

FOCOS DE ATENCIÓN EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA EN VENEZUELA.

ATTENTION FOCUSES ON PREVENTION OF BREAST CANCER IN VENEZUELA.

José Gregorio López Añez¹; Orlina I. López Añez²; Andreina C. López Bitriaga³

ABSTRACT

Breast cancer is a problem of public health in Venezuela and all over the world. Primary and secondary prevention is essential to reduce the mortality rate. A properly planned and organized early detection with screening mammography is the cornerstone to control this disease. In Venezuela, the entire program must start at primary and high school level with recommendations for main detection. A monthly breast self-examination must be performed in asymptomatic women with a moderate risk from 20 years old, and in women from 25 years old, the monthly self-examination should be complemented with annual clinical evaluations by a mastologist specialist. In asymptomatic patients with moderate risk it should start using mammography from age 40, with an annual clinical assessment. In asymptomatic patients with high risk factors should be personalized. In this group, highlighted cases of history of relatives with breast cancer, baseline mammogram should be performed 10 years earlier at the age of emergence of this disease in the family, and in cases of a risk $\geq 1.7\%$ by the Gail Method, mammography and a clinical annual assessment should be performed from the moment this risk is identified. Genetic studies must be made for verification as a suspicion of germline mutations. The patient should see a specialist with the presence of any signs or symptoms in breast or armpits appearance of some signs or symptoms in the breast or axillar should see a specialist.

KEY WORDS: Breast Cancer; Prevention; Research; Screening; Risk Factors.

RESUMEN

En Venezuela y el mundo el cáncer de mama es un problema de salud pública. La prevención primaria y secundaria es fundamental para disminuir la tasa de mortalidad. La detección precoz con pesquisa o cribado mamográfico adecuadamente planificado y organizado constituye la piedra angular para controlar esta patología. En Venezuela se debe iniciar todo el programa a nivel primario y secundario con recomendaciones para la prevención primaria. A partir de los 20 años en féminas asintomáticas y con riesgo moderado debe realizarse el autoexamen de mama mensual y a partir de los 25 años complementar el autoexamen mensual con valoraciones clínicas anuales por un especialista en mastología, en pacientes asintomáticas, con riesgo moderado se debe iniciar el uso de la mamografía a partir de los 40 años con valoración clínica anual. En pacientes asintomáticas con factores de riesgo elevado la conducta se debe individualizar. En este grupo resaltan los casos de antecedente de familiares directos con cáncer de mama donde se debe realizar, mamografía inicial 10 años antes a la edad de aparición de esta patología en el familiar y en los casos de un riesgo $\geq 1,7\%$ por el método de Gail se debe realizar mamografía y valoración clínica anual desde el momento que se identifica este riesgo. Con sospecha de mutaciones germinales, realizar estudios genéticos para su comprobación. La aparición de cualquier signo o síntoma en la mama o axila se debe acudir al especialista.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de Mama; Prevención; Pesquisa; Cribado; Factores de Riesgo.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el cáncer de mama es el cáncer femenino más frecuente y es la primera causa de mortalidad por neoplasias en Venezuela y el mundo

tanto en los países de ingresos altos, como en países de ingresos medios y bajos.^{1,2} Para el año 2012 esta patología ocupaba el segundo lugar en el tipo de cáncer con nuevos casos diagnosticados después del cáncer de pulmón, y a pesar de las mejoras en su tratamiento persisten tasas de mortalidad elevadas.

Los métodos de pesquisa o cribado constituyen una pieza fundamental en la disminución de la mortalidad para esta patología, permitiendo el diagnóstico precoz en etapas tempranas, lograr el control de la enfermedad y evitar diagnósticos tardíos con diseminación a distancia de la enfermedad, a casi cualquier órgano del cuerpo, comprometiendo la vida del paciente.³

Recibido: Septiembre, 2015

Aprobado: Octubre, 2016

¹Departamento de Morfología Normal y Patológica, Escuela de Medicina "Dr. Witremundo Torrealba", Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. ²Departamento de Idiomas, Escuela de Estudios Internacionales, Facultad de Derecho, Universidad Santa María. ³Escuela de Medicina "Witremundo Torrealba". Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

Correspondencia: jlopez38@uc.edu.ve

El propósito de esta revisión está orientado a resaltar los efectos esenciales en la prevención primaria y secundaria del cáncer de mama.

