



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

"Correlación Clínica - Imagenológica y Anatómo- Patológica del Nódulo Mamario"

*[Handwritten signature]*  
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A N :

DR. CARLOS ANDRÉS LEJTIK ALVA  
DR. JOSÉ DE JESUS VAZQUEZ VELÁZQUEZ

*[Handwritten signature]*

ASESOR:  
DR. SERGIO PEDRAZA BARAJAS

JEFE DEL CURSO:  
DR. MANUEL ÁLVAREZ NAVARRETE





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

# Índice

Agradecimientos Dr. Carlos A. Lejtik Alva.	1
Agradecimientos Dr. José de J. Vázquez Velázquez.	2
Introducción	3
Antecedentes Históricos	8
Justificación	11
Revisión de la Literatura	12
Epidemiología	15
Objetivo, Material y Métodos	17
Resultados	18
Análisis estadístico	24
Conclusiones	28
Índice de tablas y Gráficas	31
Bibliografía	32

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Carlos A. Lejtik Alva

FECHA: 29/01/04

FIRMA: 



## **Agradecimientos Dr. Carlos Andrés Leitik Alva**

A mis Padres por haberme dado la vida y ser el mejor ejemplo de unión, superación y amor que puede existir.

A Cristina por todo su amor y soporte en las buenas y en las malas.

A Jorge y Bernardo por ser mi mayor motivo de superación y el mejor regalo que alguien puede desear.

A mi hermano Gabriel por ser ese hombro de apoyo y soporte incondicional y ser el mejor amigo que uno pueda desear.

A mis Maestros con todo respeto y admiración, gracias por sus enseñanzas, consejos, regaños oportunos y sobre todo por su ejemplo.

A mis amigos por el simple hecho de estar ahí siempre.

## **Agradecimientos Dr. José de Jesús Vázquez Velázquez.**

Es difícil en una hoja plasmar mi gratitud para la gente que hizo posible llegar a esta etapa, pero no quiero dejar de mencionar a las personas más importantes:

A Dios: por permitirme llegar a cumplir una de mis metas profesionales en mi vida.

A María: por estar siempre conmigo.

A Mis Padres: por su apoyo Moral, Espiritual y Económico.

A Mi Esposa Erika: por su apoyo Incondicional en todo momento.

A Mis Hijos Joselo y Edgardo: por su Paciencia y por ser mi fuerza para seguir adelante.

A mis Maestros: gracias por sus enseñanzas y su confianza, pero sobre todo por la Amistad que me brindaron, no los defraudaré.

A mis Amigos: ya que sin ellos, todo esto hubiera sido difícil.

Gracias Mama, por todas tus Oraciones.

## INTRODUCCION.

A pesar de los avances significantes en la detección temprana y tratamiento del cáncer de mama, sigue siendo la segunda forma más común de cáncer femenino y continúa siendo un problema mayor de salud en México<sup>1</sup>. Mientras que la incidencia y mortalidad ha declinado de alguna manera recientemente en los Estados Unidos<sup>2</sup>, durante el 2001, un estimado de 192,000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama, y se piensa que cerca de 40,000 morirán por la enfermedad<sup>3</sup>. Se estima que el riesgo de cáncer de mama en los Estados Unidos es del 12.5%, en Inglaterra y el País de Gales éste riesgo es similar siendo del 11%, sin embargo en el Reino Unido, la mortalidad cayó mas del 20% durante la década pasada hasta 1998, en gran parte debido a la mejoría en los tratamientos y a la introducción de los programas de detección de Cáncer de Mama del Servicio Nacional de Salud (NHS).

Afortunadamente, la actitud de las mujeres en relación al cáncer de mama ha cambiado sustancialmente en los últimos 25 años, ya no es percibido como una enfermedad estigmatizada como alguna vez lo fue, y la mujer busca al médico ante cualquier sospecha. Sólo hace unas décadas esta situación era muy diferente, siendo las mujeres renuentes a visitar médicos hombres, lo que llevaba inevitablemente a pobres índices de diagnóstico temprano, y cuando era diagnosticado, frecuentemente terminaban en mastectomía. Además que no existía terapia adyuvante, y el tratamiento para la enfermedad metastásica era tóxico, frecuentemente inútil y con poco éxito en el camino del cuidado paliativo.

La situación actualmente es prometedora, por lo que The American Cancer Society, The American Medical Association y The American College of Radiology recomiendan la realización de la mamografía anual a partir de los 40 años<sup>4-5</sup>, esto contrasta con la tendencia Europea, de recomendar la mamografía sólo a las

---

<sup>1</sup> Salud Pública de México 1997; 39.

<sup>2</sup> Cancer Statistics; 2000

<sup>3</sup> Breast Cancer Disease Management Guide. PLM 2003. 1<sup>st</sup> Edition.

<sup>4</sup> W. Fletcher, J. Elmore. N Engl J Med 2003; 348: 1672-80.

<sup>5</sup> MDACC. Breast Screening / Diagnosis Guidelines 2000

mujeres mayores de 50 años<sup>6-7-8</sup>. En México, el tamizaje inicia a partir de los 40 a 49 años si se tienen dos o más factores de riesgo. El resto de la población, a partir de los 50 y hasta los 69 años de edad.<sup>9</sup> Los datos hasta la fecha sugieren que la detección temprana a través del tamizaje, puede reducir las muertes por cáncer entre 25 y 50%, lo cual en términos de trabajo significa una vida salvada de cáncer de mama por cada 1000 mujeres sometidas a mamografía en un período de 10 años. Por esto, sin embargo, el beneficio del tamizaje en referencia a la sobrevida global es desalentador y ha sido punto de debate en estos últimos años. En el Reino Unido, The NHS Breast Screening Program realiza la mamografía en mujeres de más de 50 años, cada tres años hasta los 64, y aquellas con mamografías anormales, se someten a triple manejo: exploración física, imagen, y cuando fuera apropiado aspiración con aguja fina. De estas técnicas, la aspiración con aguja fina junto con la mamografía reportan valores predictivos positivos del 96%, siendo los falsos positivos y falsos negativos, tan bajos como de 0 y 1.4%, respectivamente.

La identificación biológica y caracterización de los tumores también ha ido progresando en las mujeres en el Reino Unido, ahora se obtienen receptores de estrógenos (ER) y/o de progesterona (PgR) y receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2). La importancia del estado del receptor para determinar la efectividad de la terapia endocrina ha sido bien establecida; sin embargo, más recientemente, la elevación sérica de HER-2/neu en pacientes con ER positivo, con cáncer metastásico ha mostrado una duración corta y reducida de la respuesta a la terapia hormonal.<sup>10</sup>

Más mujeres ahora tienen la opción de la cirugía conservadora y de la reconstrucción mamaria. La terapia sistémica adyuvante (quimioterapia u hormonoterapia o ambas), es ampliamente usada después de la cirugía para eliminar o prevenir el crecimiento de las metástasis, en razón de prolongar la sobrevida libre de enfermedad, mejorar el índice de sobrevida o alcanzar la cura.

---

<sup>5</sup> E. Paci, S. Duffy, D. Giorgi et al. BMJ 2002; 325: 418.

<sup>7</sup> P. Sauven, H. Bishop, J. Patnick et al. BJS 2003; 90: 82-7.

<sup>8</sup> J. Hoey. CMAJ 2002; 167:898.

<sup>9</sup> NOM-041. SSA-2002.

