹⁾. Los datos para México sólo incluyen hasta 1995.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN MEXICO

La información epidemiológica nacional más actualizada referente a mortalidad por cáncer de mama son las estadísticas del Instituto Nacional de Estadística e Informática, INEGI, en que se registran el número de defunciones y sus causas ⁽¹⁴⁾. Las estadísticas

de mortalidad del INEGI indican que en 2004 ocurrieron unos 473 mil fallecimientos en México, 14% de los cuales se debieron a alguna forma de cáncer.

El cáncer cérvico uterino ocupa el primer lugar entre las causas de muerte por cáncer en mujeres mexicanas, 13.5% de ellas en 2004, seguido por el cáncer de mama, que es causa del 13.3 % de los fallecimientos de mujeres por cáncer. Sin embargo, las tendencias de estas patologías son muy diferentes. Las cifras brutas de defunciones por cáncer al cuello del útero muestran desde el año 2000 una tendencia decreciente consistente ⁽¹⁴⁾, mientras que las de cáncer de mama aumentan cada año, por lo que se puede anticipar que el cáncer de mama pasará a ser muy pronto la principal causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas. Hace 10 años eran 3026 las muertes anuales por cáncer de mama, y en 2004 fueron 4176, un aumento de 38% en una década.

FACTORES PREDISPONENTES

PREDISPOSICION GENETICA:

Los antecedentes familiares representan un factor de riesgo para la aparición del cáncer de mama, y entre el 5 y el 10% de los cánceres de mama son atribuibles a la herencia de un gen autosómico dominante. La probabilidad de la herencia genética aumenta cuando son múltiples los familiares afectados y el cáncer aparece a edades tempranas. Dos genes, BCRA1 y BCRA2, están relacionados con la mayoría de cánceres de mama hereditarios. No obstante, menos del 20% de las mujeres con antecedentes familiares posee estos genes.

Los factores sociales, como las posibilidades menores de acceso a la asistencia sanitaria y la menor frecuencia de realización de mamografías explican parte de la diferencia, pero los factores genéticos también pueden desempeñar un papel. ⁽¹⁵⁾

EDAD:

Es infrecuente antes de los 25 años de edad, pero a partir de éste momento se produce un aumento progresivo de la frecuencia hasta la menopausia, seguido de un aumento más lento durante el resto de la vida. La edad media de diagnóstico es de 64 años.

ENFERMEDAD MAMARIA PROLIFERATIVA:

Da lugar a un incremento del riesgo relativo (condición fibroquística).

CARCINOMA DE LA MAMA CONTRALATERAL

El carcinoma de la mama contralateral y el carcinoma de endometrio se acompañan de un aumento del riesgo.

EXPOSICIÓN A RADIACION:

Las mujeres expuestas a radioterapia y las que han sufrido exposición a radiación por bombas atómicas presentan una mayor incidencia. El riesgo aumenta cuanto menor sea la paciente y cuanto mayor es la dosis de radiación.

DURACION DE LA VIDA REPRODUCTORA

Aumenta el riesgo con la menarquía precoz y la menopausia tardía.

PARIDAD:

El cáncer de mama es más frecuente en mujeres nulíparas que en multíparas.

EDAD A LA QUE SE TIENE EL PRIMER HIJO:

El riesgo aumenta en las mujeres que tienen su primer hijo después de los 30 años de edad.

OBESIDAD:

Se observa una disminución del riesgo en las mujeres obesas menores de 40 años de edad debido a la asociación con ciclos anovulatorios y con niveles menores de progesterona en las fases finales del ciclo. También existe un aumento del riesgo en las mujeres postmenopáusicas obesas, que se atribuye a la síntesis de estrógenos en el tejido adiposo.

ESTROGENOS EXOGENOS:

Sigue siendo controvertido el papel que desempeñan el tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia o los anticonceptivos orales como factor de riesgo para la aparición del cáncer de mama.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA:

Existen tres grupos de influencias importantes: 1) factores genéticos, 2) hormonales y 3) factores ambientales.

FACTORES GENÉTICOS:

Las mutaciones de la línea germinal en los genes BRCA1, BRCA2, p53, en un locus del cromosoma 10q en el sx de Cowden y en el gen ATM, explican la mayor parte de los infrecuentes casos de cáncer familiar con herencia autosómica. Probablemente, estos genes actúan como genes de supresión tumoral (limitan el crecimiento de las células) o en la reparación del DNA.

FACTORES HORMONALES:

El exceso de estrógenos endógenos o, con mas precisión, el desequilibrio hormonal, desempeña un papel importante. Mucho de los factores de riesgos mencionados

(duración elevada de la vida reproductiva, nuliparidad y edad avanzada cuando se tiene el primer hijo) implican una mayor exposición a los picos de estrógenos que aparecen durante el ciclo menstrual. El epitelio mamario normal posee receptores para estrógenos y progesterona. Estos receptores se han identificado en algunos cánceres de mama. La producción de algunos factores del crecimiento depende de los estrógenos, y se supone que las interacciones entre las hormonas circulantes, los receptores hormonales localizados en las células neoplásicas y los factores de crecimiento autócrinos inducidos por las células tumorales están implicadas en la progresión del cáncer de mama.⁽¹⁵⁾

FACTORES AMBIENTALES

La existencia de factores ambientales está sugerida por la variable incidencia del cáncer de mama en grupos genéticamente homogéneos, y por las diferencias geográficas que presenta la prevalencia. Las mujeres adolescentes y alrededor de los 20 años de edad (pero no las de mayor edad) que reciben radiación por enfermedad de Hodgkin presentan un riesgo del 20 al 30% entre 10 y 30 años después de recibir el tratamiento.

La mamografía de screening utiliza dosis bajas de radiación y es improbable que aumente el riesgo a menos que exista una predisposición subyacente a la sensibilidad hacia la radiación, como ocurre en las mujeres heterocigotas para la ataxia-telangiectasia.

Diversos aspectos de la dieta, en particular la dieta grasa, han sido implicados sin que se hayan identificado hasta el momento alimentos específicos que puedan modificar el riesgo.

El consumo moderado o intenso de alcohol se acompaña de un aumento en el riesgo de cáncer de mama.

Factor	Riesgo	Grupo de alto riesgo
Edad	>10	Mayores edades
Localización geográfica	5	Países desarrollados
Edad de la menarca	3	Menarca antes de 11 años
Edad de la menopausia	2	Menopausia después de 54 años
Edad de primer embarazo a término	3	Primer hijo después de los 35 años
Historia familiar	≥2	Cáncer de mama antes de la menopausia en familiar de 1er. grado
Antecedentes de enfermedades benignas	4-5	Hiperplasia atípica
Cáncer en la otra mama	>4	
Grupo socio-económico	2	Grupos I y II (altos)
Dieta	1.5	Alta ingesta de grasas saturadas
Peso corporal:		
Premenopáusica	0.7	Índice de masa corporal >35
Postmenopáusica	2	Índice de masa corporal >35
Consumo de Alcohol	1.3	Ingesta excesiva
Exposición a radiación ionizante	3	Exposición anormal en mujeres adolescentes
Ingesta de hormonas:		
Contraceptivos Orales	1.24	Uso frecuente
Terapia hormonal de reemplazo	1.35	Uso por más de 10 años
Diethylstilbestrol	2	Uso durante el embarazo

CLASIFICACION Y DISTRIBUCION:

El carcinoma es más frecuente en la mama derecha que en la izquierda, en una proporción de 110:100.

Los cánceres son bilaterales o secuenciales en la misma mama en el 4% o más de casos.

Entre los carcinomas de mama que son lo suficientemente pequeños como para que sea posible identificar su zona general de origen, aproximadamente 50% se inicia en el cuadrante superior externo; el 10% en cada uno de los cuadrantes restantes, y alrededor del 20 % en la región central o subareolar. La zona de origen influye considerablemente en el patrón de metástasis ganglionares.

El carcinoma se puede clasificar en carcinoma no infiltrante o *in situ* y carcinoma infiltrante. El carcinoma *in situ* fue clasificado originalmente como ductal o lobulillar según la similitud de las estructuras afectadas con conductos o lobulillos, respectivamente. Aunque todavía se utilizan estos términos descriptivos, se considera que todos los carcinomas se originan en la unidad lobulillar ductal terminal, y que los términos de ductal y lobulillar no implican realmente un punto de inicio o un tipo

celular de origen. Los tipos histológicos más frecuentes de carcinoma mamario infiltrantes son (ductal, lobulillar, tubular/cribiforme, coloide, medular, papilar), otros tipos menos frecuentes (carcinomas apócrinos, carcinomas con diferenciación neuroendocrina, carcinoma de células claras) son clínicamente similares a los carcinomas convencionales tanto en su evolución como en su pronóstico.

