

# II Jornada Actualización en Ginecología y Obstetricia

Para Atención  
Primaria

Miércoles, 21 de marzo de 2018

8:00 - 19:00 h

Aula Magna

Colabora

 **GEDEON RICHTER**

Solicitada  
acreditación



Auspiciado



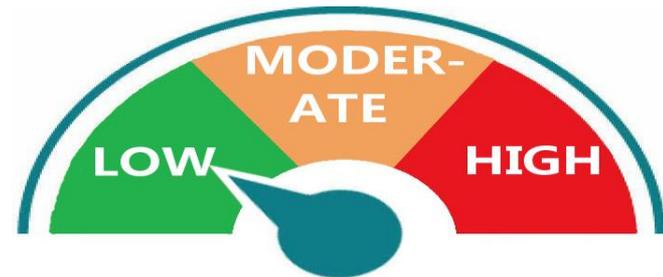
## CRIBADO DEL CÁNCER DE MAMA. ¿ES IGUAL PARA TODAS LAS MUJERES?

Beatriz Albi

Servicio de Ginecología y Obstetricia.

Hospital Fundación Jiménez Díaz. 18 abril 2018.





- Mujer de 52 años que acude a revisión ginecológica. Asintomática. AEM negativa.
- AF: Madre HTA. Padre Ca Pulmón (fumador). **Abuela materna Ca mama 68 años.**
- AP: NoRAMC. Hipotiroidismo en tto.
- Aqx: Apendicectomía. Cesáreas.
- AGO:
  - G3 A1 C2
  - FUR 49años
  - Última CML hace 1año, normal
  - Última Mx hace 1año, normal





**HIGH RISK**

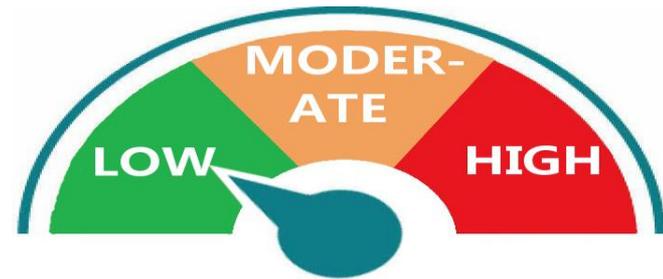
- Mujer de 32 años que acude a revisión ginecológica. Asintomática. AEM negativa.
- AF: **Madre Ca mama bilateral 38 años. Hermana Ca mama 35 años. Tía materna Ca mama 40 años. Abuelo materno Ca mama 45 años.**
- AP: NoRAMC. Hipotiroidismo en tto.
- Aqx: Apendicectomía. Cesárea.
- AGO:
  - G3 A1 C2
  - FUR 2 semanas
  - Última CML hace 1año, normal
  - Última Eco de mama hace 1años, normal





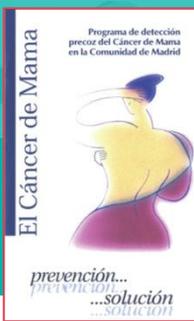
- Mujer de 42 años que acude a revisión ginecológica. Asintomática. AEM negativa.
- AF: Padre Ca Pulmón (fumador). **Madre Ca mama 52 años. Tía materna Ca mama 48 años.**
- AP: NoRAMC. Hipotiroidismo en tto.
- Aqx: Apendicectomía. Cesáreas.
- AGO:
  - G3 A1 C2
  - FUR 2 semanas
  - Última CML hace 1año, normal
  - Última Eco de mama hace 1años, normal





- Mujer de 52 años que acude a revisión ginecológica. Asintomática. AEM negativa.
- AF: Madre HTA. Padre Ca Pulmón (fumador). **Abuela materna Ca mama 68 años.**
- AP: NoRAMC. Hipotiroidismo en tto.
- Aqx: Apendicectomía. Cesáreas.
- AGO:
  - G3 A1 C2
  - FUR 49años
  - Última CML hace 1año, normal
  - Última Mx hace 1año, normal

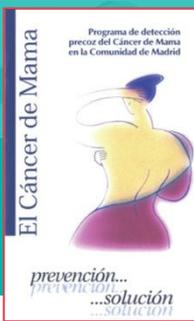




# Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama

- Población diana: todas las mujeres **50 a 69 años**.
- **Mamografía:** prueba diagnóstica que presenta una elevada seguridad y un bajo riesgo.
- Sensibilidad para las mujeres comprendidas entre 50 y 69 años puede situarse entre un 80 - 90% y su especificidad superior al 90%.
- Frecuencia: cada **2 años**
- Objetivo: **reducción de la mortalidad.**  
**Detectar de forma precoz** lesiones que pueden aparecer en la mama, cuando la paciente no presenta síntomas, para reducir la mortalidad por cáncer de mama y mejorar la calidad de vida de las mujeres diagnosticadas.





# Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama

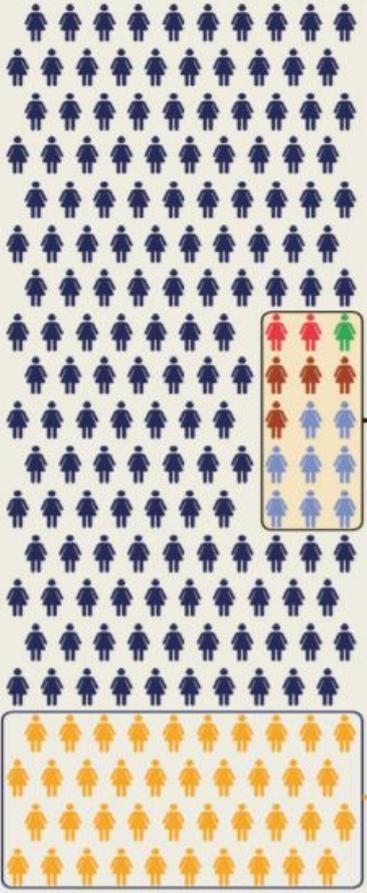
- Se diagnostican 71 cánceres, 4 más que si no se realizara cribado, por cada 1.000 mujeres de 50-69 años cribadas cada dos años.
- Se evitan entre 7 - 9 muertes por cáncer de mama (de las 30 esperadas)
- **Reducción de la mortalidad por cáncer de mama del 15-20%.** (Cochrane 2011)
- Se estima un **54%** de los cánceres detectados en el cribado mamográfico son sobrediagnosticados/sobretrotados
- **10%** de las mujeres del cribado requerirán pruebas adicionales.
- **5%** de las pacientes rellamadas tendrán cáncer de mama.
- **7-17%** de los FP, requerirán una biopsia.
- **6-46%** de pacientes con carcinoma invasivo tendrán una mamografía normal.



# Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama

## BENEFICIOS Y EFECTOS ADVERSOS A LARGO PLAZO DE LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE MAMA

Si un grupo de 200 mujeres entre 50 y 69 años se hacen mamografías de cribado cada 2 años, cuando cumplan 80 años...



**BENEFICIOS DEL CRIBADO**

1 sobrevivirá al cáncer de mama  
Habría fallecido sin el cribado  
Los tratamientos de algunas mujeres pueden ser menos agresivos

**CON O SIN CRIBADO**

4 habrán muerto de cáncer de mama a pesar de haber participado en el cribado

8 habrán sido diagnosticadas y sobrevivirán  
Habrían sobrevivido aunque no se hubieran cribado

**EFECTOS ADVERSOS DEL CRIBADO**

2 serán diagnosticadas y tratadas de un cáncer de mama  
Este cáncer nunca habría sido una amenaza para su vida

40 habrán necesitado pruebas adicionales  
Posteriormente se descartará que hubieran tenido cáncer de mama (falsos positivos)

Por cada muerte evitada por el programa de cribado, 2 mujeres son diagnosticadas y tratadas de un cáncer que nunca hubiera puesto en riesgo su vida.





**HIGH RISK**

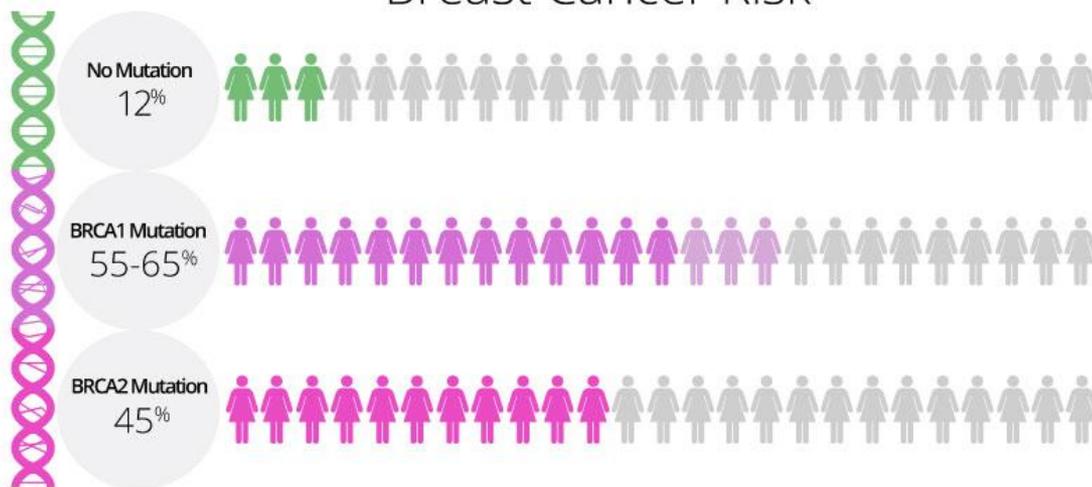
- Mujer de 32 años que acude a revisión ginecológica. Asintomática. AEM negativa.
- AF: **Madre Ca mama bilateral 38 años. Hermana Ca mama 35 años. Tía materna Ca mama 40 años. Abuelo materno Ca mama 45 años.**
- AP: NoRAMC. Hipotiroidismo en tto.
- Aqx: Apendicectomía. Cesárea.
- AGO:
  - G3 A1 C2
  - FUR 2 semanas
  - Última CML hace 1año, normal
  - Última Eco de mama hace 1años, normal