<sup>10</sup> M. Dowsett; Endocr Relat Cancer 2002, 8:191-195.



La variedad de terapias para este propósito se están mejorando día a día hasta los datos más recientes de los nuevos inhibidores de la aromatasas de tercera generación, como el anastrozol, que se están usando en el inicio adyuvante de las pacientes postmenopáusicas.<sup>11</sup>

Los inhibidores de la aromatasas parecen jugar un papel importante en la inhibición de la síntesis intratumoral de estrógeno en mujeres postmenopáusicas, el cual es promotor de la proliferación epitelial. El anastrozol suprime los niveles intratumorales de estrógenos y la proliferación de marcadores Ki67 y pS2 en cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas con ER positivos. Numerosas opciones terapéuticas nuevas existen ahora, pero el objetivo principal sigue siendo la prevención de la recurrencia de la enfermedad y la enfermedad avanzada.

## **FUTURAS PERSPECTIVAS.**

### *Prevención Primaria.*

Las mujeres con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama pueden ser identificadas usando modelos cuantitativos de riesgo, además de esto también existe la prevención como con el uso de Tamoxifeno, la cual fue evaluada en The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), encontrando que el tamoxifeno reduce la incidencia de carcinoma invasivo y no invasivo en tumores ER positivos así como las fracturas óseas, sin embargo se ha asociado con un riesgo aumentado de cáncer endometrial, trombosis y cataratas. En mujeres sanas portadoras del gen BRCA2, reduce también la incidencia de cáncer de mama en un 62%, sin embargo en las portadoras de BRCA1 no disminuye la incidencia.

Similar al tamoxifeno, el raloxifeno es un miembro de los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) y es indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas; sin embargo, este agente también parece reducir la incidencia de carcinoma lobular in situ y está siendo evaluado junto con el tamoxifeno en el estudio STAR (P-2)<sup>12</sup>, éste estudio es realizado en 22 000 mujeres de al menos 35 años y postmenopáusicas con carcinoma lobular in situ o 5 años de riesgo de cáncer invasivo de al menos

---

<sup>11</sup> Baum M. Breast Cancer research 2002

<sup>12</sup> Dunn B. Ford L.; BMJ 1991, 302: 845-46.

1.67%. Los agonistas de la GnRH, como la Goserelina, también son usados para suprimir la función ovárica en mujeres premenopáusicas con alto riesgo de desarrollar cáncer con el fin de prevenir la hipoestrogenemia en las que se pueden adicionar bajas dosis de reemplazo hormonal.

#### *Prevención Secundaria.*

La prevención secundaria engloba, la serie de métodos de detección para el diagnóstico temprano del cáncer de mama.

En el Reino Unido, no se realiza de rutina la mamografía en mujeres menores de 50 años, y está en aumento el escepticismo en Europa en relación al beneficio de ésta.<sup>13-14</sup>

Las pruebas genéticas pueden identificar las mutaciones del BRCA1 y 2, por lo tanto a las mujeres de alto riesgo. Aquellas portadoras tienen un riesgo de desarrollar cáncer del 80%, pero puede ser modificado por los factores ambientales y genes adicionales. Sin embargo la modulación genética sigue siendo una opción terapéutica sólo hipotética. La mastectomía profiláctica puede considerarse en aquellas mujeres con una verdadera predisposición genética, hasta que se descubran más terapias biológicas sofisticadas.

Nuevos tratamientos pueden probar su utilidad en el futuro, incluyendo la radioterapia intraoperatoria, la cual permite la ablación de las células cancerosas residuales dentro del área después de la resección del tumor, evitando la radiación de la mama entera. La técnica aún está en fase experimental, con dosis entre 5 y 20 Gy.<sup>15-16</sup>

Existen estudios sobre esta estrategia terapéutica. Los objetivos de futuros tratamientos, incluyen el desarrollo de regímenes adyuvantes sistémicos, selectivos, racionales y no tóxicos para pacientes ER negativos. De acuerdo al

---

<sup>13</sup> Wald N., Frost L. Breast J 7: 144-57.

<sup>14</sup> Day N. Br Med Bul 1991, 47:400-15.

<sup>15</sup> Vaidya J, Tobias J, et al. Ann Oncol 2001, 12 :1075-80

<sup>16</sup> Veronesi U., Tosi G., et al. Eur J Cancer 2001, 37: 2178-83

desarrollo de la ingeniería genética existe la esperanza en un futuro de que un genotipo negativo pueda convertirse en positivo con los cambios apropiados<sup>17</sup>.

La percepción por parte de las pacientes, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama han cambiado sustancialmente en los últimos 30 años. Sin embargo, a pesar de nuevas drogas y técnicas diagnósticas, las cuales han mejorado el pronóstico, la mortalidad y la extensión del tumor, sigue siendo un problema de salud en nuestra sociedad occidental. Esto permite considerar que el futuro del tratamiento del cáncer de mama sea promisorio y deberá ser visto con optimismo<sup>18</sup>.

---

<sup>17</sup> Nabholz. 2003. 2<sup>nd</sup> edition

<sup>18</sup> W. Hindle. Clin Obstet Gynecol 2002; 45: 750-7.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Los registros médicos primitivos de la enfermedad mamaria tienen su origen en el antiguo Egipto. Además de esculpir jeroglíficos en piedra, los egipcios documentaron grabados con ideogramas sobre láminas delgadas de papiro. Entre los 6 papiros principales el más informativo en relación con las enfermedades mamarias es el que adquirió Edwin Smith (1822-1906) en Tebas (actualmente Luxor y Karnak) en 1862. Este papiro, al parecer escrito por el médico egipcio Imhotep, data de alrededor del año 1600 a.C., mide aproximadamente 4.5 metros de largo y está escrito en ambos lados. La parte frontal contiene 17 columnas con 48 casos dedicados a la clínica quirúrgica. Se hace referencia a enfermedades mamarias tales como abscesos, traumatismos y heridas infectadas. El caso No. 45, que tal vez represente el primer registro del cáncer de mama, lleva el título de *Instrucciones Relativas a Tumores en sus Mamas*. Allí se le dice al examinador que una mama con nódulos tumorales y muy fría al tacto constituye un padecimiento para el cual no existen posibilidades de curación.

Después en el período de la Grecia clásica, Hipócrates, rescata la medicina del reino de lo sobrenatural para situarla en la observación realista del paciente dentro de su propio ambiente. Hipócrates asocia el cáncer de mama con la interrupción de la menstruación, la que determinaba la congestión mamaria y el desarrollo de nódulos indurados, y señaló claramente que en los casos de cáncer de mama con asiento profundo era mejor no administrar ningún tratamiento, dado que éste aceleraba la evolución fatal. Pero no es hasta el siglo I a. C., por el médico griego Leónidas, que se registra el primer procedimiento quirúrgico para el cáncer de mama. Posteriormente Galeno describió el cáncer de mama como una tumefacción con venas distendidas y una forma similar a las patas de un cangrejo. Con estos conceptos, pasando por el período medieval en el que predominó el aspecto religioso (nombrando a Santa Ágata, la Santa Patrona de la enfermedad mamaria, ya que había sido mártir en Sicilia a mediados del siglo III, época en la cual sus mamas habían sido arrancadas con pinzas de hierro debido a su resistencia a los avances del gobernador Quintanius) la enfermedad mamaria no tuvo avances en relación a su comprensión y tratamiento, y no fue hasta el



Renacimiento en el siglo XV- XVI en Francia, el Dr. Henri François L' Dran, introduce el concepto que el cáncer era una enfermedad local en sus primeros estadios y que la diseminación al sistema linfático señalaba un pronóstico desfavorable, éste concepto representó un cuestionamiento audaz de la teoría humoral de Galeno, que había prevalecido durante un milenio y todavía seguiría siendo sostenido por muchos médicos durante dos siglo más. Un colega de L' Dran, Jean Louis Petit, recomendó la extirpación de la mama, el músculo pectoral subyacente y los ganglios linfáticos axilares, con lo que podría considerarse ésta como la *primera mastectomía radical*.