El término carcinoma inflamatorio se refiere a la presentación clínica de un carcinoma que afecta intensamente a los linfáticos dérmicos y que hace que la mama aumente de tamaño y con la piel eritematosa; sin embargo, no representa un tipo histológico específico.⁽¹⁵⁾

			Carcinomas Totales	
CARCINOMA IN SITU			15-30%	
Carcinoma ductal in situ				80%
Carcinoma lobulillar in situ				20%
CARCINOMA INFILTRANTE			70-85%	
Carcinoma ductal convencional				79%
Carcinoma lobulillar				10%
Carcinoma tubular/cribiforme				6%
Carcinoma coloide (mucinoso)				2%
Carcinoma medular				2%
Carcinoma papilar				1%

(15)

CARCINOMA DUCTAL IN SITU (NO INFILTRANTE)

DEFINICION: Proliferación clonal de células epiteliales malignas que se origina en la unidad terminal ductolobulillar, las cuales carecen de capacidad para atravesar la membrana basal y por tanto, son incapaces de producir metástasis a distancia. ^(18,19)

CARACTERISTICAS GENERALES:

- 1.-Representan 20-40% de todos los carcinoma de mama diagnosticados por mamografía.
- 2.-Las microcalcificaciones son el hallazgo fundamental.
- 3.-Presenta multifocalidad: CDIS en múltiples localizaciones en un cuadrante.
- 4.-Presenta multicentricidad: CDIS en más de un cuadrante, con mayor frecuencia en lesiones mayores de 2-2.5cm.

ORIGEN: Se origina en la UDLT y crece dentro del conducto hacia el pezón:

HALLAZGOS RADIOLOGICOS:

HALLAZGOS MAMOGRAFICOS:

CALCIFICACIONES:

- 1.-El 80% se desarrollan de forma secundaria a la necrosis tumoral o a las secreciones.
- 2.-La morfología típica que pueden presentar es: granular, pleomorfa o en molde.
- 3.-Su distribución típica es: lineal, lineal-ramificada y agrupadas.

MASA: únicamente tiene un 10% de frecuencia y asociada a calcificaciones presenta 10% de frecuencia.

HALLAZGOS ECOGRAFICOS:

En general no suele detectarse por ultrasonido, aunque puede ser visible como:

- 1.- Masa microlobulada hipoecoica, con extensión ductal y transmisión acústica normal.

CLASIFICACION:

El CDIS se ha clasificado en dos tipos en función a la arquitectura:

- 1.- Comedocarcinoma: Asociado a necrosis y calcificaciones en molde.
- 2.- No comedocarcinoma: Sólido, Cribiforme, Papilar, Micropapilar.

El CDIS se clasifica en función a su pleomorfismo celular en tres tipos:

- 1.-Bajo grado nuclear
- 2.-Intermedio grado nuclear
- 3.-Alto grado nuclear

El comedocarcinoma se caracteriza por la presentación de un grupo sólido de células malignas de alto grado con necrosis en la parte central del cúmulo celular. Con frecuencia, la zona de necrosis sufre calcificación y se detecta mediante mamografía como pequeños cúmulos o imágenes lineales y ramificadas de microcalcificaciones. Macroscópicamente se pueden observar zonas puntiformes de material necrótico (de tipo comedón). Son frecuentes la fibrosis periductal concéntrica y la inflamación crónica, y en ocasiones se pueden palpar lesiones muy grandes como zonas de nodularidad vaga.^(18,19)

El **CDIS no comedón** puede presentar grados nucleares que van desde leve a intenso. Las calcificaciones se observan en asociación con necrosis central, pero son más frecuentes cuando existen secreciones intraluminales. Las células presentan un aspecto monomorfo. En el CDIS de tipo cribiforme se observan espacios intraepiteliales distribuidos al azar y con una morfología regular. Característicamente, el CDIS de tipo papilar carece de la capa normal de células mioepiteliales.

El CDIS de tipo micropapilar se reconoce por la presencia de protrusiones epiteliales sin eje fibrovascular con frecuente formación de patrones intraductales complejos.

El CDIS con microinfiltración se reconoce por la coexistencia de focos de células tumorales menores de 0.1cm de tamaño que infiltran el estroma. La microinfiltración se observa con mayor frecuencia en asociación con el comedocarcinoma. Los casos

infrecuentes de CDIS con metástasis en ganglios linfáticos representan carcinomas con pequeños focos de infiltración que quedan sin detectar, especialmente cuando la zona afectada por el CDIS es grande (p.ej., mas de 5 cm). Sin embargo, en términos generales, el pronóstico del CDIS con microinfiltración es similar al del CDIS sin ésta característica.

El CDIS de bajo grado y probablemente la mayoría de los CDIS de alto grado, pueden progresar a carcinoma infiltrante, lo que subraya la importancia del diagnóstico y tratamiento apropiados en esta enfermedad. ^(18,19).

CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU

DEFINICION: Carcinoma lobulillar que se manifiesta mediante la proliferación en uno o más ácinos o conductillos terminales (neoplasia lobulillar), de una población monomorfa de células con escasa cohesividad que son ligeramente más grandes que las normales. Es bilateral en el 50 al 70%. ^(20,21,22)

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

- Tipo clásico: núcleos redondos, pequeños, ausencia de nucléolos, citoplasma escaso.
- Tipo pleomorfo: Núcleos más grandes, algunos con nucléolos, citoplasma heterogéneo, pueden presentar vacuolas, necrosis central, puede presentar calcificaciones.

CARACTERISTICAS POR IMAGEN

HALLAZGOS MASTOGRAFICOS:

- 1.-Usualmente es un hallazgo incidental encontrando calcificaciones amorfas.
- 2.-Raramente masa asociada a calcificaciones

HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS:

- 1.-Masa irregular hipoeoica

El CLIS no suele deformar la arquitectura subyacente, de manera que los lobulillos afectados siguen siendo reconocibles. El CLIS representa un hallazgo incidental en las biopsias que se realizan por otras razones, debido a que nunca se acompaña de calcificaciones y nunca forma una masa. Por tanto es infrecuente (1 al 6% de todos los carcinomas) en los grupos de población en los que se realiza detección mediante mamografía. ^(20,21,22)

CARCINOMAS INFILTRANTES

CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE:

Este incluye la mayor parte de los carcinomas (70 a 80%) que no se pueden clasificar como ningún otro subtipo. La mayor parte de éstos cánceres presentan un incremento importante en el estroma denso de tejido fibroso, lo que le da al tumor una consistencia dura (carcinoma escirro). ^(7,21,23)

CARACTERISTICAS GENERALES:

Clasificación:

-NEO (75%)

-Medular (10%)

-Coloide/Mucinoso (5%)

-Tubular 5%

-Papilar 5%

-Adenoide quístico <1%

CARACTERISTICAS POR IMAGEN

HALLAZGOS MASTOGRAFICOS:

Aspecto clásico por imagen:

1.-Masa espiculada y de contornos irregulares : 70%

2.-Calcificaciones pleomórficas malignas.

- 3.-Asimetría focal.
- 4.-Distorsión arquitectural.
- 5.-Atenuación superior a la del parénquima 50%

Presentaciones menos habituales:

- Espiculación/reticulación difusa con o sin engrosamiento cutáneo
- Asimetría o aumento generalizado de la densidad
- Engrosamiento de los ligamentos de Cooper
- Retracción cutánea del pezón.^(7,21,23)

HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS

Aspecto clásico:

- 1.-Masa hipoecoica irregular que proyecta sombra acústica
- 2.-Ecotextura heterogénea
- 3.-Más alta que ancha.
- 4.-Halo ecogénico grueso.^(7,21,23)

DX DIFERENCIAL

- Carcinoma lobulillar invasivo
- Cicatriz radial
- Absceso
- Tumor desmoide

CARCINOMA MEDULAR

DEFINICION: Carcinoma bien delimitado con células poco diferenciadas, con escaso estroma e infiltración linfoide. (24,25,25).

Representa el 1 al 5% de todos los carcinomas de mama

Crecimiento rápido.

Edad de presentación: 45 -50 años.

Agresividad local.

Metástasis axilares 20-45%

Multicéntrico: 8-10%

Suele ser negativo para receptores de estrógeno y progesterona; no suele haber reactividad HER 2/neu.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS:

Mediana de tamaño: 2-3cm

Masa expansiva bien definida, más blanda que la mayoría de los carcinomas.

Color marrón pálido o gris.

Arquitectura nodular hemorragia y necrosis.

Tumor invasivo que contiene necrosis, reacción linfoplasmocitaria intensa-

Patrón de crecimiento sincitial con márgenes “que empujan”

Grado nuclear poco diferenciado, índice mitótico elevado.

Reacción estromal desmoplásica mínima.

CARACTERISTICAS POR IMAGEN

HALLAZGOS MASTOGRAFICOS:

1.- Típico: Masa ovalada, redonda o lobulada, con márgenes bien delimitados y calcificaciones infrecuentes.

2.- Atípico: Márgenes mal definidos en comparación con el típico.

HALLAZGOS ECOGRAFICOS:

1.- Típico: Masa hipoecoica bien definida, con áreas anecoicas si es de tamaño grande, con refuerzo acústico posterior.

