



REVISIÓN

Cribado radiológico de cáncer de mama en mujeres con alto riesgo

Gonzalo José Romero Guzmán^{a,b,*}, Esther Domínguez Franjo^{a,b},
María Isabel Díez Pérez de Las Vacas^c, Natalia Alegre Borge^a
y Daniel Augusto Puentes Bejarano^{a,b}

^a Unidad Central de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España

^b Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

^c Unidad Central de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario de Henares, Madrid, España

Recibido el 7 de julio de 2020; aceptado el 29 de julio de 2020

Disponible en Internet el 1 de septiembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Detección precoz
del cáncer;
Factores de riesgo

Resumen Se han identificado numerosos factores de riesgo relacionados con el desarrollo del cáncer de mama. Las mujeres con alto riesgo deben someterse a un estudio intensificado para la detección precoz de lesiones sospechosas. Sin embargo, la definición de población de alto riesgo ha sufrido modificaciones durante las últimas décadas, apuntando actualmente a los antecedentes personales y familiares, basados en modelos predictivos, y a la herencia, valorada a través de un estudio genético, como los principales factores a tener en cuenta a la hora de seleccionar a las mujeres con mayor riesgo para efectuar el cribado. Así mismo, los protocolos en cuanto al tipo de estudios de imagen y la periodicidad de estos a la hora de realizar el cribado se están homogenizando, implementando el examen de resonancia magnética anual a partir de los 30 años en la mayoría de las recomendaciones. Esta actualización intenta resumir las recomendaciones de las principales sociedades científicas a nivel internacional, en cuanto a la selección de las mujeres con alto riesgo y las exploraciones radiológicas que deben realizarse para efectuar un seguimiento individualizado.

© 2020 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast neoplasms;
Early detection
of cancer;
Risk factors

Radiological screening of breast cancer in women at high risk

Abstract Numerous risk factors have been identified for the development of breast cancer. High-risk women should participate in an intensified study for the early detection of suspicious lesions. However, the definition of the high-risk population has changed in recent decades. Currently, the main factors to consider in the selection of women at highest risk of developing

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gonzalojose.romero@salud.madrid.org (G.J. Romero Guzmán).

breast cancer are personal and family history, based on predictive models, and inheritance, evaluated through genetic study. Similarly, protocols for the imaging technique and their timing are being standardised, with the most widely made recommendation being the use of annual magnetic resonance imaging from the age of 30 years. This update attempts to summarise the recommendations of the main international scientific societies for the selection of high-risk women and the radiological examinations that should be performed to establish an individualised follow-up.

© 2020 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En el mundo el cáncer de mama es el tumor con mayor incidencia y el que provoca mayor mortalidad debido al cáncer entre las mujeres¹. En España también representa el tumor más frecuente entre las mujeres². Los programas de detección precoz se han demostrado útiles en la reducción de la mortalidad asociada al cáncer de mama³. Se han descrito numerosos factores relacionados con el aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama⁴. Aproximadamente el 7% de todos los cánceres de mama están asociados con una predisposición hereditaria, principalmente relacionada con mutaciones en línea germinal de genes de susceptibilidad a cáncer de alta penetrancia, como el BRCA1 y el BRCA2⁵. Las mujeres catalogadas como de alto riesgo deben incluirse en un estudio intensificado para identificar lesiones sospechosas en estadios tempranos⁶. Para el cribado de las mujeres de alto riesgo se emplea la mamografía, la ecografía y la resonancia magnética⁷⁻⁹. La resonancia magnética ha demostrado mayor sensibilidad para realizar el cribado en mujeres con alto riesgo¹⁰⁻¹².

Factores de riesgo

Se desconoce el origen del cáncer de mama. Sin embargo, a lo largo de los años se han publicado numerosos factores relacionados con un incremento de su presentación^{4,13-15}. Se han dividido en factores de riesgo modificables, en los que es posible una acción para cambiarlos con fines de prevención primaria, y factores no modificables en los que no se puede incidir (tabla 1). Se consideran factores de alto riesgo para cáncer de mama aquellas mujeres con mutaciones de los genes BRCA u otras predisposiciones genéticas conocidas, mujeres con antecedentes familiares muy fuertes con más de un 20-25% de riesgo acumulado de sufrir un cáncer de mama a lo largo de su vida y aquellas que han sido sometidas a radioterapia en el tórax entre los 10 y los 30 años de edad^{16,17}.