Pero aún así, hasta estas fechas la sobrevida era muy pobre debido al procedimiento, y en 1856 Sir James Paget se preguntó si la cirugía mamaria implicaba una prolongación de la supervivencia o una mayor comodidad que justificaran la reconocida morbimortalidad asociada con la amputación de las mamas. Paget comunicó una mortalidad quirúrgica del 10% en 235 pacientes y siempre una recidiva dentro de los ocho años. En 139 casos de carcinoma escirroso las pacientes no operadas vivieron mas tiempo que las operadas, y en 1874 Paget publicó un artículo que grabaría su nombre en la historia de la cirugía, *On Disease of Mammary Areola Preceding Cancer of the Mammary Gland*. Hasta aquí aún no se concluía si la operación era más perjudicial que beneficiosa. Hacia fines del siglo XIX, William Stewart Halsted marcó un hito en la historia del tratamiento del cáncer de mama. Halsted aconsejaba que "los tejidos sospechosos fueran extirpados en una sola pieza para evitar la infección de la herida por la sección de los tejidos invadidos por el tumor o por la división de conductos linfáticos ocupados por células cancerosas y porque una resección fragmentada podría facilitar la omisión de trozos de tejido canceroso". Proponía una extirpación tan amplia de la piel que generaba la necesidad de utilizar un injerto y recomendaba que el músculo pectoral mayor formara parte de la pieza en bloque independientemente del tamaño del tumor, posteriormente Willie Meyer describió una técnica similar sólo 10 días después de la publicación del artículo de Halsted. Este autor recomendaba reseca el músculo pectoral menor además del mayor. La mastectomía radical de Halsted se había establecido como el método ideal para el

tratamiento quirúrgico del cáncer de mama operable y no fue desafiado como modalidad principal del clínico durante 70 años, hasta el advenimiento de los métodos de conservación de la mama.

Entre 1924 y 1928 se realizan los primeros análisis epidemiológicos sobre los resultados del tratamiento quirúrgico del carcinoma mamario, por la Dra. Lane Claypon, concluyendo que el índice de supervivencia se debía al diagnóstico mas temprano del cáncer mamario y no a la técnica de mastectomía realizada, concepto que revolucionó las técnicas de mastectomía y los enfoques fueron hacia el diagnóstico temprano de la enfermedad mamaria<sup>19</sup>.

Desde el descubrimiento de los rayos X por el físico alemán Wilhelm Conrad Roentgen en 1895, se trató de aplicar a la mama con una dosis muy pobre, y no fue hasta 1966, que se desarrolla la primera máquina de mamografía, que en un inicio utilizó rayos X y posteriormente molibdeno, hasta las de última generación que utilizan radio, todo esto con el fin de disminuir los tiempos de exposición. La modificación mas importante fue el sistema de compresión desarrollado a principios de los 80`s, y finalmente en el 2000 con la introducción de la mamografía digital, se logra el mayor avance en los últimos 30 años<sup>20</sup>.

La aplicación de la mamografía como método de detección temprana, ha llevado a un importante aumento en la sobrevida de las pacientes con cáncer de mama, aunque a la fecha existen controversias en relación a la edad de inicio y hasta que edad solicitarla, según las tendencias de la escuela americana y la europea<sup>4</sup>, aún así hay artículos recientes que cuestionan su aplicación como método de detección<sup>21,22</sup>.

---

<sup>19</sup> Bland, Copeland. 2000. 2ª Edición.

<sup>4</sup> W. Fletcher, J. Elmore. N Engl J Med 2003; 348: 1672-80.

<sup>20</sup> GE sistemas médicos. 2002; 1-3

<sup>21</sup> J. Goodwin, W. Randolph, J. Mahnek, J. Freeman. Ann of Int Med 2002; 137: 783-90.

<sup>22</sup> Heywang, Dershaw, Scheer. 2001; 2<sup>nd</sup> edition.

## JUSTIFICACIÓN.

Hace cerca de 30 años, la mamografía inició un cambio radical en el manejo diagnóstico del cáncer de mama; desde entonces, esta se ha mejorado continuamente, tanto en su manejo técnico como en su aplicación clínica. Ahora con la llegada de la mamografía digital, se ha logrado una eficiencia en los equipos, sin embargo, a pesar de esta innovación no se espera que tenga un marcado impacto en el resultado clínico.<sup>23</sup>

La mamografía, como método de detección, ha probado en múltiples ensayos clínicos, disminuir significativamente el índice de muertes como consecuencia de un diagnóstico más temprano, hasta en un 35%, pudiendo aumentar hasta 50% si se realiza anual con el uso de dos proyecciones y teniendo en cuenta factores como contaminación y complianza, entendiéndose por contaminación el número de mujeres en un grupo control quienes se autoindican su mamografía, y complianza como el número de mujeres de un grupo quienes por alguna razón no se realizan su mamografía. Más allá de esto la mamografía es el único método efectivo en detectar carcinoma in situ, siendo tan relevante que ocupa hasta el 30% de las lesiones malignas observadas en la mamografía.

El ginecoobstetra está debería de solicitar anualmente la mamografía a aquellas pacientes de 40 años o más, y documentar en el expediente si se rehúsa la paciente a hacerlo, aunque legalmente él no es el responsable de la calidad, evaluación o interpretación de las mamografías.

Sin embargo, nosotros sabemos por el "Breast Cancer Detection Demonstration Project" y otros estudios<sup>24-25</sup> que hasta el 10% del cáncer mamario no es detectado por mamografía, por lo que la exploración clínica anual es requerida para una óptima detección del cáncer de mama. La mamografía en las mujeres de menos de 35 años no tiene un adecuado costo-beneficio debido a la baja incidencia de cáncer invasor en este grupo de edad y a la densidad del tejido mamario, lo que lleva a errores en la interpretación y a oscurecer los márgenes de

---

<sup>23</sup> Fajardo L. Abstracts 23<sup>rd</sup> Breast Cancer Simposium. 2000

<sup>24</sup> Eideken S., Cancer 1989; 63:1412-14.

<sup>25</sup> Seidman H., Gelb S., et al. Cancer J Clin 1987 ; 37 :285-90.



una masa o pasar completamente inadvertidas. Pero afortunadamente la experiencia universal con mamografía confirma que la densidad mamográfica se correlaciona inversamente con la edad debido a que la densidad del tejido glandular de la mama es progresivamente reemplazada por grasa conforme avanza la edad. Por lo que la exactitud de la interpretación mamográfica aumenta conforme avanza la edad, al mismo tiempo que la incidencia también se incrementa. Sin embargo las hijas de mujeres con cáncer de mama, deben someterse a detección 10 años antes de la edad del diagnóstico del cáncer de mama en la madre, ya que el cáncer de mama familiar tiende a presentarse en edades más tempranas en las generaciones sucesivas.