2.- Atípico:

Masa con márgenes mal definidos y sombra acústica posterior.

DX DIFERENCIAL:

Fibroadenoma

Filoides

Carcinoma de mama circunscrito no medular.

CARCINOMA COLOIDE (MUCINOSO)

DEFINICION: Es un adenocarcinoma invasivo bien diferenciado constituido por células tumorales en lagos de mucina.^(27,28,29)

CARACTERISTICAS GENERALES:

Representa menos del 5% de los cánceres de mama.

Es más frecuente en mujeres postmenopáusicas.

Crecimiento lento.

Pronóstico más favorable que el de otros carcinomas infiltrantes no especificados de otra forma (NEO).

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS:

1.-Cuando es puro está constituido más del 70% por células mucinosas y es mas pequeño que el mixto.

2.-Cuando es mixto presenta elementos mucinosos e invasivos (NEO).

3.-Masa circunscrita en expansión que mide 1-20cm.

4.-Firme o duro y gelatinoso.

5.-Presenta agregados de células tumorales rodeados de mucina, con celularidad, bandas de mucina, agrupaciones papilares y compartimentado por bandas fibrovasculares.

Metástasis axilares: Forma Pura:10%; Mixto:40 %

4.-Receptores de estrógeno /progesterona en la forma pura: RE:92%; RP:68%.^(27,28,29)

CARACTERISTICAS POR IMAGEN

HALLAZGOS MASTOGRAFICOS:

- 1.-Tipo Puro: Masa lobular circunscrita, raramente con calcificaciones.
- 2.- Tipo Mixto: Masa irregular de márgenes mal definidos.

HALLAZGOS ECOGRAFICOS:

- 1.- Características de la masa variables: bien delimitada o mal definida.
- 2.-Reforzamiento acústico posterior o sombra acústica.

DX DIFERENCIAL:

Fibroadenoma

Papiloma

Quiste de contenido mucinoso

CARCINOMA TUBULAR:

DEFINICION: Forma bien diferenciada de carcinoma ductal infiltrante.^(30,31)

CARECTERISTICAS GENERALES:

Representa menos del 5% de las neoplasias malignas mamarias.

Se presenta en la edad media: 48 años.

Tiene un pronóstico más favorable que el CDI NEO.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS:

- 1.- Mide 1-2cm y presenta superficie marrón o gris.
- 2.-Es firme, mal definida o con márgenes espiculados.

CARACTERISTICAS POR IMAGEN

HALLAZGOS MASTOGRAFICOS:

- 1.-Pequeña masa irregular y espiculada.
- 2.-Forma redonda u ovalada
- 3.-Distorsión de la arquitectura
- 4.-Densidad asimétrica
- 5.-Microcalcificaciones

HALLAZGOS ECOGRAFICOS.

- 1.-Masa hipoeoica mal definida con sombra acústica posterior.
- 2.-Se pueden ver focos hiperecoicos que representan calcificaciones.
- 3.-Constituido exclusivamente por túbulos bien formados.
- 4.-Presenta revestimiento celular único (no hay células mioepiteliales).
- 5.-Índice mitótico bajo y núcleos uniformes.
- 6.-Citoplasma abundante con proyecciones hacia la luz (hocicos).
- 7.-Asociado a carcinoma ductal in situ de tipo no comedo.
- 8.-Presenta receptores hormonales
- 9.-Multicéntrico 28% y bilateral 12-40%.^(30,31)

DX DIFERENCIAL:

- 1.-Cicatriz radial
- 2.-Adenosis Esclerosante.

CARCINOMA PAPILAR INFILTRANTE:

DEFINICION: Carcinoma infiltrante con arquitectura papilar, forma infrecuente de carcinoma ductal invasivo especificado.^(32,33,34)

CARACTERISTICAS GENERALES:

- 1.-Su presentación es infrecuente, 1-2% de todos los carcinomas de mama.

- 2.-Edad media, 65 años.
- 3.-Índice de crecimiento lento.
- 3.-Puede ser solitario o múltiple.
- 4.-No muestra infiltración agresiva.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS:

- 1.-Epitelio proliferativo en proyecciones de tipo vellosidades que rellenan la luz de los conductos.
- 2.-Bien delimitado, frecuentemente contiene hemorragia y áreas quísticas.
- 3.-la ausencia de capa mioepitelial lo diferencia de una lesión papilar benigna.
- 4.- No suele asociarse a necrosis o calcificaciones.

CARACTERÍSTICAS POR IMAGEN:

HALLAZGOS MASTOGRÁFICOS:

- 1.- Masa redondeada, ovalada o lobulada, bastante bien delimitada.
- 2.-Pueden aparecer masas múltiples, con frecuencia dentro de un cuadrante.
- 3.-Las calcificaciones, si las hay, son finas y granulares.
- 4.-La especulación es infrecuente, ya que no produce una reacción fibrótica profusa.

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS:

- 1.-Masa o masas homogéneamente sólidas o complejas sólidas y quísticas.
- 2.-Refuerzo acústico posterior o transmisión normal del sonido.
- 3.-Masa intraquística o nódulos murales.
- 4.-Proyecciones papilares y tabiques
- 5.-Se pueden ver secuelas hemorrágicas. ^(32,33,34)

DX DIFERENCIAL:

- 1.-Quiste, Fibroadenoma
- 2.-Hematoma, Infección, Absceso.

- 3.-Papiloma, Tumor filodes
- 4.-Carcinoma ductal papilar in situ
- 5.-Carcinoma ductal invasivo NEO
- 6.-Carcinoma ductal invasivo especificado (medular, coloide)
- 7.-Linfoma
- 8.-Enfermedad Metastásica

CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE

Constituye el 5 al 10% de los carcinomas de mama, el carcinoma lobulillar infiltrante tiene un interés particular debido a las siguientes razones:

Es bilateral con mucha más frecuencia que otros subtipos y la probabilidad de cáncer en la mama contralateral es de aproximadamente el 20%.

Suele ser multicéntrico dentro de la misma mama.

A menudo presenta un patrón infiltrante difuso que hace difícil la detección del tumor primario y de sus metástasis tanto en la exploración física como en el estudio radiológico.

En comparación con otros subtipos, metastatiza con mayor frecuencia en el líquido cefalorraquídeo, las superficies serosas, ovario, útero y médula ósea.

Es difícil de detectar por mastografía ya que presenta un patrón de crecimiento insidioso.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

- 1.-Tumor duro, fijo, con márgenes irregulares
- 2.-Clásico: Estroma fibroso infiltrante de bandas finas de células pequeñas (1-2 de espesor) con núcleos uniformes.
- 3.-Patrón sólido (celular) Células dispuestas en láminas o en grandes nidos irregulares.

4.-Patrón alveolar: células dispuestas en nidos globulares circunscritos, éstos simulan conductillos terminales dilatados.

5.-Tipo Celular pleomorfo

6.-Tipo Celular en anillo de sello.

7.-Tipo celular histiocitoide

8.-Carcinoma tubulolobulillar.

CARACTERISTICAS POR IMAGEN

HALLAZGOS MASTOGRAFICOS:

1.- Masa espiculada de alta densidad (lo más habitual).

2.-Densidad asimétrica sin márgenes definidos.

3.-Distorsión de la arquitectura.

4.-Calcificaciones infrecuentes.

5.-Aspecto indistinguible del carcinoma ductal infiltrante.

6.-Es más probable que sea isodenso o hipodenso respecto al tejido fibroglandular.

7.-Es más probable que se vea solo en una proyección, sobretodo la CC.

HALLAZGOS ECOGRAFICOS:

1.-Área vaga de sombra acústica sin límites definidos

2.-Aspecto indistinguible de un carcinoma ductal infiltrante.

DX DIFERENCIAL:

1.-Carcinoma ductal infiltrante

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El objeto del presente trabajo de investigación es identificar los principales tipos de cáncer de mama estudiados por mastografía y ultrasonido mamario, corroborados mediante el estudio histopatológico de sus respectivas biopsias en el Centro Médico ABC.

Para lo cual se establece la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los principales tipos de cáncer de mama en la mujer, estudiados por imagen e histopatología categorizados como BIRADS 4 y 5 en el Centro Médico ABC durante el periodo: Enero del 2007-Diciembre del 2008?

IV. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es el más frecuente y de mayor mortalidad en las mujeres del mundo, el panorama epidemiológico de esta patología en la población mexicana ha incrementado hasta llegar a ser un problema de salud pública. La herramienta más efectiva para lograr la reducción de la mortalidad generada por esta patología es la prevención secundaria mediante estudios de imagen (mastografía y ultrasonido). Siendo considerada la mastografía el estándar de oro para la detección temprana.

El Colegio Americano de Radiología establece un sistema de categorización (BI-RADS) que permite asignar un valor predictivo positivo para malignidad a los diversos hallazgos radiológicos, así como exponer las posibles alternativas de actuación diagnóstica posterior. Dichas lesiones deberán ser estudiadas mediante biopsia.