Mutaciones genéticas

La mayoría de las neoplasias mamarias relacionadas a una mutación genética se asocian con los genes BRCA¹⁸. Las proteínas BRCA son supresores tumorales, reparan el daño

Tabla 1 Factores de riesgo de cáncer de mama

Factores no modificables

Sexo
Edad
Estatura
Raza y etnicidad
Lesiones mamarias benignas
Antecedente de hiperplasia ductal
Antecedente de carcinoma lobular *in situ*
Densidad mamaria
Hormonas endógenas (niveles de estrógeno aumentados)
Edad de la menarquia
Edad de la menopausia
Intervalo prolongado entre menarquia y primer embarazo
Densidad ósea
Herencia (mutaciones genéticas)
Antecedentes familiares de cáncer de mama, ovario, trompas de Falopio o peritoneo

Factores modificables

Exposición a hormonas exógenas
Terapia hormonal sustitutiva en la menopausia
Empleo de anticonceptivos orales
Ausencia de lactancia materna
Nuliparidad
Edad del primer embarazo a término/primer hijo después de los 30 años
Estilo de vida
Consumo de alcohol
Tabaquismo
Obesidad
Dieta
Falta de ejercicio físico
Exposición a altas dosis de radiación entre los 10 y 30 años
Exposición a dietilestilbestrol

del ADN por recombinación homóloga¹⁹. Las mutaciones por delección o por la pérdida de la función en los genes BRCA acarrearán una disminución de la eficiencia en la reparación del ADN, incrementando el riesgo de desarrollar cáncer de mama y ovario²⁰. El riesgo acumulado de desarrollar cáncer de mama a la edad de 80 años es del 72% para mujeres portadoras de mutación BRCA1 y del 69% para portadoras

de mutación BRCA2²¹. Existen otros síndromes hereditarios asociados al desarrollo de cáncer de mama menos frecuentes, como el síndrome de Cowden o el síndrome de Li-Fraumeni, asociados con variantes patogénicas de los genes PTEN y TP53 respectivamente; otros genes asociados incluyen el ATM, PALB2, CHEK2, CDH1, NF1, NBN, BRIP1, RAD51C, RAD51D, STK11 o BARD1²².

Modelos de riesgo

Se han desarrollado numerosos modelos predictivos de riesgo para calcular el efecto combinado de los factores y aplicarlos de forma individualizada²³; se pueden dividir en 3 categorías: aquellos modelos que estiman el riesgo de desarrollar cáncer de mama (Gail, Care, Chen, Rosner-Colditz, Barlow, Pankratz Hartmann, Bodian, Tworoger, Petracci, Claus y Tice), modelos que estiman el riesgo de portar una mutación genética (MSS, Myriad, Penn, Bellcross y FHAT) y aquellos que estiman ambos (BRCAPRO, BOADICEA, IBIS, Tyrer-Cuzick y Jonker)^{24,25}. En general los modelos se basan en la evaluación de factores hormonales, ambientales, hallazgos histológicos o antecedentes familiares capaces de realizar análisis genealógico de familiares de primer y segundo grado. El modelo Gail es el más ampliamente validado para estimar el riesgo en la población general.

Antecedente de radioterapia en el tórax en la juventud

Las mujeres que recibieron radioterapia en el tórax en la juventud tienen un riesgo sustancialmente mayor de desarrollar cáncer de mama en edades tempranas^{26,27}. Por este motivo la gran mayoría de las guías recomiendan incluir a esta población en el grupo de alto riesgo para una detección precoz. No se ha demostrado que el tratamiento con radioterapia después de los 40 años incremente significativamente el riesgo de cáncer de mama.