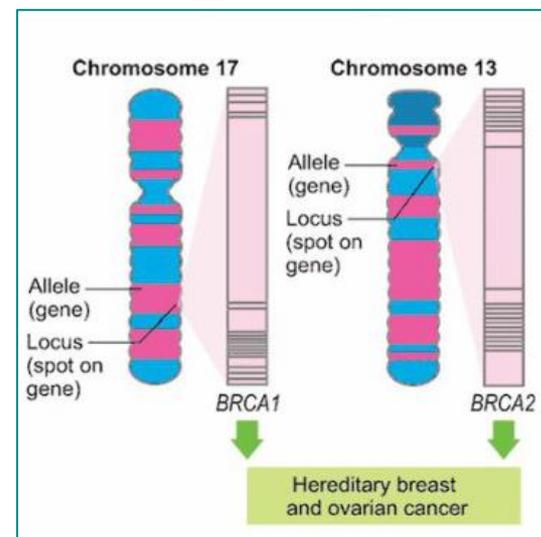
# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

## Breast Cancer Risk



### Riesgo de padecer HBOC por mutaciones en BRCA1 y BRCA2

Tipo de Cáncer	BRCA1	BRCA2
Cáncer de mama	57 – 70% (a los 70 años)	45 – 55 (a los 70 años)
Cáncer de mama con historial familiar	85% (a los 70 años)	84% (a los 70 años)
Cáncer ovárico	40% (a los 70 años)	11 – 18% (a los 70 años)
Cáncer ovárico con historial familiar	60% (a los 70 años)	27% (a los 70 años)



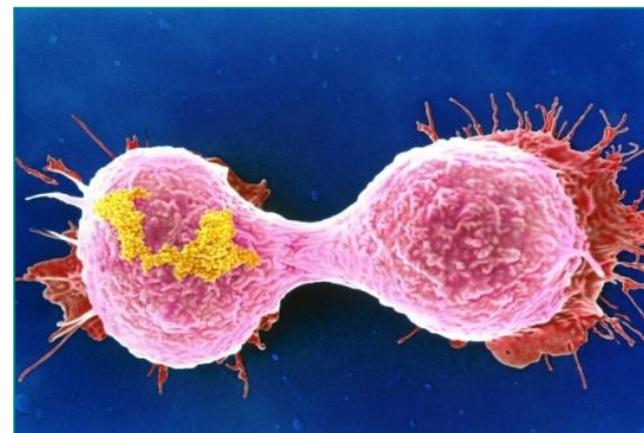


# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

ALTO RIESGO

RIESGO INTERMEDIO

Gen	Riesgo relativo (RR) de cáncer de mama	Riesgo de otros tumores	Seguimiento según guías (NCCN, ACS, otros)
<i>BRCA1</i>	10 veces	Ovario	Mamografía y RNM mamaria, salpingooforectomía, discutir mastectomía
<i>BRCA2</i>	10 veces	Ovario	Mamografía y RNM mamaria, salpingooforectomía, discutir mastectomía
<i>TP53</i>	Al menos 10 veces	Sarcoma, leucemia, carcinoma suprarrenal, cerebro, otros	Mamografía y RNM mamaria, discutir mastectomía, RNM cuerpo entero, colonoscopia, hemograma
<i>PTEN</i>	Al menos 5 veces	Endometrio, tiroides	Mamografía y RNM mamaria, discutir mastectomía
<i>CDH1</i>	5 veces	Estómago	Mamografía y RNM mamaria, discutir gastrectomía, discutir mastectomía
<i>STK11</i>	Al menos 5 veces	Páncreas, colon, estroma ovárico.	Mamografía y RNM mamaria, discutir mastectomía
<i>PALB2</i>	3-5 veces	Páncreas, ovario?	Mamografía y RNM mamaria, discutir mastectomía
<i>ATM</i>	2-3 veces	Colon, páncreas?	Mamografía y RNM mamaria
<i>CHEK2</i>	2-3 veces	Colon, tiroides, pulmón?	Mamografía y RNM mamaria
<i>NF-1</i>	2-3 veces	Tumores malignos de la vaina neural, otros tumores del sistema nerviosos central y del estroma gastrointestinal.	Mamografía y RNM mamaria





# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

- Los criterios clínicos para indicar un estudio de los genes BRCA1 y BRCA2 están basados en la historia personal y familiar.



n	Características Clínico-Patológicas
<b>1 caso de cáncer en la familia</b>	Cáncer de mama y Cáncer de ovario sincrónico o metacrónico en la misma persona Cáncer de mama diagnosticado antes de los 35 años Cáncer de mama bilateral, cuando el 1º fue diagnosticado antes de los 40 años Cáncer de mama triple negativo diagnosticado antes de los 50 años Carcinoma de ovario seroso-papilar de alto grado
<b>2 casos de cáncer en la familia</b>	Cáncer de mama bilateral + Cáncer de mama diagnosticado antes de los 50 años 1 cáncer de mama en el varón Cáncer de mama + Cáncer de ovario 2 Cáncer de mama diagnosticados antes de los 50 años
<b>≥3 casos de cáncer en la familia</b>	≥3 casos de cáncer de mama y/o cáncer de ovario (independientemente de la edad)



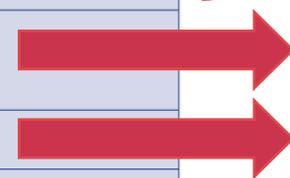
# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama



## ESTRATEGIAS DE DETECCIÓN PRECOZ Y SEGUIMIENTO

Opciones y recomendaciones para el seguimiento y prevención en portadoras de mutación en los genes BRCA1/2 y mujeres de alto riesgo para cáncer de mama hereditario

Opción	Nivel de evidencia	Edad	Periodicidad
Seguimiento y cribado			
• Autoexploración mamaria	2A	18 años	Mensual
• Exploración clínica mama	2A	25 años	Semestral
• Mamografía con/sin ecografía	2A	25-75 años	Anual
• Resonancia mamaria <sup>1</sup>	2A	25-70 años	Anual
• Exploración pelviana	2C	30 años	Semestral
• Eco transvaginal y CA 125	2C	30 años	6-12 meses
• PSA + examen rectal	3B	40 años	Anual
Anexectomía profiláctica <sup>2</sup>	1A	> 35 años y finalizado deseo reproductivo	
Mastectomía profiláctica <sup>3</sup>	2B		
Tamoxifeno <sup>4</sup>	2A		
Contraceptivos orales <sup>5</sup>	2B		