Según la Organización Mundial de la Salud (O.M.S), cada año se reportan 1,67 millones de casos de cáncer de mama en el mundo y 521.907 muertes por dicha enfermedad.⁴ Para el año 2014 se diagnosticaron en la región Asia- Pacífico 404.000 casos con una tasa de 30/100.000. Las tasas de Australia (86/100.00) y Nueva Zelanda (85/100.000) resaltaron sobre todos los países de esta región. En este mismo año en los países europeos el cáncer de mama tenía una incidencia de 94,2/100.000 con una mortalidad de 23,1/100.000,⁵ y se estimó que en los Estados Unidos para 2016 se presentarían 61.000 casos de carcinoma in situ de mama, 246.660 casos nuevos de enfermedad invasora y 40.450 muertes por esta patología.⁶ México para el 2014 presentó una tasa de incidencia de 28,75/100.000, mientras que Uruguay y Argentina reportaron valores 3 veces mayores. En Brasil se estimó el surgimiento de 57.960 casos nuevos de cáncer de mama para 2016.⁴

En Venezuela se reportó para 2014, un total de 4.880 casos nuevos para una tasa de incidencia de 32,40/100.000, ubicándola con respecto al mundo con una tasa intermedia, donde Distrito Capital, Miranda, Aragua, Carabobo y Nueva Esparta se encuentran por encima del promedio nacional y el grupo más afectado incluye entre 40 y 59 años, con 57,45%, y las mayores de 60 años con 29,44%. Ambos grupos constituyen 86,89% de todos los casos de cáncer de mama en el país; no obstante el grupo de pacientes menores de 40 años reporta 13,11% con tendencia en ascenso. Ese mismo año en Venezuela se estimó 2.071 muertes con una tasa de 13,75/100.000.¹

Para este año 2016, el cáncer de mama está considerado como una entidad multifactorial donde la herencia, el medio ambiente y hábitos de vida influyen sobre los individuos quienes tienen diferentes grados de susceptibilidad. Por tanto, es sumamente importante tener en cuenta los diferentes riesgos que pueden estar presentes en una misma población, entendiendo como factores de riesgo, de acuerdo a lo establecido por la O.M.S, cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. En este sentido se pueden identificar, en primer lugar, los llamados casos "esporádico", es decir, aquellos que suceden generalmente en personas con edades mayores; en ellos las alteraciones genéticas son producto de mutaciones por factores ambientales, estilos de vida o como parte del envejecimiento celular, este grupo no tiene antecedente de cáncer de mama en 2 o más generaciones

constituyen entre 70 y 75% de los casos. En segundo lugar identificamos los llamados "predisposición familiar" que incluye entre 25 y 30% de los casos, en los cuales los factores genéticos están unidos al estilo de vida y ambiente lo que hace que los miembros de una familia sean más susceptibles que la población general. En este grupo la presencia de un familiar de primer grado con cáncer de mama aumenta la posibilidad de padecer la enfermedad entre 1,5 y 3 veces por encima de la población general; por ejemplo, abuela, madre e hija. En tercer lugar están 5 y 10% de todos los tipos de cáncer de mama, los llamados "hereditarios", donde el paciente tiene mutaciones heredadas (mutaciones germinales) que se transmiten de padre a hijo y de generación en generación, también conocidos con el nombre de síndrome de cáncer hereditario. Entre los genes involucrados están BRCA1/BRCA2 (con un riesgo entre 54 y 87% de cáncer de mama, P53 (riesgo de 55% de cáncer de mama), PTEN (entre 30 - 85% de riesgo) STK11/LKB1 (entre 45 - 57% de riesgo) y CDH1 (con un riesgo de entre 39 - 52% para padecer cáncer de mama). Los casos hereditarios provocados por alteraciones de genes puntuales explican entre el 15 y 35% de los casos de predisposición familiar.⁷

Existen varios modelos matemáticos que permiten calcular el riesgo que tiene una persona para padecer cáncer de mama, un modelo ampliamente comprobado es el método de Gail,⁸ tanto para cáncer in situ como invasivo, con base a pacientes mayores de 35 años. Creado en 1989 considerando la edad de la paciente, edad de menarquia, edad de primer hijo, familiares de primer grado con cáncer de mama, y biopsias de mamas previas, fue ideado de la siguiente manera: edad [≤ 50 (0); ≥ 50 (1)], edad de la menarquía [≥ 14 (0); 12-13 (1); ≤ 12 (2)]; edad del primer embarazo [≤ 20 (0); 20-24 (1); 25-29 o nulípara (2); ≥ 30 (3)]; número de biopsias previas [0 (0); 1 (1); ≥ 2 (2)] y número de parientes en primer grado (madre o hermana) con cáncer de mama [0 (0); 1 (1); ≥ 2 (2)].