Ya que en ésta unidad hospitalaria se cuenta con una gran población de mujeres, es importante conocer los diferentes tipos histopatológicos de tumores de la mama, su frecuencia y características, para así poder clasificarlos de forma correcta en base al sistema BI-RADS y poder tener un seguimiento y tratamiento oportuno.

V. HIPÓTESIS

Los estudios de imagen de las lesiones mamarias BIRADS 4 y 5 se correlacionan con la histopatología en el diagnóstico de tumor primario de la mama.

NULA. Los estudios de imagen de mama, no se correlacionan con la histopatología para el diagnóstico de tumor primario de la mama.

ALTERNA. Los estudios de imagen de mama se correlacionan con la histopatología para el diagnóstico de tumor primario de la mama.

VI. OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL. Identificar y describir los principales tipos de tumores primarios de la mama estudiados por imagen e histopatología, categorizados como BIRADS 4 y 5 en el Centro Médico ABC durante el periodo: Enero del 2007-31 de diciembre del 2008.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características por imagen e histopatológicas de los tumores primarios malignos de mama.
- Conocer la frecuencia por edad y tipo histológico de los tumores primarios malignos de la mama diagnosticados y tratados en el Centro Médico ABC durante los años 2007 al 2008.
- Determinar el patrón glandular, densidad y lesiones por mastografía de mayor frecuencia asociadas con el Cáncer de mama en la población de estudio.
- Describir la clasificación BIRADS para categorizar las lesiones mamarias y determinar su probabilidad de malignidad.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

La búsqueda de casos se realizó en el departamento de patología con el rubro específico de tumores primarios malignos de la glándula mamaria del periodo enero 2007 - diciembre 2008.

Una vez obtenidos los nombres y registros, se corroboró la presencia de imágenes en el archivo digital de cada uno de ellos.

En base a los datos previamente obtenidos en el servicio de imagen, se realizó la búsqueda de casos en el sistema propio del servicio de Patología del mismo Hospital, para determinar los diagnósticos específicos, de los pacientes referidos en el mismo periodo.

Por lo tanto, la Prueba diagnóstica consiste en la revisión de los reportes de Imagen de la mama y diagnóstico histopatológico, realizados en el mismo hospital de enero 2007- diciembre 2008.

POBLACIÓN OBJETIVO:

Pacientes con diagnóstico de tumor de mama primario por Imagen de la mama que contenga comprobación histopatológica en el periodo de enero 2007 - diciembre 2009, en el Centro Médico ABC.

CALCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Pacientes femeninas con diagnóstico histopatológico de tumoración maligna de la mama categorizadas BIRADS 4 y 5 por imagen en el periodo de enero 2007 a diciembre 2008.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con imágenes de tumores de mama, estudiados en el Centro Médico ABC en el área de Radiología e Imagen, en el periodo del 1ro de enero del 2007 al 31 de diciembre 2008, clasificadas como BIRADS 4 o 5.
- Pacientes a las que se les realizó marcaje en el área de Imagen, tratadas de forma quirúrgica por tumor de mama primario, en el Centro Médico ABC en el periodo de enero 2007- diciembre 2008.
- Pacientes con diagnóstico histopatológico específico de tumor de mama primario, en el periodo del 1ro de enero del 2007- 31 de diciembre 2008, analizados en el servicio de patología del mismo hospital.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor de mama sin seguimiento o tratamiento en el centro Médico ABC.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con diagnóstico de tumor de mama primario con tratamiento en el centro Médico ABC, sin estudios de imagen realizados en el área de Radiología del mismo hospital.
- Pacientes con diagnóstico histopatológico específico de tumoración primaria de mama realizado en el Servicio de Patología del Centro médico ABC y sin estudios de imagen del mismo centro.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Pacientes tratadas en fechas previas a enero del 2007 o posteriores a diciembre del 2008.
- Pacientes que cuenten con diagnóstico de tumoración primaria de la mama hecha por cualquier otro método de imagen que no incluya mastografía ni ultrasonido de mama complementario.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Retrospectivo, Observacional, Transversal y Descriptivo.

Los estudios de Imagen de la mama del centro Médico ABC, se realizaron conforme al protocolo establecido por el servicio. Existen ciertas variaciones que son determinadas por el personal médico a cargo, y a condiciones particulares como estado clínico del paciente o indicaciones especiales por el médico tratante.

En forma general, se tienen los siguientes lineamientos:

1) Previo al estudio.

- Paciente consciente:
 - Breve cuestionario clínico, se descartan contraindicaciones para el procedimiento.
 - Explicación de la naturaleza del estudio.
 - Obtención de consentimiento informado.

2) Adquisición y procesamiento de imágenes. Equipo:

-Mastógrafo Hologic Lorad. Modelo Selenia. Serie H93801.

-Ultrasonido LOGIC 5. General Electric Medical Systems.

3) Interpretación de imágenes: Al finalizar la adquisición, el médico responsable del servicio verifica la calidad de las imágenes obtenidas y en caso necesario, la solicitud de secuencias adicionales.

4) Reporte Final: Se realiza un análisis detallado de cada una de las secuencias obtenidas, para llegar a una conclusión final.

Los médicos adscritos al servicio de mastografía, realizan las revisiones pertinentes de los estudios interpretados en el área, por otros médicos especialistas en el campo, a fin de contar con una “doble lectura” que permita la disminución en errores diagnósticos.

De esta manera, los estudios interpretados en el área cambian de estatus a Firma 1, Firma 2 ó Aprobados.

Posteriormente el médico tratante examina a la paciente, visualiza la conclusión a la que se llegó en base a los estudios de imagen y se programa marcaje de lesión.

Nuevamente se estudian las imágenes y se decide el abordaje del marcaje, ya sea por ultrasonido o mastografía) en base a las características de la lesión.

Ya realizado el procedimiento se abre el arpón atravesando la lesión para que el cirujano tratante la localice con mayor precisión y se envía la muestra a patología.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

De acuerdo al tipo de estudio y sus implicaciones, el autor no tiene conflictos de interés ni éticos y no se requirió el consentimiento informado para utilizar la información de histopatología.

Comité de Ética revisó el protocolo de tesis previo a la realización del estudio y dio su aprobación.

IX. RECURSOS:

Los estudios fueron realizados por personal del Departamento de Imagen de la mama del Centro Médico A.B.C, mismo que cuenta con:

- Médicos radiólogos (2) adscritos a los turnos matutino y vespertino respectivamente.
- Técnicos en Imagen de la mama (2) uno por cada turno
- Enfermeras (2) una por cada turno

Los casos recabados del área de imagenología fueron concentrados por el titular de esta investigación. Para la obtención de los hallazgos histopatológicos, se solicitó el apoyo del personal médico de Patología de este hospital. Por medio de ellos, se recabaron los

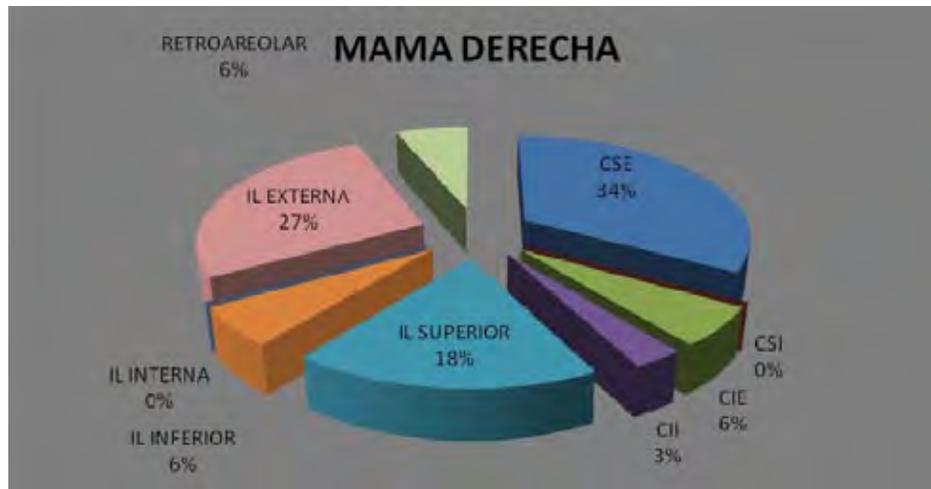
datos en los archivos del servicio, acción que fue realizada siempre bajo la autorización del Jefe de esta área.

