



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA**

ÁREA DE RADIOLOGÍA

**“CORRELACIÓN ENTRE MAMOGRAFÍA POR
TOMOSÍNTESIS Y EL RESULTADO
HISTOPATÓLOGICO EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER
DE MAMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS. 2016”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE RADIOLOGÍA**

BACH. ZULMA GISELLA, HIDALGO AGUILAR

ASESOR:

LIC. T.M. EDWIN RUBÉN, ACEVEDO TORALVA

Lima, Perú

2017

HOJA DE APROBACIÓN

ZULMA GISELLA HIDALGO AGUILAR

**“CORRELACIÓN ENTRE MAMOGRAFÍA POR TOMOSÍNTESIS Y
EL RESULTADO HISTOPATÓLOGICO EN LA DETECCIÓN DEL
CÁNCER DE MAMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLASICAS. 2016”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del Título de
Licenciado en Tecnología Médica en el área de Radiología por la
Universidad Alas Peruanas

LIMA – PERÚ

2017

Se dedica este trabajo:

A mis padres por su constante apoyo y cariño.

A Fernando Robles Díaz, porque su amor alimenta mis días.

A mis familiares y amigos que siempre confiaron en mí.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta Tesis:

A los docentes de la Universidad Alas Peruanas por sus enseñanzas

A un excelente profesional, Dr. Fernando Robles Díaz, por su asesoramiento en la elaboración de la Tesis.

EPÍGRAFE:

Yo no divido el mundo entre los débiles y los fuertes, o entre los exitosos y los fracasados. Yo divido el mundo entre aquellos que aprenden y aquellos que no hacen (Barber B, 2014).

RESUMEN

Objetivo: Determinar la Correlación entre mamografía por tomosíntesis y el resultado histopatológico en la detección del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de tipo transversal, teniendo como muestra a 5874 mujeres que acudieron a la sala de mamografía por tomosíntesis durante el año 2016. Se determinaron las variables densidad mamaria, resultado patológico, BI-RADS, edad, paridad e inmunofenotipo mediante medidas de tendencia central, la asociación entre la variable de resultado sospechoso con BI-RADS y cáncer a través de la prueba chi cuadrado.

Resultados: Las características de las 5874 mujeres, con edad promedio de 56,46 años, con distribución según densidad mamaria de la ACR, siendo 3334 (56,8%) con categoría B, 1326 (22,6%) con categoría C, 1052 (17,9%) con categoría A, y 162 (2,8%) con categoría D. De las 506 mujeres con resultado de BI-RADS sospechoso, con edad promedio de 52,52 años; con resultado maligno 358(70,8 %); presentaron resultado maligno el 96(52,2%), 40(44,4%), 222(95,7%) de las mujeres con nivel BI-RADS 0, 4 y 5 respectivamente, siendo la asociación estadísticamente significativa mediante la prueba chi cuadrado($p = 0,0001$). De las 358 mujeres con cáncer, la densidad mamaria categoría B es 212(59,2%) y categoría C es 114(31,8%); el grupo de edad más prevalente es la quinta década con 121(33,8%) seguido de cuarta década con 95(26,5%); la presencia de multiparidad es 250(69,8%) y nulípara 52(14,5%); según BI-RADS, la categoría 5 es 222(62%), categoría 4 es 40(11,2%) y categoría 0 es

96(26,8%); según la inmunohistoquímica, el tipo luminal B con 108(32,7%), luminal A con 68(20,6%), triple negativo con 62(18,8%), HER-2 puro 48(14,5%), luminal B con sobre expresión HER-2 con 44(13,3%) .

Conclusiones: El resultado sospechoso de BIRADS mediante mamografía por tomosíntesis se correlaciona para la detección de cáncer de mama. Siendo la quinta década de la vida el grupo más representativo. El perfil inmunohistoquímico más frecuente es el hormonosensible, siendo el tipo luminal B, el más representativo.

Palabras Clave: Neoplasias de la mama, mamografía e inmunohistoquímica.

ABSTRACT

Objective: To determine the correlation between mammography by tomosynthesis and the histopathological result in the detection of breast cancer in The Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas of 2016.