Aún sabiendo esto, existe una amplia variedad entre la apariencia mamográfica de las lesiones benignas y malignas de la mama. Esto hace el trabajo del radiólogo más difícil llevando a un sustancial índice de resultados falsos positivos y negativos. El conocimiento de la presentación clínica y la apariencia mamográfica e histopatológica de las lesiones benignas y malignas son esenciales para disminuir el índice de error, pero el objetivo primario del radiólogo en la interpretación de mamografías es detectar aquellas anomalías que son sugestivas de malignidad.

## **REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

Actualmente existen numerosos artículos enfocados a la detección oportuna del cáncer mamario y a nuevas estrategias en su tratamiento, pero el fin último en esta investigación es tener una adecuada correlación entre el método de detección y su resultado final, es decir el resultado histopatológico, que es el diagnóstico que nos dará la pauta en el manejo integral de nuestras pacientes así como de su pronóstico. A este respecto existe poca información en la literatura.

Mientras que la mamografía es altamente sensible para la detección de cáncer de mama clínicamente oculto, la mayoría de las imágenes detectadas por la mamografía reportadas como "sospechosas", para las cuales se recomienda biopsia, resultan ser benignas. En los Estados Unidos, el Valor Predictivo Positivo (VPP) en pacientes sometidas a biopsia por hallazgos mamográficos, o el número

de cánceres detectados por el número total de biopsias realizadas, se reporta en un rango de 15 a 40%, por lo que el costo asociado con el gran número de biopsias benignas ha sido un obstáculo para la aceptación global de la mamografía como método de detección.

En 1995 El American College of Radiology desarrolla el "Breast Imaging Reporting and Data System" (BI RADS), el cual intenta "estandarizar" la terminología en el reporte mamográfico, la evaluación de los hallazgos y la recomendación de la acción que debe ser tomada. Antes de la implementación del BI-RADS no existía uniformidad en el reporte mamográfico. Pero no es hasta 1997 que esta evaluación se pone en práctica, interpretando la mamografía en 6 categorías:

**Tabla 1.- Clasificación BI-RADS<sup>26</sup>**

<b>Categoría 0</b>	Necesita imágenes adicionales para su completa evaluación.
<b>Categoría 1</b>	Hallazgos normales, requiere seguimiento de rutina cada 1 o 2 años.
<b>Categoría 2</b>	Imágenes clasificadas como benignas seguimiento anual o bianual.
<b>Categoría 3</b>	Clasificadas como probablemente benignas se recomienda seguimiento en 6 meses con nueva imagen.
<b>Categoría 4</b>	Imágenes calificadas como sospechosas o indeterminadas. Se sugiere biopsia.
<b>Categoría 5</b>	Imágenes calificadas como altamente sugestivas o de diagnóstico de carcinoma. Se recomienda biopsia.

Desde que nace la clasificación de BI-RADS, se dio a la tarea de corroborar si existe una adecuada correlación entre ella y el resultado histopatológico. Para esto el primer estudio lo realiza Liberman y col. en 1998, titulado "The Breast Imaging Reporting and Data System: positive predictive value of mamographic features and final assessment categories",<sup>27</sup> en el cual se reporta que los hallazgos con el mas

<sup>26</sup> 3th Edition of BI RADS, 2001.

<sup>27</sup> Am J Radiol 1998; 171: 35-40

alto VPP fueron: márgenes espiculados, forma irregular, morfología linear y segmentaria de las microcalcificaciones. El VPP de las imágenes clasificadas como BI-RADS 4 y 5 fue de 34 y 85% respectivamente. Posteriormente Orel y col.,<sup>28</sup> calculan el VPP de cada categoría de BI-RADS, tratando de determinar si esta clasificación es un adecuado predictor de malignidad, obteniendo resultados similares a los de Liberman y col. La intención de estos estudios ha sido evitar el número innecesario de biopsias de acuerdo a los hallazgos mamográficos, es decir la sensibilidad de cada categoría de BI-RADS como predictor de malignidad. Orel y col., concluyen que la discrepancia en las interpretaciones de las mamografías, incluye:

1. La variabilidad intraobservador en describir las imágenes.
2. El criterio para recomendar biopsia.
3. Los diferentes niveles de experiencia interpretando las mamografías.

Dos artículos más recientes, realizados por el Dr. Phyllis J. Kornguth, profesor de radiología de la Universidad de Harvard y el Dr. Rex C. Bentley, profesor de patología de la Facultad de Medicina de Durham, titulados "Mammographic-Pathologic Correlation. Part 1. Benign Breast Lesions" y "Mammographic-Pathologic Correlation. Part 2. Malignant Breast Lesions",<sup>29-30</sup> en los que se resumen las imágenes mamográficas de las lesiones benignas y malignas más comunes y su aspecto histopatológico, sin llegar a realizar una correlación de la interpretación mamográfica y su resultado histopatológico final.

La clasificación de BI-RADS es ciertamente un importante paso para mejorar la "estandarización". Sin embargo se necesitan esfuerzos y entrenamiento continuos para disminuir la variabilidad intraobservador. Basado en este conocimiento los programas de detección podrían utilizar doble interpretación, el cual, sin embargo, sólo podría mostrar efectividad si uno de los dos intérpretes es experto.<sup>31</sup>

---

<sup>28</sup> Radiol 1999;211: 845-850

<sup>29</sup> J Wom Imag 2001; 1: 29-37

<sup>30</sup> J Wom Imag 2001; 4: 134-135

<sup>31</sup> Clin Obstet Gynecol 2002; 45:746-9



Dado esto, nuestro trabajo pretende demostrar el grado de variabilidad o en su caso, la correlación entre el reporte de BI-RADS y su resultado histopatológico final, así como el VPP de cada categoría de BI-RADS y finalmente comparar estos resultados con la literatura mundial, principalmente con el estudio de Orel y col.<sup>28</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA.

El cáncer de mama se trata del segundo cáncer ginecológico más frecuente en México, siendo el primer lugar el cáncer cervicouterino, correspondiendo 4620 (16%) de muertes por cáncer en Mujeres, mientras que el de mama es responsable del 12% de las defunciones en el año 2000, con una Tasa de 55/ 100 000 habitantes, siendo así la doceava causa de muerte en mujeres.

Según el reporte de la Secretaria de Salubridad y Asistencia, en su compendio de Cáncer del año 2000 <sup>32</sup>, reportado en el 2002, existieron 3503 defunciones por esta entidad, de las cuales 3468 (99%) fueron en mujeres, con una tasa de 7/100 000 Mujeres y 35 casos fueron reportados en hombres.

La Tasa de Mortalidad por 100 000 Mujeres, en mayores de 25 a 44 años fue de 19.4, entre 45 y 64 años fue de 26.0 y para mayores de 65 fue de 41.0.

Realizando una comparación con el Cáncer Cervicouterino:

En Mujeres de 15 a 44 años:

Cáncer	No. De Defunciones	Tasa x 100 000 Mujeres del Grupo de Edad
Cervicouterino	977	3.9
Mama	745	3.0

En Mujeres de 45 a 64 años:

Cáncer	No. De Defunciones	Tasa x 100 000 Mujeres del Grupo de Edad
Cervicouterino	1952	30.4
Mama	1669	26.0

<sup>32</sup> SSA Compendio de Mortalidad y Mortalidad 2000.