Este método posteriormente fue modificado por Constantino en 1999, quien incluyó el tipo de histología de biopsia y el origen étnico. La obtención de un puntaje final $\geq 1,7\%$ es considerado un grupo de alto riesgo de padecer la enfermedad en 5 años y si es menor a 1,7% se considera con riesgo moderado. Por otra parte, se considera también paciente de alto riesgo, cuando presenta antecedentes personales de cáncer de mama, de radioterapia torácica y mutaciones genéticas hereditarias (mutaciones germinales) o datos sugestivos de estas, donde siempre se sugiere una valoración genética ante la posibilidad de mutación en genes específicos.⁸

Entre otros factores de riesgo a considerar se encuentran: uso de anticonceptivos orales, uso de terapia hormonal, tabaco, alcohol y el aumento del consumo de grasa. A partir de esta clasificación se identifican dos tipos de población para hacer prevención, una de alto riesgo y otra que podemos llamar de riesgo general o riesgo moderado.^{8,9,10}

Prevención Primaria

En el cáncer de mama, la prevención primaria se lleva a cabo controlando factores de riesgos específicos modificables, incluyendo aquella prevención que promueva el consumo de alimentos saludables como son verduras, hortalizas y frutas, con disminución del consumo de grasas y sal; igualmente evitar el consumo frecuente de enlatados, suministro de vitamina D y ante déficit de esta, la actividad física de 40 minutos al día, 5 veces a la semana; control de consumo de alcohol y tabaco, disminución de sobrepeso y la obesidad.

En la prevención primaria se encuentra la identificación de la población de alto riesgo donde se plantea el uso de fármacos (quimioprevención) como el tamoxifen, incluso se considera la mastectomía profiláctica reductora de riesgo, esta última reservada para pacientes con mutaciones germinales.

Desde la aparición de la clasificación molecular del cáncer de mama y los avances de biología molecular es posible que estemos más cerca de realizar una prevención primaria eficaz, con el bloqueo efectivo de diferentes tipos de mutaciones genéticas o del bloqueo de diferentes sustancias producidas por estos genes mutados, que impida un ciclo celular descontrolado y de esa manera frenar el desarrollo de neoplasias malignas. Se puede lograr reducción importante del riesgo con medidas de prevención general, pero esas estrategias aún no pueden eliminar la mayoría de los tipos de cáncer que se registran; así pues, la detección precoz (prevención secundaria) para mejorar el pronóstico y la supervivencia del cáncer de mama, sigue siendo la piedra angular del control de este tipo de cáncer.

Prevención Secundaria

Los métodos de detección precoz incluye dos aspectos; en primer lugar, tenemos el conocimiento de los primeros signos y síntomas dentro de los que se incluyen: nódulos o bultos en la mama o en la axila, secreción proveniente del pezón, alteraciones de la piel de la mama o en la areola y pezón y, dolor o inflamación. En segundo lugar, tenemos la pesquisa o cribado que es la aplicación sistemática de pruebas de tamizaje en una

población asintomática, que tiene como objetivo detectar personas que presentan anomalías subclínicas que llevan a un diagnóstico en etapa 0 o etapa I de la enfermedad, con lo que se asegura hasta 95% del control de la enfermedad.

La pesquisa o cribado amerita para su éxito una atenta planificación y un programa bien organizado y sostenible que concentre su esfuerzo en el grupo de la población adecuado y garantice la coordinación, continuidad así como la logística y capacidad para instaurar la terapéutica apropiada a los pacientes, de una forma rápida y de calidad; de otra manera, elegir grupos de edades inadecuado podría causar una disminución en el número de cáncer detectados y reducir así el costo-eficacia de la medida.