Recomendaciones para el cribado radiológico en mujeres con alto riesgo

La *American College of Radiology* recomienda a las mujeres con una predisposición genética y sus parientes en primer grado sin testar, con un riesgo calculado de vida del 20% o mayor de desarrollar cáncer de mama, que se realicen mamografías de cribado anuales a partir de los 10 años anteriores a la edad del pariente afectado en el momento del diagnóstico, pero no antes de los 30 años^{11,16,28}. Para las mujeres que recibieron radiación torácica entre los 10 y los 30 años se recomiendan mamografías anuales a partir de los 8 años después de la radioterapia, pero no antes de los 25 años. Recomiendan el empleo de tomosíntesis debido a que incrementa las tasas de detección y disminuye las de falsos positivos, en comparación con el empleo único de la mamografía 2-D; estos hallazgos son especialmente acentuados en mujeres menores de 50 años. Debido a su mayor sensibilidad recomiendan el empleo de resonancia magnética en mujeres con alto riesgo, junto a la mamografía o tomosíntesis. Destacan que la

combinación de resonancia magnética y mamografía en esta población tiene una alta sensibilidad (92,7%). Además, recomiendan el empleo de la ecografía en mujeres con alto riesgo que no toleran un estudio con resonancia magnética.

La *American Cancer Society* publicó en 2007 la recomendación de emplear resonancia magnética en grupos con mujeres con mayor riesgo⁶. Actualmente la guía de la *American Cancer Society* recomienda mamografía y resonancia magnética anuales a partir de los 30 años para mujeres con una mutación conocida del gen BRCA1 o 2, en mujeres que no tienen test genético, pero tienen un familiar de primer grado con una mutación del gen BRCA y en mujeres con un riesgo de cáncer de mama de más del 20%, basado en modelos de estimación de riesgo de cáncer de mama. La resonancia magnética y la mamografía anuales también se recomiendan en mujeres que recibieron tratamiento con radiación torácica en la juventud, así como para las mujeres con síndromes de Li-Fraumeni, Cowden y Bannayan-Riley-Ruvalcaba y sus familiares de primer grado²⁹.

La Comisión Europea, a través de la iniciativa sobre el cáncer de mama (ECIBC), publica periódicamente directrices sobre el cribado y el diagnóstico del cáncer de mama³⁰. Sin embargo, solo existen recomendaciones sobre el cribado en mujeres con riesgo habitual, sin hacer referencia a recomendaciones específicas para mujeres con alto riesgo.

En 2016 la *European Society for Medical Oncology* publicó una guía con las recomendaciones para mujeres portadoras de mutaciones en genes BRCA y otros síndromes relacionados con cáncer hereditario de mama y ovario, catalogadas como de alto riesgo³¹. Se recomienda una resonancia magnética anual a partir los 25 años, añadiendo una exploración mamográfica cada año a partir de los 30. En mujeres menores de 30 años recomiendan emplear ecografía en los lugares donde la resonancia magnética no esté disponible. Además, recomiendan el empleo de la ecografía junto a la mamografía en todas las edades cuando la resonancia magnética no esté disponible.

La *European Society of Breast Imaging* ha publicado en 2017 un documento para apoyar la utilización de la mamografía para la detección precoz del cáncer de mama³²; en este documento también hacen referencia al beneficio del empleo de la resonancia magnética en mujeres de alto riesgo (riesgo de vida igual o superior al 20%) por su alta sensibilidad. En las recomendaciones de esta sociedad para la utilización de resonancia magnética en cribado de cáncer de mama, apoyan su utilización en mujeres con mayor riesgo familiar de cáncer de mama, en mujeres portadoras de mutaciones en BRCA1, BRCA2 u otras mutaciones genéticas más raras y en mujeres que han recibido tratamiento de radioterapia en el tórax antes de los 30 años¹⁰.

En 2015 la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) publicó una guía con recomendaciones para cribado en mujeres con cáncer hereditario de mama y ovario³³, recomendando a mujeres portadoras de mutaciones en genes BRCA1 y BRCA2 realizarse una resonancia magnética de mama anual a partir de los 25 años hasta los 70 años, asociada a una mamografía anual a partir de los 30 años hasta los 75 años; ambas exploraciones deben realizarse de forma sincrónica con uno o 2 meses entre una y otra. Para las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama y una

Tabla 2 Familias de alto riesgo de cáncer de mama y ovario hereditarios

Tres o más familiares de primer grado ^a afectados de cáncer de mama y/u ovario
Dos casos entre familiares de primer/segundo grado ^a
Dos casos de cáncer de ovario
Un caso de cáncer de mama y otro de cáncer de ovario
Un caso de cáncer de mama en un varón y otro de cáncer de mama/ovario
Dos casos de cáncer de mama en menores de 50 años
Un caso de cáncer de mama bilateral y otro de cáncer de mama (uno menor de 50 años)
Cáncer de mama diagnosticado antes de los 30 años
Cáncer de mama y ovario en una misma paciente
Cáncer de mama bilateral diagnosticado antes de los 40 años

^a No considerar a los hombres al contabilizar el grado de parentesco.