↓ riesgo 80%

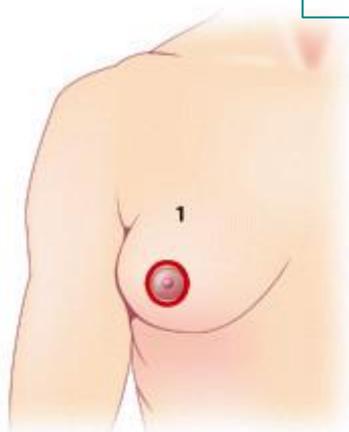
↓ riesgo 90%



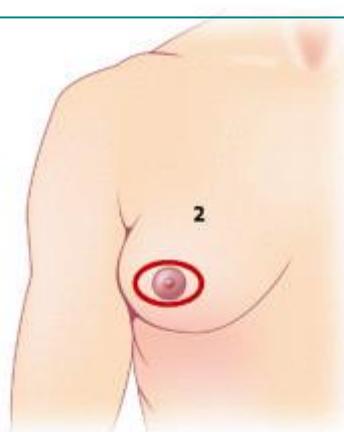


# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

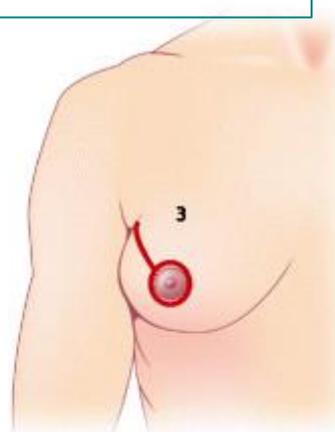
## MASTECTOMÍA PROFILÁCTICA



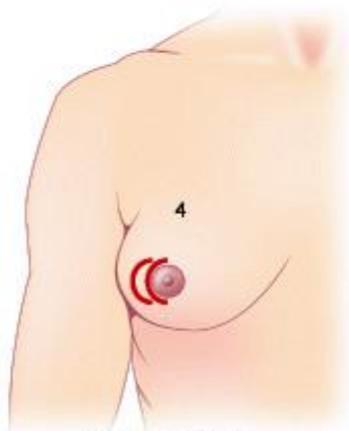
SSM - periareolar



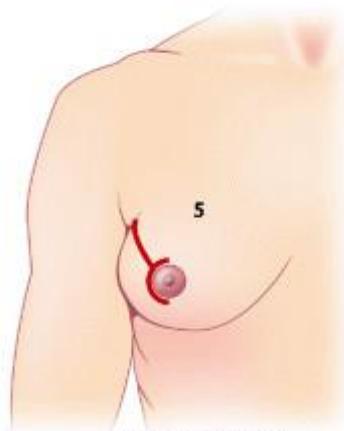
SSM - elipsoid



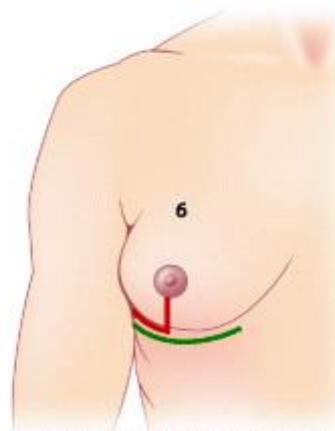
SSM - tennis racquet



NSM - periareolar



NSM - croquet-like



NSM - Modified "inverted T"  
(infra-mammary fold)



Mastectomía "skin sparing"

↓ riesgo 90-95%

Mastectomía "nipple sparing"



# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

September 13, 2017

## **Oncologic Safety of Prophylactic Nipple-Sparing Mastectomy in a Population With *BRCA* Mutations** A Multi-institutional Study

James W. Jakub, MD<sup>1</sup>; Anne Warren Peled, MD<sup>2</sup>; Richard J. Gray, MD<sup>3</sup>; [et.al](#)

- Overall, **201** patients with *BRCA1* mutations and **145** with *BRCA2* mutations were included. With median and mean follow-up of 34 and 56 months, respectively, no ipsilateral breast cancers occurred after prophylactic NSM.
- Nipple-sparing mastectomies are highly preventive against breast cancer in a *BRCA* population.

### **Nipple-sparing mastectomy in patients with *BRCA 1/2* mutations and variants of uncertain significance**

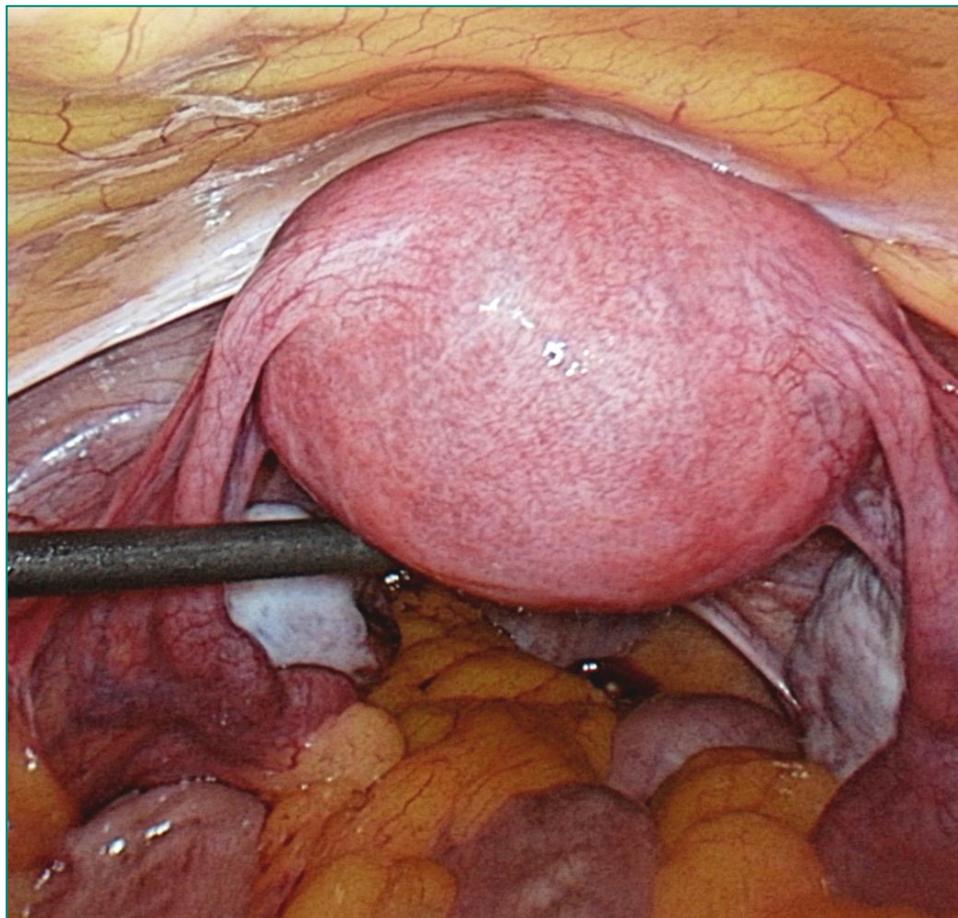
**A. Manning<sup>1</sup>, C. Wood<sup>1</sup>, A. Eaton<sup>2</sup>, M. Stempel<sup>1</sup>, D. Capko<sup>1</sup>, A. Pusic<sup>3</sup>, M. Morrow<sup>1</sup>, and V. Sacchini<sup>1</sup>**