El personal técnico radiológico es de suma importancia, un técnico radiólogo y un radiólogo experto en mamografía puede llevar años de entrenamiento, sin mencionar el uso de doble lectura en el cual dos radiólogos expertos en mamografía revisan estudios por separados como método control de calidad de todo el programa planificado. El colegio Americano de Radiología (A.C.R.) desarrollo en 1993 el sistema Breast Imaging Report and Database System "BI-RADS" para estandarizar los hallazgos y el lenguaje mamográfico, de esta manera se logra una sensibilidad mayor a 85%, una especificidad mayor a 90% con un valor predictivo positivo entre 25 y 40% como parámetros de eficacia mamográfica.¹¹

Existe hoy en día los sistemas de detección asistido por computadora que se crearon para ayudar a los radiólogos a interpretar las mamografías, resaltando regiones con microcalcificaciones sospechosas y masas; estos sistemas aumentan la sensibilidad, disminuyen la especificidad y aumentan la detección de carcinomas in situ. La mamografía de pesquisa es el único método de cribado que ha sido eficaz, de esa forma si su cobertura supera 70% puede reducir la mortalidad de cáncer de mama en 20 - 30%.⁴ Hay que recordar la evolución y mejoras en la técnica mamográfica, en la actualidad se cuenta con equipos digitales directos con mejoras sustanciales en la imagen; con una menor exposición radiológica, estos equipos tienen una gran ventaja sobre mamas densas, propia de las personas jóvenes, por mayor calidad de la imagen; igualmente, en algunas instituciones existe la posibilidad de la tomosíntesis, cortes seriados y reconstrucción de la mama en 3D que mejoran aún más la localización de lesiones sospechosas y el uso de resonancia magnética nuclear de la mama, que pueden considerarse al igual que la ecografía mamaria complementos importantes ante los hallazgos

mamográficos. Es necesario señalar el papel sobresaliente que tiene el examen o valoración clínica realizado por el médico que, sin duda alguna, aumenta el porcentaje de detección temprana en esta patología. Por otra parte, tenemos la autoexploración mamaria, cuya práctica tiene como gran mérito la creación de conciencia y responsabilidad en las mujeres sobre su salud que al final las lleve al método ideal que es la mamografía y el examen clínico realizado por el médico.

En una revisión de las opiniones emitidas por varios expertos nos encontramos por ejemplo que, el Colegio Americano de Radiología en el año 2010 publicó que los estudios mamográficos deberían ser realizados a partir de los 40 años de edad, esto fue ratificado por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología en 2011 y en el 2016. En el año 2015 la Sociedad Americana de Cáncer señalaba que dada la evidencia recomendaba el inicio de mamografía de pesquisa a partir de los 40 a los 44 años y luego continuar anualmente en conjunto con un examen clínico.^{12,13,14} En el Reino Unido se registran actualmente 2 millones de casos nuevos por cáncer de mama por año, basados en su experiencia consideran realizar la mamografía de pesquisa a partir de los 50 años con una frecuencia de cada 3 años;¹⁵ instituciones como el M.D. Anderson sugieren el inicio de la autoexploración de mama desde los 20 años, a partir de los 25 años la exploración debe ser realizada por un clínico y el inicio de la mamografía debe ser a partir de los 40 años;¹⁶ por otra parte la Sociedad Española de Patología Mamaria en el año 2012 sugiere el inicio de estudio de mamografía de cribado entre 45 y 50 años para la disminución de la tasa de mortalidad de hasta 30%; no obstante, la mayoría de las regiones españolas inician la mamografía de pesquisa a partir de los 50 años.¹⁷

La Sociedad Argentina de Mastología y de Brasil propone el inicio de la mamografía a partir de los 40 años. En casos de familiares directos con cáncer de mama la Sociedad Argentina sugiere inicio de control mamográfico a partir de los 35 años o 10 años antes de la edad en que ese familiar padeció la enfermedad, con periodicidad anual.¹⁸ La Sociedad Venezolana de Mastología en sus 9 consensos publicados no tienen una posición oficial en cuanto al inicio de pesquisa de mama en el país.