Tomado de: OncoGuía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario³⁵.

prueba genética BRCA no concluyente la SEOM recomienda una mamografía anual a partir de los 40 años, o 10 años antes del caso más joven de cáncer de mama en la familia, hasta los 70 años. Además, una resonancia magnética anual a partir de los 25 años cuando el riesgo de cáncer de mama sea superior al 20-25%.

En 2014 la Red de Programas de Cribado de Cáncer en España, con la colaboración de la SEOM, publicó un documento de consenso para el cáncer de mama familiar en el contexto de programas poblacionales de cribado³⁴, en el cual hacen referencia a los criterios para establecer el riesgo individual de las mujeres participantes en los programas de cribado y su derivación a las consultas de evaluación del riesgo de cáncer hereditario y familiar. En este documento se establecen los criterios considerados como de alto riesgo de cáncer hereditario (riesgo acumulado a lo largo de la vida superior al 20-25% de sufrir un cáncer de mama), en función de las recomendaciones publicadas en la OncoGuía³⁵ del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario (Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. 2006), recogidas en la [tabla 2](#).

La *European Society of Breast Cancer Specialists* recomienda una resonancia magnética anual a partir de los 30 años en mujeres portadoras de mutaciones BRCA1, BRCA2 y TP53, mujeres con un riesgo del 50% para mutaciones BRCA1, BRCA2 o TP53 (parientes de primer grado portadores de mutaciones), mujeres de familias no evaluadas o estudios no concluyentes para la mutación BRCA con un riesgo de 20-30% o mayor y en mujeres que han recibido radioterapia torácica antes de los 30 años³⁶. Entre otras recomendaciones destacan que puede plantearse el estudio antes de los 30 años en mujeres portadoras de mutación de BRCA1 o BRCA2 (a partir de 25 a 29 años) y TP53 (a partir de 20 años). Mencionan que no se recomienda la detección con mamografía en mujeres de alto riesgo menores de 35 años, ya que no hay evidencia de que los beneficios superen los riesgos a estas edades. Recomiendan el uso de ecografía en mujeres menores de 35 años que

no toleran o tienen contraindicaciones para la resonancia magnética.

En las recomendaciones para el cáncer de mama en mujeres jóvenes, elaborada por la *European School of Oncology* y la *European Society for Medical Oncology*, respaldada por la *European Society of Breast Cancer Specialists*³⁷, en cuanto al cribado en mujeres de alto riesgo, portadoras de mutaciones BRCA1/2 y otras con alto riesgo basándose en antecedentes familiares o mutaciones predisponentes en otros genes (por ejemplo, p53, PALB2, CHEK2, ATM) y para mujeres con mayor riesgo debido a antecedentes personales de radioterapia torácica en la juventud, recomiendan resonancia magnética y mamografía anual con o sin ecografía complementaria, siguiendo las guías europeas³³.

En la guía de práctica clínica en oncología para el cribado y diagnóstico de cáncer de mama, y en las recomendaciones respecto a la evaluación de alto riesgo genético/familiar para cáncer de mama, ovario y páncreas de la *National Comprehensive Cancer Network* de 2019^{38,39}, recomiendan para las mujeres con una variante patogénica o probablemente patogénica para el BRCA1/2 entre los 25 y 29 años someterse a una resonancia magnética anual, o mamografía si la resonancia magnética no está disponible. Entre los 30 y 75 años se recomienda realizar una mamografía y una resonancia magnética anuales. Después de los 75 años consideran que el manejo debe ser elaborado de forma individualizada. Para las mujeres que tienen un riesgo igual o mayor al 20% según los modelos que dependen de los antecedentes familiares, recomiendan una mamografía anual comenzando 10 años antes del miembro de la familia más joven con cáncer de mama, pero no antes de los 30 años. Se recomienda resonancia magnética cada año comenzando 10 años antes del miembro más joven de la familia con cáncer de mama, pero no antes de los 25 años. Para las mujeres que han recibido radioterapia torácica entre los 10 y 30 años de edad se recomienda una mamografía anual comenzando 10 años después de la radioterapia, pero no antes de los 30 años. La resonancia magnética debe efectuarse cada año comenzando 10 años después de la radioterapia, pero no antes de los 25 años.