Material and Methods: A retrospective cross-sectional descriptive study was carried out, having as sample to 5876 women who came to the mammography room by tomosynthesis during the year 2016. The variables mammary density, pathological result, BI-RADS, age, were determined, parity and immunophenotype by means of measures of central tendency, the association between the variable of suspicious result with BI-RADS and cancer through the Chi-square test.

Results: The characteristics of the 5874 women, with an average age of 56.46 years, with distribution according to breast density of the ACR, being 3334 (56.8%) with category B, 1326 (22.6%) with category C, 1052 (17.9%) with category A, and 162 (2.8%) with category D. Of the 506 women with a suspicious BI-RADS result, with an average age of 52.52 years; with malignant result 358 (70.8%); malignant results were presented in 96 (52.2%), 40 (44.4%), 222 (95.7%) of women with BI-RADS level 0, 4 and 5 respectively, the association being statistically significant through the test chi square ($p = 0.0001$). Of the 358 women with cancer, category B breast density is 212 (59.2%) and category C is 114 (31.8%); the most prevalent age group is the fifth decade with 121 (33.8%) followed by a fourth decade with 95 (26.5%); the presence of multiparity is 250 (69.8%) and nulliparous 52 (14.5%); according to BI-RADS, category 5 is 222 (62%), category 4 is 40 (11.2%) and category 0 is

96 (26.8%); according to immunohistochemistry, luminal type B with 108 (32.7%), luminal A with 68 (20.6%), triple negative with 62 (18.8%), pure HER-2 48 (14.5%) , luminal B with over expression HER-2 with 44 (13.3%).

Conclusions: The suspicious result of BIRADS by mammography by tomosynthesis correlated for the detection of breast cancer. Being the fifth decade of life the most representative group. The most frequent immunohistochemical profile is the sensitive hormone, with the luminal type B being the most representative.

Key Words: Breast neoplasms, mammography and immunohistochemistry

ÍNDICE

CARÁTULA	01
HOJA DE APROBACIÓN	02
DEDICATORIA	03
AGRADECIMIENTO	04
EPÍGRAFE	05
RESUMEN	06
ABSTRACT	08
ÍNDICE	10
LISTA DE TABLAS	11
LISTA DE GRÁFICOS	12
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	14
1.2. Formulación del Problema.....	17
1.2.1. Problema General.....	17
1.2.2. Problemas Específicos.....	17
1.3. Objetivos.....	18
1.3.1. Objetivo General.....	18
1.3.2. Objetivos Específicos.....	18
1.4. Justificación.....	20
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Bases Teóricas.....	21
2.2. Antecedentes.....	30
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	30
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	34
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Diseño del Estudio.....	35
3.2. Población.....	35
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	35
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	36
3.3. Muestra.....	36
3.4. Operacionalización de Variables.....	37
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	38
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	39
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS	
4.1. Resultados.....	40
4.2. Discusión.....	51
4.3. Conclusiones.....	54
4.4. Recomendaciones.....	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXOS	60
MATRIZ DE CONSISTENCIA	62

LISTA DE TABLAS

Tabla N°1: Densidad mamaria de pacientes de mamografía.....	40
Tabla N°2: Resultado patológico con BI-RADS sospechoso.....	42
Tabla N°3: Correlación entre BI-RADS sospechoso y cáncer.....	44
Tabla N°4: Densidad mamaria en mujeres con cáncer de mama.....	46
Tabla N°5: Edad en las mujeres con cáncer de mama	47
Tabla N°6: Paridad en las mujeres con cáncer de mama.....	48
Tabla N°7: BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama	49
Tabla N°8: Inmunohistoquímica en las mujeres con cáncer infiltrante	50

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Densidad mamaria de pacientes de mamografía.....	41
Gráfico N° 2: Resultado patológico con BI-RADS sospechoso.....	43
Gráfico N° 3: Correlación entre BI-RADS sospechoso y cáncer.....	45
Gráfico N° 4: Densidad mamaria en mujeres con cáncer de mama.....	46
Gráfico N° 5: Edad en las mujeres con cáncer de mama	47
Gráfico N° 6: Paridad en las mujeres con cáncer de mama.....	48
Gráfico N° 7: BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama	49
Gráfico N° 8: Inmunohistoquímica en las mujeres con cáncer infiltrante	50

INTRODUCCION

El cáncer constituye una de las principales causas de muerte en el mundo, incrementándose la carga de la enfermedad en los últimos años, especialmente en poblaciones de menores recursos (1).