En Mujeres Mayores de 65 años:

Cáncer	No. De Defunciones	Tasa x 100 000 Mujeres del Grupo de Edad
Cervicouterino	1685	65.7
Mama	1049	40.9

En los primeros datos preeliminares del año 2002, el Carcinoma de Mama invasor, rebasa en tasa de mortalidad al Carcinoma Cervicouterino Invasor<sup>20</sup>.



## **OBJETIVOS:**

Dado que nuestro estándar de oro para diagnóstico del cáncer de mama es la mamografía, es importante conocer los siguientes puntos:

1. Establecer la correlación entre la clínica, la imagen mamográfica y el resultado histopatológico en pacientes con diagnóstico de nódulo mamario o sospecha mamográfica de nódulo mamario.
2. Determinar el Valor Predictivo Positivo, el Valor Predictivo Negativo, la Sensibilidad y la Especificidad de la mamografía para la enfermedad mamaria en general.
3. Comparar nuestros resultados con el estudio de Orel y col.

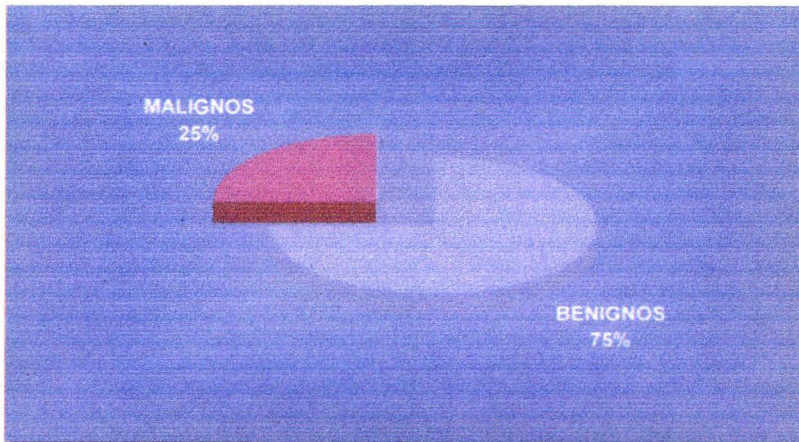
## **MATERIAL Y METODOS.**

1. Se revisaron los expedientes de las pacientes postoperadas por médicos del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Español.
2. En el período comprendido del 1er de Enero de 1998 al 31 de Diciembre del 2002.
3. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de nódulo mamario para nódulos palpables y de sospecha mamográfica para las imágenes no palpables.
4. Para el reporte mamográfico se utilizó el reporte del Colegio Americano de Radiología. (BI RADS)
5. El reporte histopatológico se basó en el estudio definitivo de la pieza enviada, revisando los resultados en el sistema de información del Departamento de Anatomía Patológica.
6. De 279 pacientes, se excluyeron 56 por no disponer de los datos requeridos para el estudio.

## RESULTADOS.

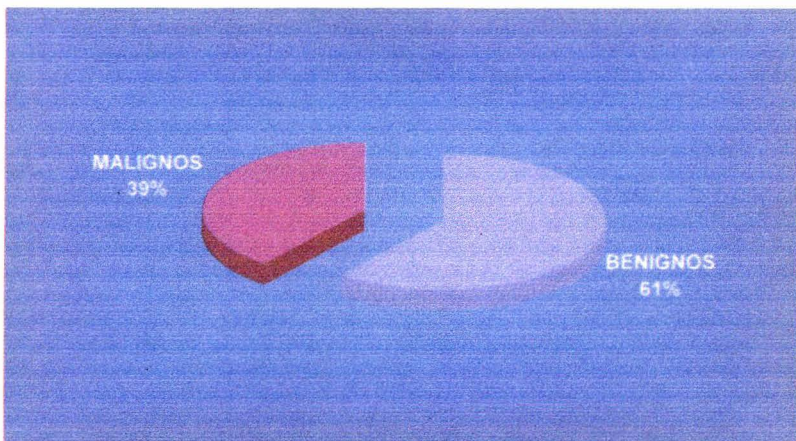
El promedio de edad de las pacientes en nuestro estudio fue de 54.7 años. De las 223 pacientes, 203 tuvieron lesiones palpables y 20 lesiones no palpables. De las lesiones No Palpables, el 25% fue reportado como maligno y el 75% benigno.

**Gráfica 1.- Lesiones No Palpables**



Por otro lado de las Lesiones Palpables, el 39% fue maligna y el 61% benignos.

**Gráfica 2.- Lesiones Palpables**



## CIRUGÍAS REALIZADAS.

**Tabla 2.- Total de procedimientos realizados**

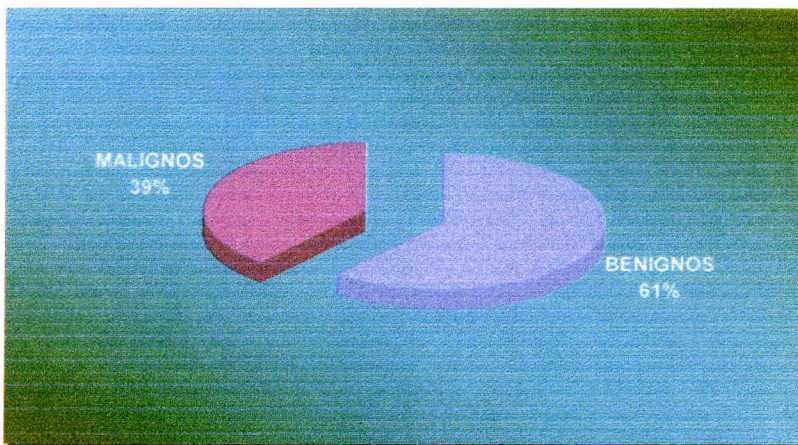
1. Biopsia excisional + estudio transoperatorio (64)
2. Biopsia excisional + estudio transoperatorio + Cuadrantectomía + Disección radical de axila (44)
3. Biopsia excisional (37)
4. Biopsia excisional con marcaje estereotáxico + estudio histológico (18)
5. Biopsia excisional + estudio transoperatorio + Mastectomía Radical Modificada tipo Patey (17)
6. Operación de Adair (13)
7. Biopsia excisional + Mastectomía Radical Modificada tipo Madden (12)
8. Biopsia excisional + estudio transoperatorio + Operación de Adair. (9)
9. Tumorectomía (3)
10. Biopsia excisional + estudio transoperatorio + Mastectomía subcutánea (2)
11. Biopsia excisional + estudio transoperatorio + Mastectomía Radical Modificada tipo Halsted (1)
12. Biopsia incisional (2)



## DIAGNÓSTICO IMAGENOLÓGICO.

Dentro del diagnóstico por imagen, la mamografía reportó 120 imágenes como benignas o BI RADS 1, 2 ó 3 y 86 imágenes sospechosas de malignidad BI RADS 4 ó 5. A aquellas pacientes que no se les realizó mamografía se les realizó Ultrasonido, (17 pacientes) de los cuales sólo 1 se reportó con datos de malignidad. Cabe señalar que estas pacientes no contaban con factores de riesgo para realizar la mamografía de primera instancia.