En 2014 la *International Agency for Research on Cancer*, organismo dependiente de la Organización Mundial de la Salud, a través de una reunión de expertos de 16 países, publicaron las recomendaciones en cuanto a la evaluación de los efectos preventivos y adversos de los diferentes métodos de detección precoz del cáncer de mama⁴⁰. Destacan que existen numerosas referencias bibliográficas que demuestran que la utilización de la resonancia magnética como complemento a la mamografía aumenta significativamente la sensibilidad de la detección en mujeres con alto riesgo familiar con mutaciones BRCA1 o BRCA2, comparando con el empleo único de la mamografía, aunque apuntan que la adición de la resonancia magnética puede disminuir la especificidad. Además, señalan que las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama, con o sin una predisposición genética conocida, tienen mayor riesgo de cáncer de mama y, por lo tanto, pueden beneficiarse de una monitorización intensificada, con una combinación de métodos, desde una edad más temprana y posiblemente a intervalos más cortos. Sin embargo, recuerdan que las mujeres de alto riesgo también pueden ser más sensibles a la

radiación ionizante, y la detección desde una edad más temprana podría aumentar el riesgo de cáncer inducido por radiación⁴¹.

Discusión

En las últimas décadas han existido grandes avances en cuanto a la definición de las poblaciones de alto riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, considerando que en los años 80 los únicos factores de alto riesgo identificados fueron la edad, factores relacionados con la paridad y la edad de inicio de la menarquía y de la menopausia^{42–45}. Con el descubrimiento de mutaciones genéticas implicadas en el desarrollo del cáncer de mama^{46,47}, la creación de modelos predictivos basado en antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario, y el hallazgo de la fuerte asociación entre el antecedente de radioterapia torácica en la juventud y el desarrollo de cáncer de mama, actualmente existe una mejor selección de los grupos de alto riesgo. De la misma forma, se están estandarizando las técnicas a las que deben someterse y las edades en las cuales deben realizarse las pruebas. Existen numerosas publicaciones y guías de sociedades científicas que apoyan la utilización de resonancia magnética anual a partir de los 30 años en mujeres con alto riesgo^{6,11,16,28,29,31–33,36–40}. En cuanto a la mamografía existen algunas discrepancias a la hora de determinar la edad de inicio de cribado en mujeres con alto riesgo. Como se ha descrito anteriormente, existen recomendaciones que consideran beneficioso el inicio de mamografías de cribado en mujeres con alto riesgo a partir de los 30 años. Sin embargo, existen evidencias recientes que demuestran que no existe un incremento significativo en las tasas de detección de cáncer en las mujeres menores de 40 años, con alto riesgo, en las que se ha añadido mamografía al estudio de resonancia magnética^{41,48–54}.

Aunque la densidad mamaria se ha asociado a un aumento del riesgo del cáncer de mama de forma independiente⁵⁵, y que puede disminuir la sensibilidad de la mamografía a la hora de detectar pequeñas lesiones nodulares^{56,57}, no se han recomendado modificaciones en el cribado de alto riesgo basado en la densidad mamaria^{58,59}.

En cuanto a las limitaciones de esta revisión no se han incluido las recomendaciones clínicas, las medidas preventivas farmacológicas o quirúrgicas recomendadas en algunas guías para mujeres con alto riesgo.