- There were no local or regional recurrences in the **26** patients **with breast cancer** at a median follow-up of 28 months.
- NSM is an acceptable choice for patients with *BRCA* mutations, with no evidence of compromise to oncological safety at short-term<sup>15f</sup> follow-up.



# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

## ANEXECTOMÍA BILATERAL PROFILACTICA



↓ riesgo 80-90% Ca ovario, trompa y peritoneal

↓ riesgo Ca mama  
56% en BRCA 1  
46% en BRCA 2



# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

## Pathologic findings at risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) in germline *BRCA* mutation carriers with breast cancer: significance of bilateral RRSO at the optimal age in germline *BRCA* mutation carriers

Young-Jae Lee,<sup>1</sup> Shin-Wha Lee,<sup>1</sup> Kyu-Rae Kim,<sup>2</sup> Kyung-Hae Jung,<sup>3</sup> Jong-Won Lee,<sup>4</sup> Yong-Man Kim<sup>1</sup>



- The detection rate of precursor lesions or cancer was 36.1% (13/36). In the analysis according to age, precursor lesions (p53, Ki67) were more common in *BRCA1* mutation carriers younger than 40 years old (66.7% vs. 20.0%). In *BRCA2* mutation carriers, precursor lesions were only detected in those older than 40 years of age, indicating the possible faster occurrence of precursor lesions in *BRCA1* mutation carriers.

Standard RRSO  
at age

- 35–40y: *BRCA1*
- 40–45y: *BRCA2*



# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

Early salpingectomy (TUbectomy) with delayed oophorectomy to improve quality of life as alternative for risk-reducing salpingo-oophorectomy in *BRCA1/2* mutation carriers (TUBA study): a prospective non-randomised multicentre study



## Prophylactic Salpingectomy and Delayed Oophorectomy as an Alternative for *BRCA* Mutation Carriers

-Risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) decreases the elevated ovarian cancer risk by 80–96 % but it initiates **premature menopause** as well. Based on recent insights into the Fallopian tube as possible site of origin of serous ovarian carcinomas, an alternative preventive strategy has been put forward: early risk-reducing salpingectomy (RRS) and delayed oophorectomy (RRO).

-However, when considering quality-adjusted life expectancy, bilateral salpingectomy with delayed oophorectomy is a **cost-effective** strategy and may be an acceptable alternative for those unwilling to undergo bilateral salpingo-oophorectomy.



# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama



[BMC Cancer](#). 2008 Apr 14;8:101. doi: 10.1186/1471-2407-8-101.

## **Coordinated prophylactic surgical management for women with hereditary breast-ovarian cancer syndrome.**

Batista LI<sup>1</sup>, Lu KH, Beahm EK, Arun BK, Bodurka DC, Meric-Bernstam F.

[Arch Gynecol Obstet](#). 2014 Jun;289(6):1325-30. doi: 10.1007/s00404-013-3133-0. Epub 2014 Jan 4.

## **Prophylactic mastectomy with immediate reconstruction combined with simultaneous laparoscopic salpingo-oophorectomy via a transmammary route: a novel surgical approach to female BRCA-mutation carriers.**

Perabò M<sup>1</sup>, Fink V, Günthner-Biller M, von Bodungen V, Friese K, Dian D.