Gráfica 3.- Diagnóstico por Imagen

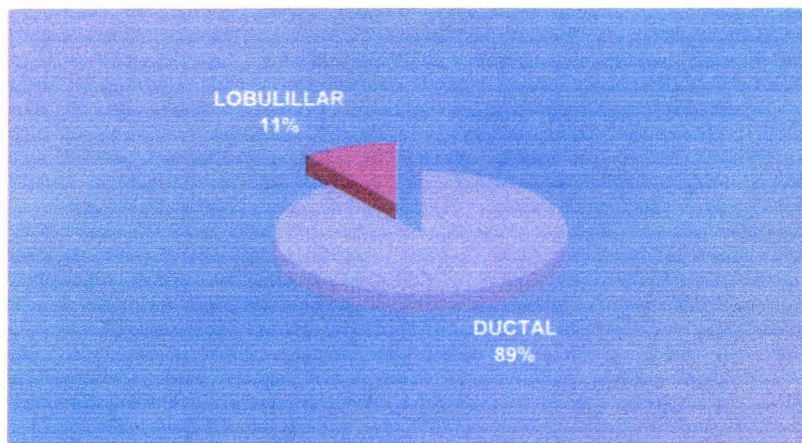


## DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.

De acuerdo al resultado histopatológico, 85 (38.11%), se reportaron en el estudio definitivo como malignos, de los cuales el 89.4% fueron Carcinoma Ductal Infiltrante, siendo 25 (11.2%) bien diferenciados o grado I, de acuerdo a la escala de Bloom-Richardson modificado, 39 (17.4%) moderadamente diferenciados y 12 (5.3%) pobremente diferenciados.

Para el Carcinoma Lobulillar Infiltrante fueron 9 casos, representando el 11% de las neoplasias.

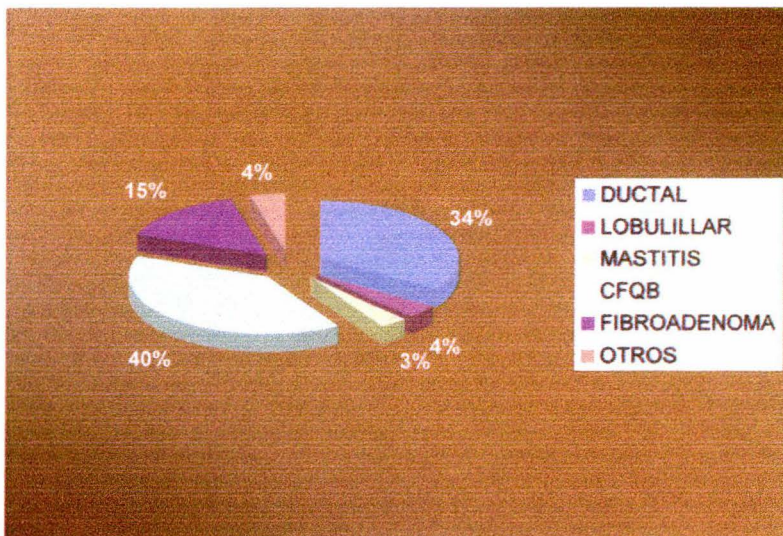
**Gráfica 4.- Tipo de Carcinoma**



Los cambios fibroquísticos benignos fueron el reporte histopatológico benigno más común, siendo 88 casos, representando el 39.46%, de los cuales 34 fueron fibroadenomas (15.24%) y 7 casos de Mastitis Crónica (3.13%).

Dentro del diagnóstico de "Otros", se reportaron 2 ginecomastias, 2 tumores Phylloides, 1 reacción inespecífica, 1 Linfoma No Hodgkin, 1 quiste de inclusión, 1 dermatitis y 1 caso de tuberculosis.

**Gráfica 5.- Diagnósticos Histológicos**

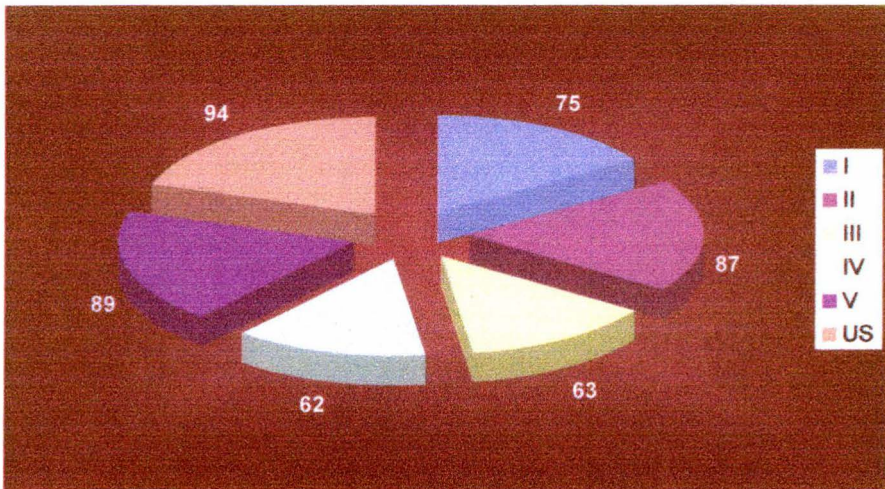


\* CFQB= Cambios Fibroquísticos Benignos.



El porcentaje de "certeza diagnóstica" de los estudios de imagen, en correlación con los diferentes grados de la clasificación de BI RADS, obtenido en nuestro estudio fue: grado I 75%, grado II 87%, grado III 63%, grado IV 62% y grado V 94%; los cuales son bastante cercanos a los reportados en diversos estudios de la literatura mundial. Cabe señalar que la certeza diagnóstica de la ultrasonografía en nuestro estudio es alta debido a la escasa cantidad de estudios que se realizaron.

**Gráfica 6.- Porcentaje de certeza por imagen**



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se obtuvo el Valor Predictivo Positivo (VPP) para cada una de las categorías de BI-RADS el cual se define como la proporción de pacientes con resultado histológico positivo y que concuerda con la clasificación por medio de la mamografía.<sup>33</sup> Haciendo hincapié en que para la clasificación de BI-RADS es de suma importancia el VPP sobre todo en los tipos III, IV y V. También se determinó la sensibilidad (S) y la especificidad (E), entendiéndose por sensibilidad la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad y por especificidad la capacidad de la prueba para detectar ausencia de enfermedad.<sup>33</sup>

### DETERMINACIÓN DEL VALOR PREDICTIVO POSITIVO.

Para la determinación del VPP se realizó una tabla de contingencia de la siguiente manera:

		Mamografía e histológico positivo	Mamografía positiva e histológico negativo	
Resultado de la prueba	POSITIVO: mamografía categoría IV y V.	a Verdaderos Positivos	b Falsos Positivos	a + b
	NEGATIVO: mamografía categoría I, II y III	c Falsos Negativos	d Verdaderos negativos	c + d
		a + c	b + d	a+b+c+d

$$VPP = a/(a+b); VPn = d/(c+d); S = a/(a+c); E = d/(b+d)$$

**Tabla 3.- Tabla de contingencia Hospital español**

		Pacientes con cáncer	Pacientes sin cáncer	
Resultado de la prueba	POSITIVO: mamografía categoría IV y V.	a 58	b 31	a + b 89
	NEGATIVO: mamografía categoría I, II y III	c 28	d 89	c + d 117
		86	120	206

<sup>33</sup> Ponce S.; Rev. Invest. Clin. 1988; 40: 73-83



Con el cuadro anterior se logró determinar que en nuestro estudio el VPP global fue de 65 % y el VPN global fue de 76%. Mientras que la sensibilidad fue de 67% y la especificidad de 74%.

De un total de 206 pacientes, 86 (41.8%) fueron lesiones malignas, los cuales fueron carcinomas invasores y 120 (58.2%) fueron lesiones benignas.