En el año 2015, la Fundación Venezolana de Educación e Investigación contra el Cáncer de Mama FUVICAM en conjunto a varios expertos venezolanos en la materia, dentro de los que se encuentran ex-presidentes de la Sociedad Venezolana de Mastología, acordaron recomendar inicio de mamografía en pacientes asintomáticas a partir de los 35 años, sin factores de riesgo y sin límites superior de edad, igualmente

recomienda en mujeres con mutación de los genes BRCA o con antecedente familiar de primer grado con mutación BRCA comenzar a los 25 años.¹

Uno de los protocolos de mayor reputación en el mundo es el de Clinical Practice Guideline in Oncology (NCCN),¹⁹ que señala en su versión de Julio 2016, hechos de medicina basada en la evidencia con diferentes grados de aceptación, sobre diagnóstico y cribado de cáncer de mama y establece parámetros detallados de la pesquisa, con base a la historia clínica y el examen físico donde señala pacientes féminas, con riesgo promedio, en edades comprendidas desde los 25 años hasta 39 años, se debe realizar una valoración clínica cada 1 a 3 años, igualmente toma de conciencia de patología mamaria que involucra probable realización de autoexamen de mama y a partir de los 40 años mamografía y examen clínico anual, considerando otros estudios como tomosíntesis de ser necesario.

En otro grupo de pacientes se encuentran femeninas con riesgo aumentado por historia personal de cáncer de mama, quienes se deben realizar mamografía de 6 a 12 meses posterior a la radioterapia y posteriormente anual y valoración clínica cada 6 a 12 meses por 5 años; en las pacientes con un riesgo por modelo de Gail $\geq 1,7\%$ se debe realizar mamografía y valoración clínica desde el momento que se identifica este riesgo. En pacientes con historia personal de biopsias con carcinoma in situ de mama y/o hiperplasia con atipias se debe realizar valoración clínica cada 6 a 12 meses desde el resultado de la biopsia y mamografía anual desde la biopsia, nunca por debajo de 30 años. Podría ser considerado el uso de resonancia magnética nuclear de ser necesario, en pacientes con historia familiar de primer grado de cáncer de mama e iniciar la mamografía 10 años antes de la edad en que se le diagnosticó al familiar. Igualmente puede indicarse tomosíntesis y resonancia magnética nuclear de mama, en femeninas con antecedentes personales de radioterapia en tórax; valoración clínica anual desde 8 a 10 años posterior a la radioterapia en pacientes menores de 25 años y en pacientes mayores de 25 años debe realizar valoración clínica cada 6 o 12 meses, comenzando entre 8 a 10 años posterior a la radioterapia, asimismo una mamografía anual y puede ser considerada la resonancia magnética nuclear. En pacientes con predisposición genética por mutación germinal o datos clínicos que sugieran esta posibilidad, se debería realizar estudio genético para identificar el gen afectado, en cuyo caso se propone valoración clínica desde los 25 años con mamografía o resonancia magnética nuclear desde los 30 a 35 años.^{19,20}

CONCLUSIÓN

Por evidencia médica y datos epidemiológicos se podría concluir que para el caso de Venezuela se plantea como esquema de prevención primaria, mejoras en la alimentación, disminuyendo el consumo de grasas, control de obesidad, disminución del consumo de alcohol o tabaco, actividad física para la población femenina en general, incluyendo información sobre el autoexamen de mama, no importando la edad, con campañas a nivel escolar y secundaria que permita un efecto multiplicador sobre el resto de la colectividad. Igualmente, de acuerdo a la información recabada, se debe iniciar en femeninas asintomáticas y con riesgo moderado, a partir de los 20 años el autoexamen de mama mensual y, a partir de los 25 años complementar el autoexamen de mama mensual con valoraciones clínicas por parte de un especialista en mastología con una periodicidad anual.

De acuerdo a los datos epidemiológicos sobre la incidencia en pacientes de riesgo moderado, asintomáticas, se debe iniciar el uso de la mamografía a partir de los 40 años, siempre acompañado por valoración clínica especializada anualmente, y en cuanto a las pacientes asintomáticas con factores de riesgo elevado, la conducta debe ser individualizada. En el caso de antecedentes familiares de primer grado con cáncer de mama se debe iniciar el uso de mamografía 10 años antes de la edad en que ese familiar padeció la enfermedad, con una periodicidad anual siempre complementado por el examen clínico y algún otro estudio de acuerdo a los hallazgos. La misma conducta correspondería a paciente con radiaciones ionizantes torácica, en las pacientes con un riesgo por modelo de

Gail $\geq 1,7\%$ se debe realizar mamografía y valoración clínica desde el momento que se identifica este riesgo y ante la sospecha de mutaciones germinales, es necesario insistir con los estudios genéticos para su comprobación, con autoexamen a los 20 años, valoraciones clínicas anuales a partir de los 25 años, y el uso de mamografía a partir de los 30 a 35 años. En todos los casos anteriores se podría plantear el uso de ecografía mamaria, tomosíntesis y resonancia magnética nuclear, de ser necesario.