Conclusiones

En función de las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas a nivel mundial, se observa que existe mayor consenso a la hora de seleccionar a las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama para un estudio intensificado, priorizando en la mayoría de las guías a las mujeres con mutaciones genéticas, mujeres con alto riesgo según los modelos predictivos y a mujeres con antecedente de radioterapia torácica en la juventud. De la misma forma existen cada vez menos diferencias en los protocolos en cuanto al tipo de estudios de imagen y la periodicidad de estos a la hora de realizar el cribado, coincidiendo la mayoría de las recomendaciones en la utilización de resonancia magnética anual a partir de los 30 años.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394–424.
2. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:799–825.
3. Paci E, EUROSREEN Working Group. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen*. 2012;19 Suppl 1:5–13.
4. Feng Y, Spezia M, Huang S, Yuan C, Zeng Z, Zhang L, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Dis*. 2018;5:77–106.
5. Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: Results from a prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105:812–22.
6. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:75.
7. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:8469–76.
8. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med*. 2004;351:427–37.
9. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA*. 2004;292:1317–25.
10. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *Eur Radiol*. 2015;25:3669–78.
11. Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, Niell B, Monsees B, Sickles EA. Breast cancer screening in women at higher-than-average risk: Recommendations from the ACR. *J Am Coll Radiol*. 2018;15 33 Pt A:408–14.
12. Mann RM, Cho N, Moy L, Moy L. Breast MRI: State of the art. *Radiology*. 2019;292:520–36.
13. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13:1387e1397.
14. Kaminska M, Ciszewski T, Lopacka-Szatan K, Miotla P, Staroslawska E. Breast cancer risk factors. *Prz Menopauzalny*. 2015;14:196e202.
15. Rodríguez Sánchez CA, Escala Cornejo R, Olivares Hernández A. Factores de riesgo en cáncer de mama. En: Manual de práctica clínica en senología. Editorial SESPM; 2019. p. 61–7.
16. Mainiero MB, Moy L, Baron P, Didwania AD, diFlorio RM, Green ED, et al. ACR Appropriateness criteria breast cancer screening. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(11S):S383–90.
17. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States 2018. A review of current American Cancer Society gui-

- delines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:297–316.
18. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast cancer epidemiology prevention, and screening. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;151:1–32.
 19. Narod SA, Foulkes WD. BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. *Nat Rev Cancer.* 2004;4:665–76.
 20. Varol U, Kucukzeybek Y, Alacacioglu A, Somali I, Altun Z, Aktas S, et al. BRCA genes: BRCA 1 and BRCA 2. *J BUON.* 2018;23:862–6.
 21. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, et al. Risks of breast ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA.* 2017;317:2402–16.
 22. Angeli D, Salvi S, Tedaldi G. Genetic predisposition to breast and ovarian cancers: How many and which genes to test? *Int J Mol Sci.* 2020;21:1128.
 23. Barke LD, Freivogel ME. Breast cancer risk assessment models and high-risk screening. *Radiol Clin North Am.* 2017;55:457–74.
 24. Cintolo-Gonzalez JA, Braun D, Blackford AL, Mazzola E, Acar A, Plichta JK, et al. Breast cancer risk models: A comprehensive overview of existing models, validation, and clinical applications. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;164:263–84.
 25. Gail MH, Mai PL. Comparing breast cancer risk assessment models. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:665–8.
 26. Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S, Hudson MM, Meadows AT, Neglia JP, et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Ann Intern Med.* 2010;52, 444e455, W144e454.
 27. Moskowitz CS, Chou JF, Wolden SL, Bernstein JL, Malhotra J, Novetsky Friedman D, et al. Breast cancer after chest radiation therapy for childhood cancer. *J Clin Oncol.* 2014;32:2217–23, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013544601>.
 28. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol.* 2010;7:18–27.
 29. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States 2019 A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2019;69:184–210.
 30. Joint Research Centre, European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC): European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. European Union 2019. Disponible en: https://healthcarequality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Guidelines/ETDs/ECIBC_GLS.EtD_screening_50-69.pdf.
 31. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso MJ, Gilbert F, et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. *Ann Oncol.* 2016;27 Suppl 5:v103–10.
 32. Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol.* 2017;27:2737–43.
 33. Llort G, Chirivella I, Morales R, Serrano R, Sanchez AB, Teulé A, et al. SEOM Clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer. *Clin Transl Oncol.* 2015;17:956–61.
 34. Red de programas de cribado de cáncer. Documento de consenso. El cáncer de mama familiar en el contexto de programas poblacionales de cribado, 2014 [consultado 15 May 2020]. Disponible en: http://www.cribadocancer.es/images/archivos/C_MAMA_Consenso.pdf.
 35. OncoGuía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario. Versión breve para la aplicación en la práctica clínica. Barcelona: Agència d’Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Jun 2006 (OG01/2006).
 36. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: Recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer.* 2010;46:1296–316.
 37. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, Abulkhair O, Azim HA Jr, Bianchi-Micheli G, et al. ESO-ESMO 4th International Consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY4). *Ann Oncol.* 2020;S0923-7534:36363–8.
 38. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: Genetic/familial high-risk assessment: Breast, ovarian and pancreatic. 2020 [consultado 21 May 2020]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf.
 39. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice guidelines in Oncology: Breast cancer screening and diagnosis. 2019 [consultado 24 May 2020]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf.
 40. Fitzgerald SP. Breast-cancer screening-viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2015;373:1479.
 41. Jansen-van der Weide MC, Greuter MJ, Jansen L, Oosterwijk JC, Pijnappel RM, de Bock GH. Exposure to low-dose radiation and the risk of breast cancer among women with a familial or genetic predisposition: A meta-analysis. *Eur Radiol.* 2010;20:2547–56.
 42. Jensen OM. High risk groups and screening for cancer. *Cancer Detect Prev.* 1982;5:343–8.
 43. Duffy SW, Roberts MM, Elton RA. Risk factors for breast cancer: relevance to screening. *J Epidemiol Community Health.* 1983;37:127–31, <http://dx.doi.org/10.1136/jech.37.2.127>.
 44. Bulbrook RD, Hayward JL, Wang DY, Thomas BS, Clark GM, Allen DS, et al. Identification of women at high risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 1986;7 Suppl:S5–10.
 45. Sclafani L. Management of the high-risk patient. *Semin Surg Oncol.* 1991;7:261–6, <http://dx.doi.org/10.1002/ssu.2980070506>.
 46. Hall JM, Lee MK, Newman B, Morrow JE, Anderson LA, Huey B, et al. Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science.* 1990;250:1684–9.
 47. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science.* 1994;266:66–71.
 48. Vreemann S, van Zelst JCM, Schlooz-Vries M, Bult P, Hoogerbrugge N, Karssemeijer N, et al. The added value of mammography in different age-groups of women with and without BRCA mutation screened with breast MRI. *Breast Cancer Res.* 2018;20:84.
 49. Van Zelst JCM, Mus RDM, Woldringh G, Rutten M, Bult P, Vreemann S, et al. Surveillance of women with the BRCA1 or BRCA2 mutation by using biannual automated breast US MR imaging, and mammography. *Radiology.* 2017;285:376–88.
 50. Obdeijn IM, Winter-Warnars GAO, Mann RM, Hoening MJ, Hunink MGM, Tilanus-Linthorst MMA. Should we screen BRCA1 mutation carriers only with MRI? A multicenter study. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;144:577–82.
 51. Phi XA, Saadatmand S, de Bock GH, Warner E, Sardanelli F, Leach OM, et al. Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: Individual patient data meta-analysis. *Br J Cancer.* 2016;114:631–7.
 52. Lo G, Scaranelo AM, Aboras H, Ghai S, Kulkarni S, Fleming R, et al. Evaluation of the utility of screening mammography