X. RESULTADOS

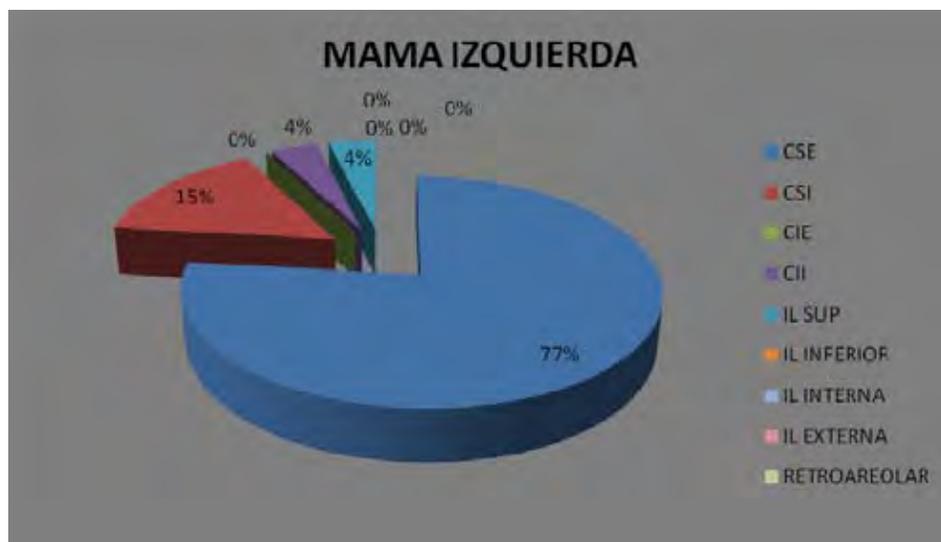
Se estudiaron 60 casos con reporte histopatológico de cáncer de mama clasificados como BIRADS 4 y 5 en el Centro Médico ABC en el periodo del 2007-2008, que contaran con los criterios de inclusión.



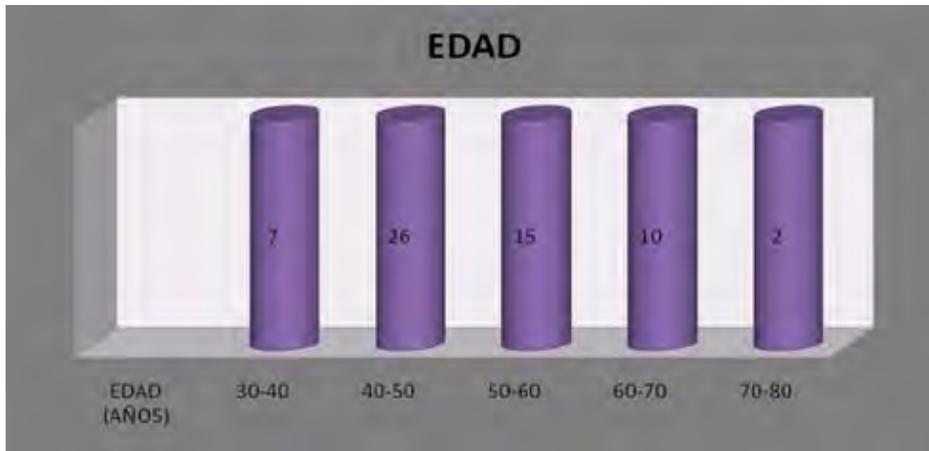
La localización mas frecuente se presentó en la mama derecha, representada por un 55% de frecuencia que corresponde a 33 pacientes, un 43% en la mama izquierda con 26 pacientes y 2% en una paciente en forma bilateral.



En la mama derecha la localización mas frecuente se presentó en el cuadrante superior externo en 11 pacientes de un total de 33.



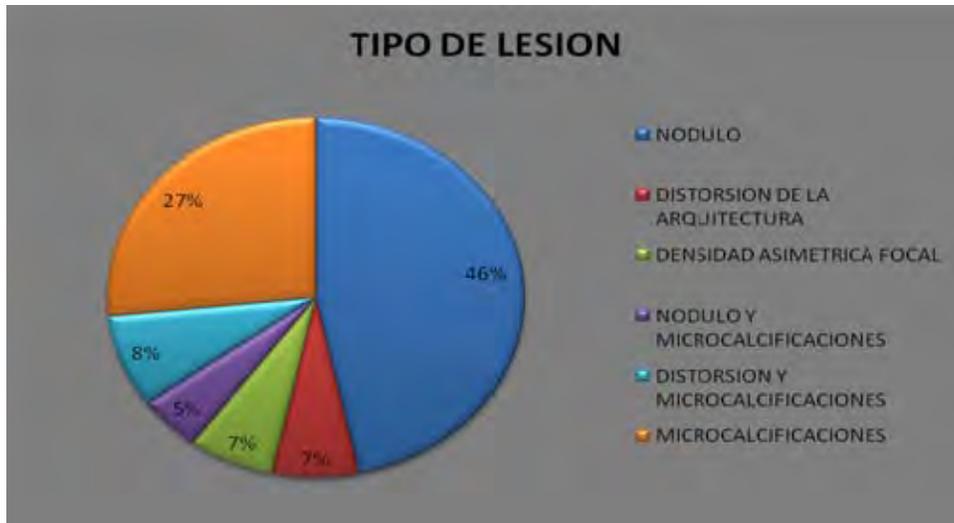
En la mama izquierda la localización mas frecuente se presentó en el cuadrante superior externo en 20 pacientes de un total de 26.



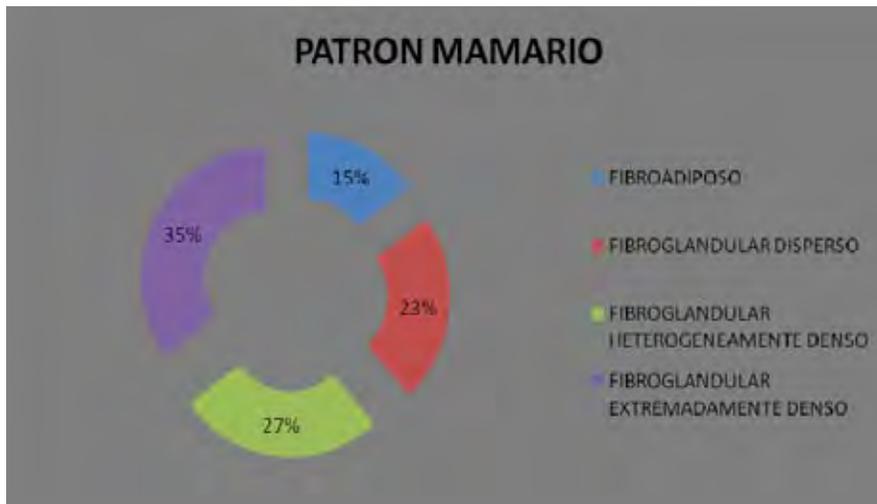
El grupo predominante de mujeres con Cáncer de Mama en relación a la edad, fué el rango de 40-50 años representado por 26 pacientes, el rango de menor frecuencia corresponde al de 30-40 años con 7 pacientes.



En base a la clasificación BIRADS la categoría 5 presentó mayor predominio de pacientes con un total de 28, en la categoría 4A 11 pacientes, en la 4B 20 pacientes y en la 4C una paciente.



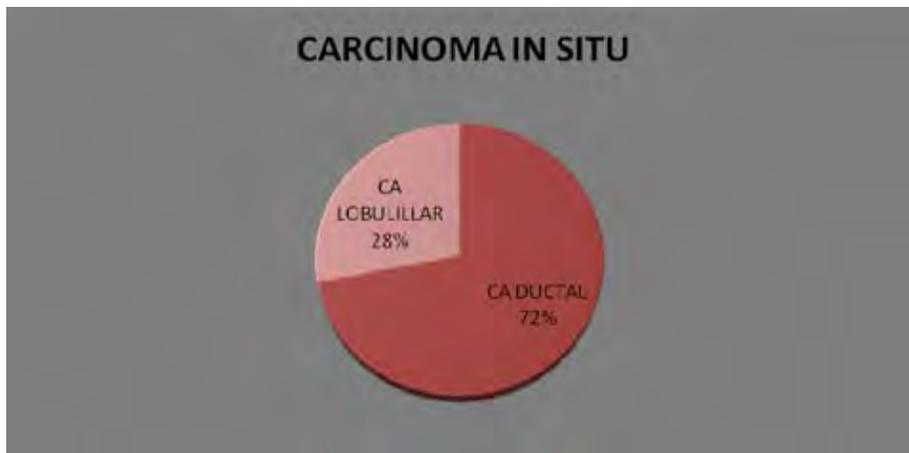
El tipo de lesión valorada por mastografía que predominó como lesión de probabilidad maligna fue el nódulo en 28 pacientes representado por un 46%, seguido por microcalcificaciones en un 27% en 16 pacientes.



El patrón mamario que mas se asoció a tumores malignos de la mama fue el fibroglandular extremadamente denso en un 35% presentandose en 21 mujeres y el de menor asociación fue el fibroadiposo en un 15%.