La clasificación de acuerdo a las Categorías fue: categoría 1 con 4 reportes (1.9%), categoría 2 con 60 reportes (29.7%), categoría 3, con 53 reportes (25.7%), categoría 4 con 79 reportes (38.3%) y categoría 5 con 10 reportes (4.8%).

**Tabla 4.- Hospital Español**

Categoría BI-RADS	Total de Localizaciones**	Lesiones Benignas*	Lesiones Malignas*
0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1	4 (1.9)	3 (75)	1 (25)
2	60 (29.1)	52 (86.6)	8 (13.4)
3	53 (25.7)	34 (64.1)	19 (35.9)
4	79 (38.3)	30 (3.7)	49 (96.3)
5	10 (4.8)	1 (10)	9 (90)
<b>Total</b>	<b>206 (100)</b>	<b>120 (58.2)</b>	<b>86 (41.8)</b>

\*\* Los números en paréntesis corresponden al porcentaje del total de reportes.

\* Los números en paréntesis son el porcentaje de los reportes de la categoría en particular.

## Estudio de Orel y Col. (BI-RADS Categorization As a Predictor of Malignancy).

De un total de 1312 reportes, 449 (34%) fueron carcinoma (139 (31%) fueron Carcinoma Ductal In Situ y 310 (69%) fueron invasores) y 863 (66%) lesiones benignas. Hubo 15 pacientes con categoría 0 (1%), no hubo categoría 1, categoría 2 fueron 50 lesiones (4%), categoría 3 fueron 141 (11%), categoría 4, fueron 936 (71%) y finalmente en la Categoría 5 fueron 170 (13%). Cabe señalar que para la obtención de las variables estadísticas no se tomó en cuenta la categoría 0

**Tabla 5.- Tabla de contingencia Orel y cols.**

		Pacientes con cáncer	Pacientes sin cáncer	
Resultado de la prueba	POSITIVO: mamografía categoría IV y V.	<b>a</b> 444	<b>b</b> 662	<b>a + b</b> <b>1106</b>
	NEGATIVO: mamografía categoría I, II y III	<b>c</b> 3	<b>d</b> 188	<b>c + d</b> <b>191</b>
		<b>447</b>	<b>850</b>	<b>1297</b>

Con los datos anteriores podemos obtener en el estudio de Orel y cols. un VPP de 40%, VPN de 98%, una Sensibilidad de 99% y una Especificidad de 22%.

**Tabla 6.- Estudio de Orel y col.**

Categoría BI-RADS	Total de Localizaciones**	Lesiones Benignas*	Lesiones Malignas*
0	15 (1)	13 (87)	2 (13)
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2	50 (4)	50 (100)	0 (0)
3	141 (11)	138 (98)	3 (2)
4	936 (71)	657 (70)	279 (30)
5	170 (13)	5 (3)	165 (97)
<b>Total</b>	<b>1312 (100)</b>	<b>863 (66)</b>	<b>449 (34)</b>

\*\* Los números en paréntesis corresponden al porcentaje del total de reportes.

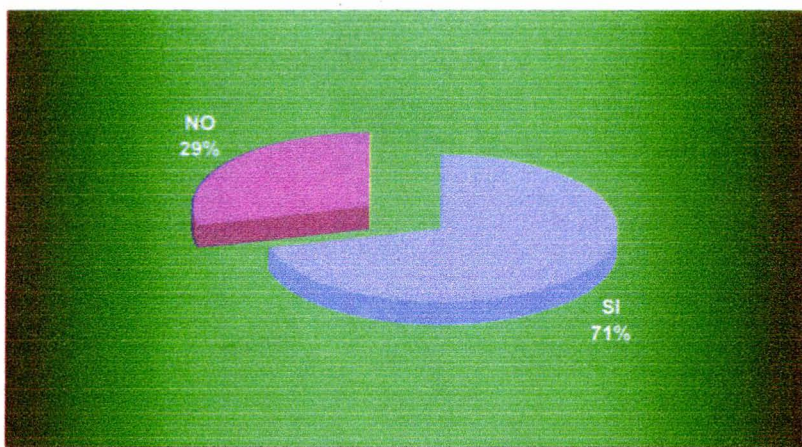
\* Los números en paréntesis son el porcentaje de los reportes de la categoría en particular.

**Tabla 7.- Comparación de resultados.**

	<b>Hospital Español</b>	<b>Orel y cols.</b>
<b>Valor Predictivo Positivo</b>	65%	40%
<b>Valor Predictivo Negativo</b>	76%	98%
<b>Sensibilidad</b>	67%	99%
<b>Especificidad</b>	74%	22%

Con la comparación de resultados entre ambos estudios se pueden apreciar diferencias en cuanto a casi todas las variables, a favor de nuestro estudio el VPP y la especificidad son mayores, sin embargo, el estudio de Orel y cols. posee una mayor sensibilidad y VPN.

**Gráfica 7.- Correlación Final Mamográfica-Histológica**



## CONCLUSIONES:

La especificidad en la literatura mundial va del 75-80% para la mamografía simple, siendo de 74% en nuestro estudio. La sensibilidad en la literatura va del 80-90% siendo en nuestro estudio del 67% lo cual se encuentra por debajo de los reportes. Finalmente existió una correlación mamográfica-histopatológica en el 71% de los casos, lo cual es bastante cercano a lo reportado en la literatura a nivel mundial.<sup>22-34- 35</sup>

Las Categorías de BI-RADS son útiles para predecir la presencia de malignidad, no hay duda de que las Categorías 1 y 2 son altamente sugestivas de benignidad, donde no cabe la opción de procedimientos invasivos como la biopsia a menos que por medio de la clínica se sospeche y se decida realizarla como fue el caso de una paciente dentro de nuestro estudio en la cual se obtuvo un resultado histológico maligno.

Las Categorías 4 y 5 son altamente sugestivos de malignidad y requieren de la realización de biopsia. Lo más importante es que las lesiones reportadas como BI-RADS 3, son altamente predictivas de benignidad, por lo que se recomienda un seguimiento a corto plazo como una alternativa a la biopsia, lo que debería de disminuir el número de éstas en lesiones benignas.

A nivel mundial se recomienda como la mejor alternativa para la detección temprana del cáncer de mama la realización del "Triple Marcador", también conocido como "Triple Prueba" en el cual se incluyen 1) Mamografía, 2) Hallazgos clínicos y 3) Biopsia por Aspiración con Aguja Fina<sup>36</sup>.

Cuando uno de los componentes método diagnóstico se encuentra positivo tiene una sensibilidad de 99.6%, una especificidad de 62%, un índice de probabilidad de 2.62 para un resultado positivo y un índice de probabilidad de 0.006 para un resultado negativo.<sup>23</sup>

---

<sup>22</sup> Heywang, Dershaw, Scheer. 2001; 2nd edition.

<sup>34</sup> Cancer 1989; 64: 2664-2666.

<sup>35</sup> Berek, Hacker. 2001; 3th edition

<sup>36</sup> Irwin L., Macaskill D., Houssami N., The Breast 2002; 11: 215-20



Desde los estudios de Kreuzer en 1976, hasta los de Negri y Kaufman en 1994, reportan una sensibilidad (índice de verdaderos positivos) para el estudio clínico de 50.9 a 89.9% (85%), para la mamografía de 79.4 a 97.6% (90%), para la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de 86.6 a 94.7% (91%) y para la triple prueba va de 98.4 al 100% (99.6%). Mientras que la especificidad (índice de falsos positivos) para la clínica es de 2.1 a 40.3% (20%), para la mamografía es de 4.8 a 58.9% (27%), para la BAAF es de 1.6 a 14.4% (7%) y para la triple prueba es de 9.9 a 67.6% (38%).<sup>23</sup>

Con los datos anteriores podemos decir que nuestro estudio refleja un menor valor predictivo negativo y una menor sensibilidad que los reportes de la literatura, sin embargo muestra un mayor valor predictivo positivo y mayor especificidad. Lo anterior puede deberse a fallas humanas en la interpretación de resultados o a diversas causa de apreciación de los estudios.