- for high-risk women undergoing screening breast MR imaging. *Radiology*. 2017;285:36–43.
53. Narayan AK, Visvanathan K, Harvey SC. Comparative effectiveness of breast MRI and mammography in screening young women with elevated risk of developing breast cancer: A retrospective cohort study. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;158:583–9.
54. Obdeijn IM, Mann RM, Loo CCE, Lobbes M, Voormolen EMC, van Deurzen CHM, et al. The supplemental value of mammographic screening over breast MRI alone in BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;181:581–8.
55. Vachon CM, van Gils CH, Sellers TA, Ghosh K, Pruthi S, Bandt KR, et al. Mammographic density, breast cancer risk and risk prediction. *Breast Cancer Res*. 2007;9:217.
56. Wanders JO, Holland K, Veldhuis WB, Mann RM, Pijnappel RM, Peeters PH, et al. Volumetric breast density affects performance of digital screening mammography. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;162:95.
57. Moshina N, Sebuødegård S, Lee CI, Akslen LA, Tsuruda KM, Elmore JG, et al. Automated volumetric analysis of mammographic density in a screening setting: Worse outcomes for women with dense breasts. *Radiology*. 2018;288:343.
58. Siu AL. Preventive Services Task US. Force Screening for Breast Cancer: U.S Preventive Services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2016;164:279.
59. Gierach GL, Ichikawa L, Kerlikowske K, Brinton LA, Farhat GN, Vacek PM, et al. Relationship between mammographic density and breast cancer death in the Breast Cancer Surveillance Consortium. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:1218.