[Ann Chir Plast Esthet](#). 2016 Jun;61(3):177-82. doi: 10.1016/j.anplas.2016.02.002. Epub 2016 Mar 2.

## **A new strategy for prophylactic surgery in BRCA women: Combined mastectomy and laparoscopic salpingo-oophorectomy with immediate reconstruction by double DIEP flap.**

Hunsinger V<sup>1</sup>, Marchac AC<sup>2</sup>, Derder M<sup>2</sup>, Hivelin M<sup>2</sup>, Lecuru F<sup>3</sup>, Bats AS<sup>3</sup>, Lantieri L<sup>2</sup>.



# Mujeres con alto riesgo de Cáncer de mama

Hormone replacement therapy after risk-reducing salpingo-oophorectomy minimises endocrine and sexual problems: A prospective study



The effect of hormone therapy on quality of life and breast cancer risk after risk-reducing salpingo-oophorectomy: a systematic review



- Our results suggest that HRT use in the first year after RRSO has **beneficial effects** in terms of minimising endocrine symptoms and sexual symptoms in premenopausal women who have undergone RRSO.
- Cumulative evidence from our review suggests that short-term HT use following RRSO **improves QOL**. The effect on breast cancer risk is still unclear.
- The need for future well-designed RCTs for more established evidence is imperative.



- Mujer de 42 años que acude a revisión ginecológica. Asintomática. AEM negativa.
- AF: Padre Ca Pulmón (fumador). **Madre Ca mama 52 años. Tía materna Ca mama 48 años.**
- AP: NoRAMC. Hipotiroidismo en tto.
- Aqx: Apendicectomía. Cesáreas.
- AGO:
  - G3 A1 C2
  - FUR 2 semanas
  - Última CML hace 1año, normal
  - Última Eco de mama hace 1años, normal



$$f_{\sigma, \sigma^2}(\xi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \exp\left\{-\frac{\xi^2}{2\sigma^2}\right\}$$
$$\frac{\partial}{\partial \theta} \ln l(\xi, \theta) \Big|_{\xi} = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial}{\partial \theta} \ln l(\xi, \theta) f_{\sigma, \sigma^2}(\xi) d\xi$$
$$T(x) = \left( \frac{\partial}{\partial \theta} \ln l(x, \theta) \right)_{\theta = \theta_0}$$
$$V = \int \frac{\partial}{\partial \theta} T(x) f(x, \theta) dx$$

# Screening en mujeres con riesgo intermedio



- Antecedente de familiar 1º grado con cáncer de mama antes de los 40 con estudio genético negativo
- Antecedente familiar de 1º grado con cáncer de mama bilateral después de los 40 años
- Dos casos de cáncer de mama emparentadas en 1º o 2º grado
- Biopsia previas de mama con hiperplasia sin atipias
- Pacientes que tras estimarles el riesgo con el modelo de GAIL presentan riesgo mayor a 1,67



Control anual en Unidad de Mama

$$\sigma_{\sigma^2}(\xi_1) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \exp\left\{-\frac{\xi_1^2}{2\sigma^2}\right\}$$

$$\frac{\partial}{\partial \theta} \ln l(\xi, \theta) \Big|_{\xi=\xi_1} = \frac{\xi_1}{\sigma^2}$$

$$\tau(\xi) = \frac{\partial}{\partial \theta} \ln l(\xi, \theta) \Big|_{\xi=\xi_1}$$

$$\xi = \int \frac{\partial}{\partial \theta} \tau(\xi) / l(\xi, \theta) d\xi$$

# Screening en mujeres con riesgo intermedio

## Annual or biennial mammography screening for women at a higher risk with a family history of breast cancer: prognostic indicators of screen-detected cancers in New South Wales, Australia

Deborah Randall · Stephen Morrell ·  
Richard Taylor · Wai Tak Hung



Offering annual screening for women aged 50–69 years with a family history of breast cancer significantly increased the odds of being diagnosed with a **smaller, node-negative tumors**.