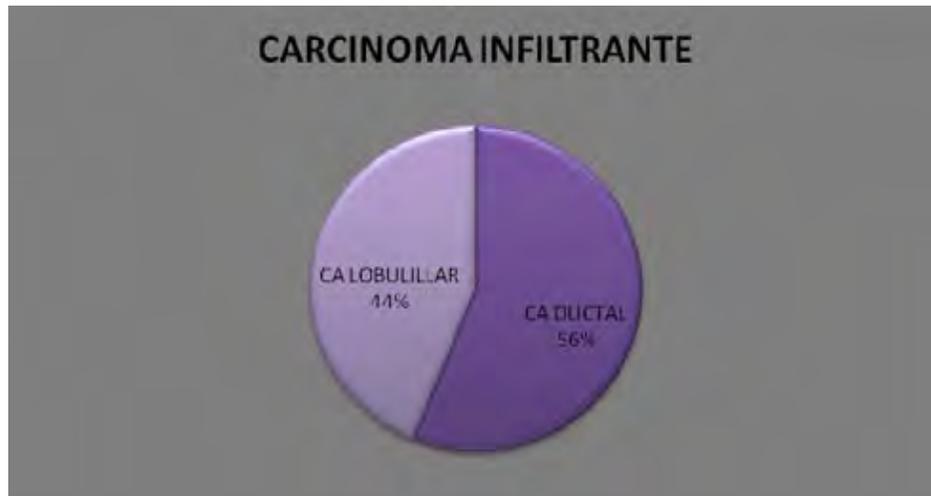


El tejido mamario con densidad alta, valorado por mastografía se presentó en 30 de las pacientes, asociándose de manera importante con el Cáncer de mama.



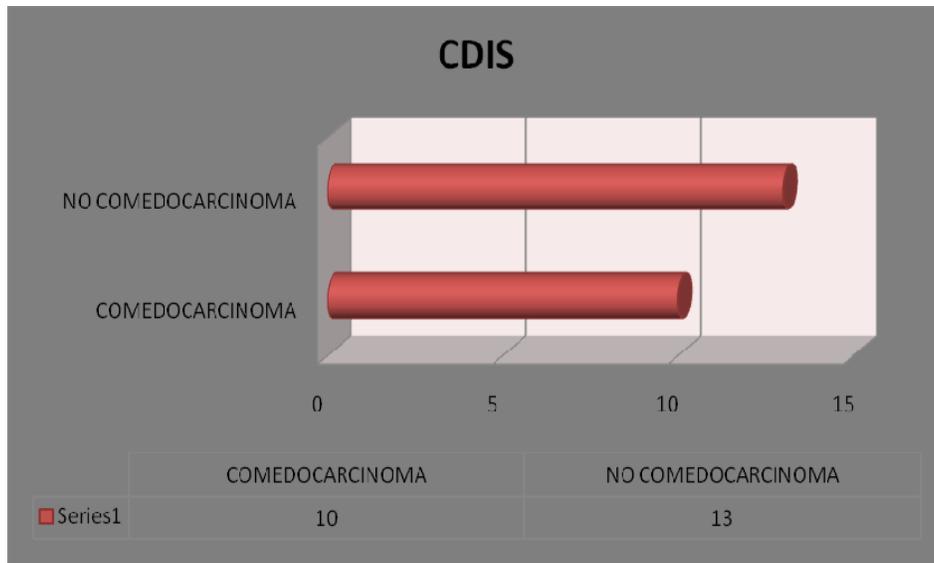
CARCINOMA IN SITU	PACIENTES
CA DUCTAL	23
CA LOBULILLAR	9

El tipo de carcinoma de mama no infiltrante que predominó en el grupo de estudio fue el Ductal representado por un 72% en 23 mujeres y el de menor frecuencia fue el de tipo lobulillar con un 28% presente en 9 pacientes

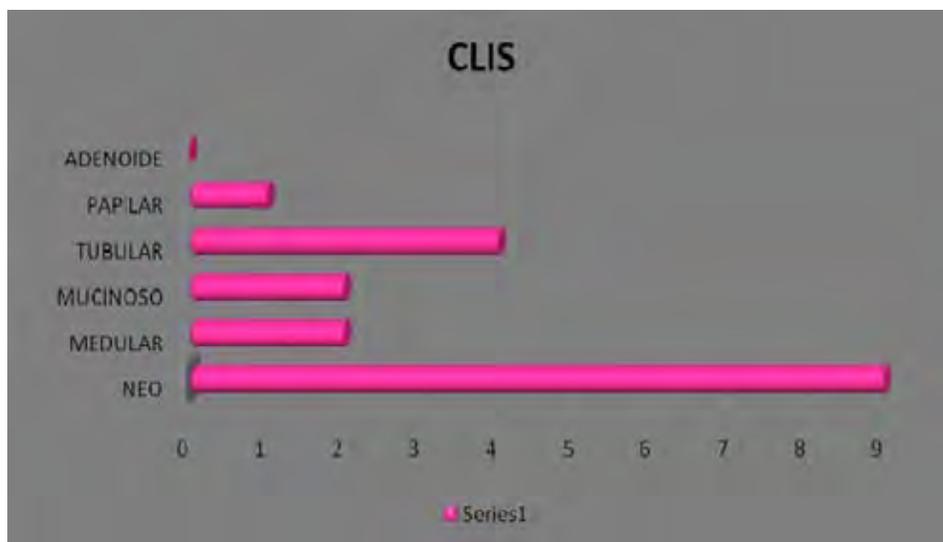


CARCINOMA INFILTRANTE	Pacientes
CA DUCTAL	23
CA LOBULILLAR	18

El tipo de carcinoma de mama infiltrativo de predominó en el grupo de estudio fue el Ductal representado por un 56% en 23 mujeres y el de menor frecuencia fue el de tipo lobulillar con un 44% presente en 18 pacientes



De los subtipos del Carcinoma Ductal In Situ, el No Comedocarcinoma mostró un predominio, éste lo presentaron 13 mujeres con un 57%, en comparación al tipo comedocarcinoma que se encontró en 10 pacientes con un 43%.



De los subtipos del Carcinoma Lobulillar In Situ, el mas frecuente es el NEO con un No Comedocarcinoma mostró un predominio, éste lo presentaron 13 mujeres con un 57%, en comparación al tipo comedocarcinoma que se encontró en 10 pacientes con un 43%.

XI. DISCUSIÓN:

Durante muchos años la mamografía ha sido el principal método diagnóstico de las enfermedades de la mama. Las campañas de cribado tienen mayor sensibilización para la población y ha habido un aumento y mejoría en las técnicas diagnósticas por imagen las cuales permiten que en la actualidad se puedan identificar lesiones de manera más precoz.

La mamografía es una técnica sensible para detectar lesiones mamarias, pero debe seguirse considerando como un abordaje inicial, ya que no es posible establecer cuando identificamos una lesión, si nos encontramos frente a una lesión benigna o maligna. En nuestra serie hemos incluido aquellas lesiones sospechosas de malignidad, es decir, aquellas lesiones que cumplen criterios de pertenecer a los grupos 4 (probabilidad de malignidad entre el 2 y el 20%) y 5 (probabilidad de malignidad superior al 20%) del BI-RADS, ya que en el resto de los casos la conducta sugerida es el control mamográfico. Cuanto mayor sea la sospecha mamográfica de malignidad, mayor será la posibilidad de encontrarnos ante una lesión maligna.

El seguimiento mamográfico del BIRADS 3 consiste en la valoración periódica de una determinada lesión mediante estudios mamográficos espaciados cada 6 meses hasta completar un periodo de aproximadamente 2 años, siempre y cuando la lesión permanezca mamográficamente estable.

XII. CONCLUSIONES:

-La mastografía y el ultrasonido de mama son técnicas de gran fiabilidad en el diagnóstico de las lesiones palpables y no palpables de la mama.

-La agresividad de las lesiones en relación a su subtipo histológico es mayor en los casos en los que la mamografía se orientó como de alta sospecha de malignidad, es decir, aquellos que fueron clasificados dentro del grupo 5 de BI-RADS.

-El comportamiento celular de las lesiones es variable de acuerdo al tipo de imagen radiológica y se relaciona a mayor agresividad cuando las lesiones se presentan como nódulos con microcalcificaciones o aumentos de densidad, y es menor cuando la forma de presentación consiste en microcalcificaciones aisladas.

-El subtipo histológico más frecuente en nuestro estudio es el carcinoma ductal in situ, lo cual es concordante con la literatura mundial.

-La biopsia quirúrgica es la técnica con mayor validez tanto en aquellas lesiones consideradas dentro del grupo 4 como en las incluidas dentro del grupo 5 de BI-RADS.

-La biopsia quirúrgica es una técnica válida independientemente del tipo de imagen radiológica que presente la lesión.

El seguimiento mamográfico sin estudio histológico plantea varios inconvenientes. El primero de ellos es que no permite establecer con seguridad si una lesión detectada en la mamografía es o no maligna. En segundo lugar crea ansiedad y pérdida de confianza en la paciente, lo que puede provocar el abandono de dicho seguimiento.