Es fundamental acudir de inmediato al especialista a cualquier edad, ante algún signo o síntoma presente en la región mamaria o axilar, urge implementar un programa de pesquisa mamaria suficientemente planificado y organizado que permita una cobertura adecuada, con canalización óptima para el diagnóstico, tratamiento oncológico integral y seguimiento de estos pacientes, lo cual permitirá una disminución en la tasa de mortalidad por esta patología.

En síntesis, el cáncer de mama es un problema de salud pública en Venezuela y a nivel mundial, es fundamental contar con un plan de prevención primaria y secundaria con adecuada organización y planificación, que asegure no sólo una cobertura suficiente a la población si no también la infraestructura y equipamiento para el diagnóstico y tratamiento integral de esta patología para lograr el objetivo que es la disminución de la mortalidad por esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Aponte MG. Guía para el cáncer de mama en Venezuela. ISBN: 978-980-7773-00-3, Caracas, Venezuela. 2015, p. 2-21.
- 2) Andersson I, Janzon L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmo Mammographic Screening Program. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1997; (22): 63-7.
- 3) López Añez JG, González V, Duque M, Gonzalez R, Vargas V. Cáncer de mama metastásico a coroides. *Rev. Comunidad y Salud.* 2014; 12(2): 23-32.
- 4) Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama, prevención y control. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html> Consulta: 1 de Octubre 2016.
- 5) Bhatia H. El cáncer de mama en Asia, *Genre*, 2016, 4(6)
- 6) Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq> Consulta: 1 de Octubre 2016
- 7) Consenso Nacional Intersociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama. *Rev. Argent Radiol.* 2016.p.1-6.
- 8) Pastor P, Morales M, Llopis A, Magraner J. Aplicación del método de Gail de cálculo de riesgo de cáncer de mama a la población valenciana. *Clinical and Translational Oncology.* 2005; 7(8): 336-343.
- 9) Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, Paap E, Massat N, et al. EUROSCREEN Working Group. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen* 2012;19 Suppl 1:14-25
- 10) Senkus E, Kyriakides, Ohno S, Penault F, Poortmans P, Rutgers E. et al. Primary breast cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow - up. *Annals oncology.* 2015; 26(2). p 8-30.
- 11) American College of Radiology. ACR Practice Guideline for the Performance of Screening and Diagnostic Mammography. Revisión 2013. Resolución 11.
- 12) American Cancer Society. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer. <http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer>. Consulta: octubre 5, 2016.
- 13) American Cancer Society. *Cancer Facts.* 2016. Atlanta p. 1-65.
- 14) Breast cancer Screening guidelines for women - cdc https://www.cdc.gov/cancer/breast/pdf/BreastCancer_Screening_Guidelines.pdf consulta: 1 de Octubre 2016.
- 15) Cancer research UK. Disponible en: http://www.cancerresearchuk.org/cr_weblayout/images/CRUK_Fragments/cruk_c_logo.png. Consultado: 9 de septiembre 2016.
- 16) Md Anderson Cancer Center. Disponible en: <http://www.mdanderson.es/cancer/cancer-de-mama>. Consulta: 1 de Octubre 2016.
- 17) Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Manual Práctica clínica en Senología 2012*, 2º edición revisada y ampliada. p. 1-118.
- 18) Sociedad Argentina de Mastología. Disponible en: <http://www.samas.org.ar/archivos/consensoacordado.pdf>. consulta: 9 de septiembre 2016.
- 19) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN). Breast Cancer Screening and Diagnosis, Version 1.2016 - July 27, 2016. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf consulta: 10 de Septiembre 2016.
- 20) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN). Breast Cancer Risk Reduction Version 1.2016 Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast_risk.pdf Consulta: 10 de Septiembre 2016.