Con todo lo anterior podemos concluir que es necesaria la realización del "Triple Marcador para Cáncer de Mama" en todas las pacientes con sospecha clínica y/o mamográfica con lo que se puede lograr un aumento importante en la detección temprana.

Por otro lado con los datos obtenidos apreciamos que en comparación con los reportes existentes en la literatura las conductas seguidas y los manejos en conjunto con los servicios de Radiología y Patología son los adecuados ya que se encuentran cerca de los reportes internacionales. Sin embargo creemos que se pueden mejorar las evaluaciones de resultados para evitar la realización de procedimientos quirúrgicos innecesarios así como mejorar con el tiempo los índices estadísticos dentro del servicio.

En nuestra opinión, los futuros lineamientos con mejoras en las terapias sistémicas serán basados en la comprensión de las propiedades biológicas del tumor en lugar del "diagnóstico temprano" y la quimioprevención.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Finalmente, por todo lo anterior y de acuerdo a nuestros resultados y a la revisión de la literatura mundial podemos citar una frase que nos parece apropiada como conclusión general, mencionada por el Dr. Philip I. Haigh y el Dr. Armando E. Giuliano:

“El entendimiento de la fisiopatología de las alteraciones de la glándula mamaria, la habilidad al detectar y diagnosticar el cáncer de mama, y la apreciación de las numerosas opciones de tratamiento son esenciales en la práctica de todo ginecólogo”.

## Índice de Tablas y Gráficas

Tabla 1	Clasificación BI-RADS	13
Gráfica 1	Lesiones no palpables	18
Gráfica 2	Lesiones palpables	18
Tabla 2	Procedimientos realizados	19
Gráfica 3	Diagnóstico por imagen	20
Gráfica 4	Tipo de carcinoma	21
Gráfica 5	Diagnósticos histológicos	22
Gráfica 6	Porcentaje de certeza	23
Tabla 3	Tabla de contingencia Hospital Español	24
Tabla 4	Hospital Español	25
Tabla 5	Tabla de contingencia Orel y cols.	26
Tabla 6	Orel y cols.	26
Gráfica 7	Correlación final Mamográfica-histológica	26
Tabla 7	Comparación de resultados	27

## Bibliografía:

1. Salud Pública de México 1997; 39
2. Cancer Statistics; 2000.
3. Breast Cancer Disease Management Guide. PLM 2003.1<sup>st</sup> Edition.
4. W. Fletcher, J. Elmore. Mammographic Screening for Breast Cancer. N Engl J Med 2003; 348: 1672-80.
5. MDACC. Breast Screening / Diagnosis Guidelines 2000
6. E. Paci, S. Duffy, D. Giorgi et al. Are breast cancer screening programs increasing rates of mastectomy? Observational study. BMJ 2002; 325: 418.
7. P. Sauven, H. Bishop, J. Patnick et al. The National Health Service Breast Screening Program and British Association of Surgical Oncology audit of quality assurance in breast screening 1996-2001. BJS 2003; 9 0: 82-7.
8. J. Hoey. Mammography Screening among women aged 40-49 years, shows no benefit. CMAJ 2002; 167:898.
9. NOM-041.SSA-2002.Para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama).
10. Dowsett M: overexpression of HER-2 as a resistance mechanism to hormonal therapy for breast cancer. Endocr Relat Cancer 8:191-195,2001.
11. Michael Baum. The changing face of breast cancer-past,present and future perspectives.Breast Cancer Research and Treatment 2002;75:S1-S5.
12. Dunn B.K., Ford LG: From adjuvant therapy to breast cancer prevention: BCPT and STAR.Breast J. 7:144-157.
13. Wald N, Frost C, Cuckle H: Breast Cancer Screening: the current position. BMJ 302:845-846,1991.
14. Day NE: Screening for breast cancer.Br Med Bull 47:400-415,1991.



15. Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, D'Souza DP, Naidu SV, Morgan S, Metaxas M, Harte KJ, Sliski AP, Thompson E: Targeted intraoperative radiotherapy (target) and innovative method of treatment for early breast cancer. *Ann Oncol* 12:1075-1080, 2001.
16. Veronesi U, Tosi G, Ciocca M, Tosoni A, De Lucia F: A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer* 37:2178-2183, 2001.
17. Nabholz. *Breast Cancer Management*. 2003. 2<sup>nd</sup> edition
18. W. Hindle. *Breast Mass Evaluation*. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45 (3): 750-757.
19. Bland, Copeland. *La Mama*. 2000. Segunda Edición. Tomo I y II.
20. GE sistemas médicos. *Mammography/ Historia de la mamografía* 2002; 1-3
21. J. Goodwin, W. Randolph, J. Mahnek, J. Freeman. Regular mammography use is associated with elimination of aged-related disparities in size and stage of breast cancer at diagnosis. *Ann of Int Med* 2002; 137: 783-790.
22. Heywang, Dershaw, Scheer. *Diagnostic Breast Imaging*. 2001; 2<sup>nd</sup> edition.
23. Fajardo L.L. *Digital Mammography*. Plenary Lecture V. Program and Abstracts on the 23<sup>rd</sup>. Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, December 6-9, 2000.
24. Eideken S. *Mammography in the symptomatic woman*. *Cancer*. 1989; 63: 1412-1414.
25. Seidman H., Gelb S.K., Silverberg E., et al. Survival experience in the breast cancer demonstration project. *Cancer J Clin*. 1987; 37: 285-290.
26. *The ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI RADS)*. 3rd Edition of BI RADS, 2001.

27. Liberman L., Abramson A., Squires F., Glassman J., Morris E., Dershaw D. The Breast Imaging Reporting and Data System: positive predictive values of mammographic features and final assessment categories. *Am J Radiol* 1998; 171: 35-40
28. G. Orel, N. Kay, C. Reynolds, D. Sullivan. BI RADS Categorization as a Predictor of Malignancy. *Radiol* 1999; 211: 845-50.
29. P. Kornguth, R. Bentley. Mammographic-Pathologic Correlation. Part 1. Benign Breast Lesions. *J Women Imag* 3 2001; 1: 29-37.
30. P. Kornguth, R. Bentley. Mammographic-Pathologic Correlation. Part 2. Malignant Breast Lesions. *J Women Imag* 3 2001; 4: 134-145.
31. W. Hindle. Mammography: Screening and Diagnostic. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45 (3): 746-9.
32. SSA Compendio de Mortalidad y Mortalidad 2000.
33. Ponce S.; *Rev. Invest. Clin.* 1988; 40: 73-83
34. Challenges and progress with mammography. *Cancer* 1989; 64: 2664-66.
35. Berek, Hacker. *Practical Gynecologic Oncology*. 2001; 3th edition.
36. L. Irwing, D. Macaskill, N. Houssami. Evidence Relevant to the Investigation of Breast Symptoms: The Triple Test. *The Breast* 2002; 11: 215-220.