Debido a todos estos problemas, se propuso como alternativa al seguimiento mamográfico la biopsia quirúrgica. La biopsia quirúrgica es el método diagnóstico más exacto en el estudio y valoración de las lesiones mamarias. Tradicionalmente se realizaba biopsia quirúrgica, sin recurrir previamente a otras técnicas diagnósticas adicionales, en las microcalcificaciones agrupadas con criterios radiológicos de sospecha de malignidad, en las lesiones estrelladas, en las opacidades de bordes mal definidos y en las zonas de distorsión del parénquima mamario; también se realizaba biopsia quirúrgica en los casos en los que existen factores de riesgo asociados como historia familiar o personal de cáncer. Sin embargo, la biopsia quirúrgica también tiene sus inconvenientes. La biopsia quirúrgica crea estrés y ansiedad en la paciente, requiere hospitalización, y además debe realizarse con anestesia general. Por otro lado, la producción de una cicatriz postquirúrgica y de una zona de distorsión del parénquima mamario puede dificultar la interpretación de mamografías realizadas con posterioridad. A pesar de que la biopsia quirúrgica puede asociarse a errores implícitos en su técnica y/o a la interpretación de las piezas biopsiadas, la fiabilidad del diagnóstico histológico es prácticamente absoluta aunque no puede olvidarse que también existen los falsos negativos en la biopsia quirúrgica.

La histología es preferida a la citología por la mayoría de los patólogos dado que es más fácil la obtención de un diagnóstico definitivo.

La biopsia con aguja gruesa guiada mediante estereotaxia puede eliminar la necesidad de cirugía en muchas mujeres con lesiones mamarias benignas. Sin embargo, la técnica

no debe ser usada en lesiones que no vayan a ser intervenidas quirúrgicamente, o que puedan ser totalmente extirpadas durante la prueba.

El radiólogo debe recordar que ciertas histologías benignas tienen una alta incidencia de coexistir con procesos malignos. La hiperplasia ductal atípica y la cicatriz radial requieren una amplia excisión quirúrgica para excluir esta posibilidad. El diagnóstico definitivo de CDIS, por otra parte, solo puede ser hecho después de una evaluación histológica de una amplia cantidad de tejido obtenido quirúrgicamente.

Según nuestro estudio, existe correlación entre el reporte mamográfico y el diagnóstico definitivo si se analiza cuidadosamente la imagen radiológica, dedicando especial atención en aquellos casos que se manifestaron radiológicamente con la presencia de nódulos (hallazgo más determinante), de microcalcificaciones, ya fuese de manera aislada o en relación con otros hallazgos como la presencia de nódulos, distorsiones del parénquima o aumentos de densidad.

Como ya mencionamos, nuestra serie se compone de lesiones sospechosas de malignidad o con alta sospecha de malignidad, es decir, aquellas pertenecientes a los grupos 4 y 5 de BI-RADS. No hemos incluido aquellas lesiones probablemente benignas porque en estos casos realizamos seguimiento.

Por otra parte, el diagnóstico de carcinoma ductal in situ (CDIS) indica que existe una probabilidad de aproximadamente un 20% de que exista un carcinoma ductal infiltrante. La dificultad de alcanzar un diagnóstico fiable de CDIS ante microcalcificaciones que sugieran este diagnóstico, origina la tendencia en la literatura mundial de sugerir que deben extirparse directamente.

En el presente trabajo se revisaron 60 casos de tumores malignos de mama valorados por mastografía y ultrasonido, categorizados como BI-RADS 4 y 5 en el periodo de enero 2007 a diciembre 2008, y tomamos en cuenta su resultado histopatológico post

biopsia quirúrgica, por las razones ya expuestas. Observamos que el tipo histológico más frecuente en nuestra serie fue el carcinoma ductal in situ (23 casos, 72%), de predominio en el cuadrante superior externo de la mama derecha (11 casos, 34%), lo cual muestra gran concordancia con el material bibliográfico revisado.

XIII. GLOSARIO DE IMÁGENES

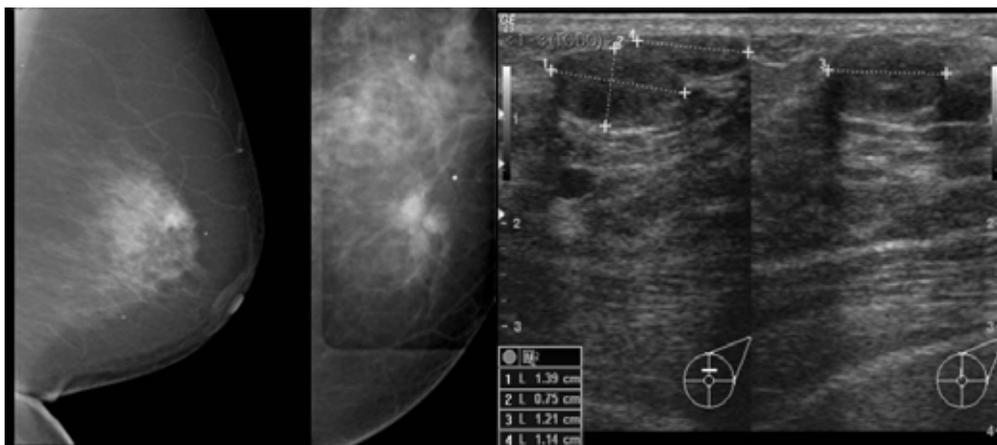
Las siguientes imágenes fueron adquiridas en el departamento de Radiología del Centro Médico ABC.

CASO 1 CARCINOMA DUCTAL IN SITU TIPO COMEDO



Femenina de 53 años, asintomática. Mastografía con microcalcificaciones pleomórficas, agrupadas en mama derecha en cuadrante inferior interno, BI-RADS 4b.

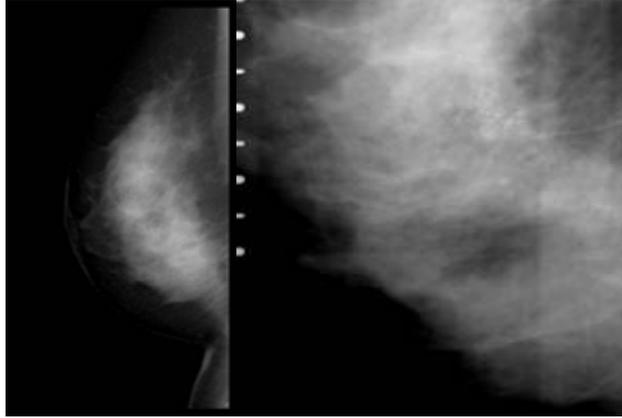
CASO 2: CARCINOMA DUCTAL IN SITU TIPO NO COMEDO



Femenina de 48 años. Mastografía de mama izquierda, en interlínea de cuadrantes internos se identifican imágenes nodulares asociadas a calcificaciones pleomórficas. En

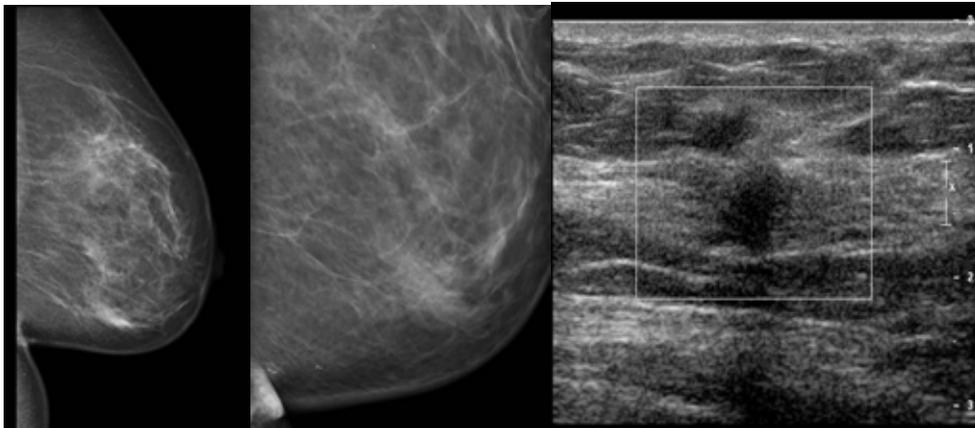
ultrasonido se identifican 2 imágenes nodulares de forma ovalada, circunscritas con tenue reforzamiento acústico y sin vascularidad. Categoría BI-RADS 4b

CASO 3: CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU



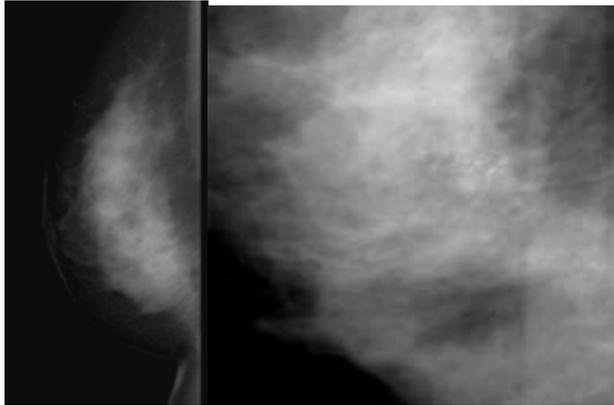
Femenina de 53 años, asintomática. Mastografía de mama derecha con calcificaciones pleomórficas, agrupadas en cuadrante inferior interno, categoría BI-RADS 4b