## Evaluation of mammographic surveillance services in women aged 40–49 years with a moderate family history of breast cancer: a single-arm cohort study

SW Duffy, J Mackay, S Thomas, E Anderson, THH Chen, I Ellis, G Evans, H Fielder, R Fox, G Gui, D Macmillan, S Moss, C Rogers, M Sibbering, M Wallis, R Warren, E Watson, D Whyntes, P Allgood and J Caunt

Annual mammography in women aged 40–49 years with a significant family history of breast or ovarian cancer is both clinically **effective in reducing breast cancer mortality and cost-effective**.

$$f_{\sigma, \sigma^2}(\xi_1) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \exp\left\{-\frac{\xi_1^2}{2\sigma^2}\right\}$$

$$\frac{\partial}{\partial \theta} \ln l(\xi, \theta) \Big|_{\xi=\xi_1} = \frac{\xi_1}{\sigma^2}$$

$$\tau(\xi) = \left( \frac{\partial}{\partial \theta} l(\xi, \theta) \right)_{\xi=\xi_1}$$

$$\xi = \int \frac{\partial}{\partial \theta} \tau(\xi) l(\xi, \theta) d\xi$$

# Screening en mujeres con riesgo intermedio

[www.cancer.gov/bcrisktool](http://www.cancer.gov/bcrisktool)

## Risk Tool

(Click a question number for a brief explanation, or [read all explanations.](#))

1. Does the woman have a medical history of any breast cancer or of ductal carcinoma in situ (DCIS) or lobular carcinoma in situ (LCIS) or has she received previous radiation therapy to the chest for treatment of Hodgkin lymphoma?
2. Does the woman have a mutation in either the BRCA1 or BRCA2 gene, or a diagnosis of a genetic syndrome that may be associated with elevated risk of breast cancer?
3. What is the woman's age?  
*This tool only calculates risk for women 35 years of age or older.*
4. What was the woman's age at the time of her first menstrual period?
5. What was the woman's age at the time of her first live birth of a child?
6. How many of the woman's first-degree relatives - mother, sisters, daughters - have had breast cancer?
7. Has the woman ever had a breast biopsy? 
  - 7a. How many breast biopsies (positive or negative) has the woman had?
  - 7b. Has the woman had at least one breast biopsy with atypical hyperplasia?
8. What is the woman's race/ethnicity?
- 8a. What is the sub race/ethnicity?

[Calculate Risk >](#)



National Cancer Institute

at the National Institutes of Health | [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)

## Breast Cancer Risk Assessment Tool

An interactive tool to help estimate a woman's risk of developing breast cancer

Last modified date: 05/16/2011

The Breast Cancer Risk Assessment Tool will estimate a woman's risk of developing invasive breast cancer during the next 5-year period and up to age 90 (lifetime risk) based on the woman's age and the risk factor information provided.

$$\sigma_{\xi_1}^2 = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \exp\left\{-\frac{\xi_1^2}{2\sigma^2}\right\}$$

$$\frac{\partial}{\partial \theta} \ln l(\xi, \theta) \Big|_{\xi=\xi_1} = \frac{\partial}{\partial \theta} \ln \left( \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \exp\left\{-\frac{\xi_1^2}{2\sigma^2}\right\} \right)$$

$$\tau(\xi) = \left( \frac{\partial}{\partial \theta} f(\xi, \theta) \right) / f(\xi, \theta)$$

$$\xi = \int \frac{\partial}{\partial \theta} \tau(\xi) f(\xi, \theta) d\xi$$

# Screening en mujeres con riesgo intermedio

[www.cancer.gov/borisktool](http://www.cancer.gov/borisktool)

**NATIONAL CANCER INSTITUTE** National Cancer Institute at the National Institutes of Health | www.cancer.gov

## Breast Cancer Risk Assessment Tool

An interactive tool to help estimate a woman's risk of developing breast cancer

Last modified date: 05/16/2011

### 5 Year Risk of Developing Breast Cancer

- > This woman (age 42): **2.3%**
- > Average woman (age 42): 0.7%

**Explanation**

Based on the information provided (see below), the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over the next 5 years is 2.3% compared to a risk of 0.7% for a woman of the same age and race/ethnicity from the general U.S. population. This calculation also means that the woman's risk of NOT getting breast cancer over the next 5 years is 97.7%.

### Lifetime Risk of Developing Breast Cancer

- > This woman (to age 90): **24.6%**
- > Average woman (to age 90): 12.2%

**Explanation**

Based on the information provided (see below), the woman's estimated risk for developing invasive breast cancer over her lifetime (to age 90) is 24.6% compared to a risk of 12.2% for a woman of the same age and race/ethnicity from the general U.S. population.



El valor predictivo del índice de Gail está limitado a una mujer individual. Utilizando un riesgo a 5 años de **1,67 %** como punto de corte entre Alto y Bajo riesgo, la sensibilidad sería del 28-44 % y la Especificidad del 66-88 %

# Take Home Messages



DEPRECAM



Calculo de riesgo individual: modelo GAIL



Control en FJD: Unidad Multidisciplinar de Mama;  
Oncología Heredo-Familiar; Genética.