CASO 4: CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE



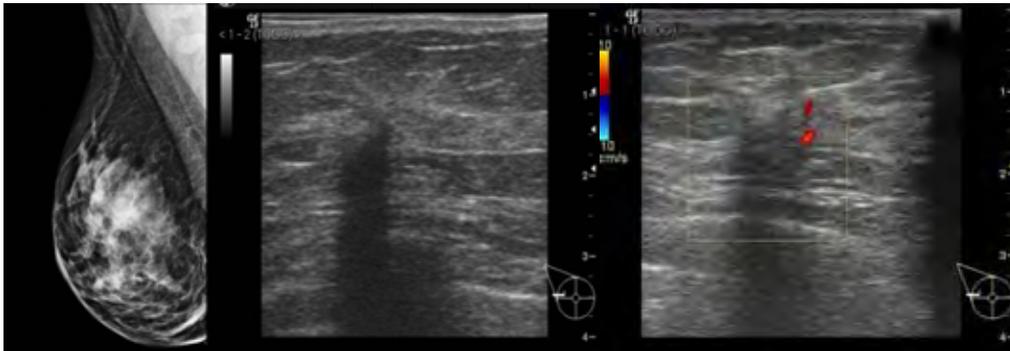
Femenina de 58 años, asintomática. Mastografía de mama izquierda con distorsión de la arquitectura localizada en cuadrante inferior interno y en ultrasonido se identifica: lesión hipoecoica, irregular, mal definida con halo ecogénico grueso y sombra posterior, categoría BIRADS 5.

CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE



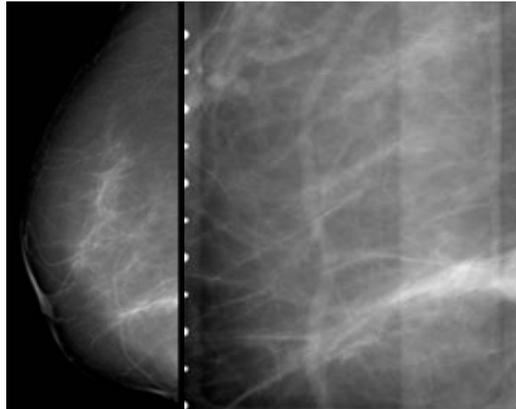
Femenina de 48 años, asintomática, Mastografía de mama derecha con patrón glandular extremadamente denso y microcalcificaciones pleomórficas localizadas en cuadrante inferior interno.

CARCINOMA MEDULAR



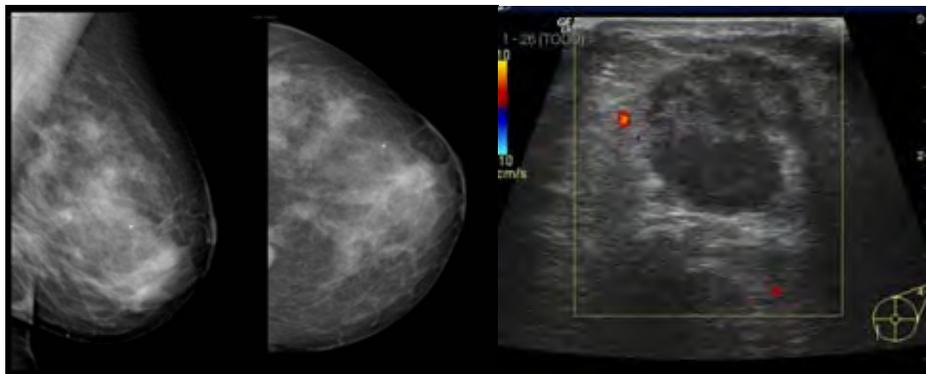
Femenina de 61 años, con mastodinia de mama derecha. Mastografía con distorsión de la arquitectura localizada en cuadrante superior externo. Ultrasonido: lesión hipoecoica, que proyecta sombra acústica posterior, con halo ecogénico y vascularidad en su interior.

CARCINOMA MUCINOSO



Femenina de 59 años, con distorsión de la arquitectura de mama derecha localizada en cuadrante inferior interno, asociado a microcalcificaciones pleomórficas.

CARCINOMA TUBULAR



Femenina de 80 años que refiere masa palpable. Mama izquierda, cuadrante inferior interno, con masa de densidad alta, contornos microlobulados, que se asocia a microcalcificaciones, causa retracción y distorsión de la arquitectura. US: masa sólida, heterogénea, con vascularidad periférica y halo ecogénico periférico en relación a reacción desmoplásica.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cancer Mondial, International Agency for Researchon Cancer, IARC, <http://www-dep.iarc.fr>•
2. Levi F, Bosetti C, Lucchini F, Negri E, and La Vecchia C, Monitoring the decrease in breast cancer mortality in Europe. *Eur. J. Cancer Prevention* 2005, 14(6): 497-502•
3. López-Carrillo L, Torres-Sánchez L, López- Cervantes M y Rueda-Neria C, Identificación de lesiones mamarias malignas en México. *Salud Pub Mex* 2001, 43:199-202•
4. NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. *Diario Oficial*, 17 septiembre 2003
5. Langman Sadler, *Embriología Médica con orientación clínica – 10ª edición*. Editorial Médica Panamericana 2007, 349-351
6. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 2007; 158:521-526.
7. S. Ryan-Mc Nicholas S. Eustace. *Anatomía para el diagnóstico Radiológico- 1ª edición*. Editorial Marban. 2005, 307-312.
8. *Patología Humana* Robbins S., Kumar V. Y Cotran R. S. Editorial Ediciones Harcourt S.A. 7ma ed. 2003.
9. *Anatomía Patológica*, Lowe J. Stevens A. Editorial Ediciones Harcourt S. A 2da ed. 2001.
10. Atlas de Anatomía Patológica (on line) Edward C. Klatt, Department of Pathology, University of Utah, USA. <http://medstat.med.utah.edu/WebPath/webpath.htm>.

11. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, and Labastida S, Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican Women than in Women in the United States or European countries. *Cancer* 2001; 91(4): 863-868
12. Kopans, D. D'Orsi CJ et al., Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), ACR, 2003, Fourth Edition.
13. Tavar L. Gad A, Holmberg LH et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 2007; 17: 24-35
14. INEGI, Anuario Estadístico de los Estados Unidos Mexicanos, eds. 1999- 2005. www.inegi.gob.mx/prod_serv/contenidos/espanol/biblioteca/default.asp?c=694
15. Patología Humana Robbins S., Kumar V. Y Cotran R. S. Editorial Ediciones Harcourt S.A. 7ma ed. 2003.
16. Georgian-Smith D: Calcifications of lobular carcinoma in situ of the breast radiologic-pathologic correlation. *AJR* 176:1255-9,2005.
17. Rossen PP: Rosen's breast pathology. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia PA; Chapter 33, 581-610, 2001.
18. Bassett LW et al: Diagnosis of diseases of the breast. Philadelphia: WB Saunders Co; Chapter 25, 429,2007.
19. Harris JR et al: Diseases of the breast. Lippincott-Raven 393-444,2006.
20. Wong SL et al: Frequency of sentinel lymph node metastases in patient with favorable breast cancer histologic subtypes. *Am J Surg* 184:492-8, 2002.
21. Cheung YL et al: Sonographic and pathological findings in typical and atypical medullary carcinomas of the breast. *J Clin Ultrasound* 28; 325-31, 2000.
22. Cook DL et al: Comparison of DNA content, S-Phase fraction, and medullary and ductal carcinoma of the breast. *J Clin Path* 104(1):17-22,2005.

23. Kawashima M:MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. AJR 179:179-83,2002.
24. Paramo JC et al: Pure mucinous carcinoma of the breast; is axillary staging necessary? Ann Surg Oncol 9:161-4, 2002.
25. Renshaw AA: Can mucinous lesions of the breast be reliably diagnosed by core needle biopsy? AMJ Clin Pathol 118:82-4,2002
26. Sheppard DG:Tubular carcinoma of the breast: Mammographic and sonographic features. AJR 174:253-7, 2000.
27. Mitnik Js: Tubular carcinoma of the breast: Sensivity of diagnostic techniques and correlation with histopathology. AJR 172:319-23, 2006.
28. Liberman L et al: Cases 35: Intracystic papillary carcinoma with invasion.Radiology 219:781-4,2001.
29. Soo Ms et al: Papillary carcinoma of the breast: Imaging findings. AJR 164:321-6, 2005
30. Mitnick JS et al:Invasive papillary carcinoma of the breast: Mamographic appearance. Radiology 177:803-6,2000