La detección temprana asociado al manejo adecuado beneficia a las personas que padecen esta enfermedad, aumentando el período libre de enfermedad tanto local como a distancia y además la sobrevida en general.

Siendo uno de los pilares fundamentales en la detección temprana, la mamografía, dicha herramienta a evolucionada en el tiempo, mejorando la caracterización de las lesiones. La mamografía por tomosíntesis lamentablemente no se encuentra disponible en todo el país, sin embargo su utilización optimiza el diagnóstico del radiólogo para sospecha de lesiones malignas, que posteriormente serán confirmadas mediante un estudio anatomopatológico.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

El cáncer de mama es el segundo cáncer más común en el mundo, siendo el cáncer más frecuente entre las mujeres, con un estimado de 1,67 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en 2012. Las tasas de incidencia varían casi cuatro veces en las regiones del mundo, con tasas que van desde 27 por 100.000 en África media y Asia oriental a 92 por 100.000 en América del Norte. Representa la quinta causa de muerte por cáncer en general y, aunque es la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres de regiones menos desarrolladas (324.000 muertes, 14.3% del total), es ahora la segunda causa de muerte por cáncer en las regiones más desarrolladas (198.000 muertes, 15.4%) después del cáncer de pulmón. El rango de tasas de mortalidad entre las regiones del mundo es menor que el de la incidencia debido a la supervivencia más favorable del cáncer de mama en regiones desarrolladas de alta incidencia, con tasas que van de 6 por 100.000 en Asia Oriental a 20 por 100.000 en África Occidental (1).

De acuerdo a predicciones basadas en el crecimiento poblacional de América latina y el Caribe, se estima que en el año 2030 se presentarán más de 596.000 nuevos casos y más de 142.100 muertes por cáncer de mama. Afectando en parte a la población de mujeres fértiles económicamente activa, por lo que es de suma importancia el tratamiento oncológico conservador, preservando la supervivencia global observada en los últimos años (2). Gracias a los métodos de diagnóstico que nos permiten detectar el Cáncer de mama en estadios iniciales, permite que las pacientes sigan un tratamiento menos traumático, como la cirugía de conservación ya que se puede aplicar en tumores detectado en estadio temprano, sin embargo la razón de la quimioterapia neo adyuvante ha sido tradicionalmente la conversión de una necesidad de mastectomía a la viabilidad de la cirugía conservadora de mama (3).

El cáncer constituye una de las principales causas de muerte en el mundo. En los últimos años la carga de enfermedad por el cáncer se ha incrementado progresivamente con un mayor impacto en las poblaciones de menores recursos. La necesidad de fortalecer la promoción de hábitos saludables, la detección oportuna de los casos, la expansión de la cobertura de los servicios oncológicos así como de expandir la cobertura del financiamiento de problemas catastróficos como el cáncer, han motivado que el Estado Peruano implemente una política para fortalecer los servicios oncológicos a nivel nacional a través del “Plan Nacional para la Atención Integral del Cáncer y Mejoramiento del Acceso a los Servicios Oncológicos-Plan Esperanza”. Un plan nacional de estas características

requiere de un diagnóstico situacional detallado que sea el sustento de las intervenciones de prevención y control (4).

En el instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se viene utilizando la mamografía por tomosíntesis, acudiendo aproximadamente 600 mujeres por mes a la sala de tomosíntesis, ya que es una estrategia efectiva para realizar tamizaje y seguimiento de cáncer de mama tratado, especialmente en el grupo de paciente con antecedente de manipulación quirúrgica a nivel de la glándula mamaria, y otras patologías malignas de órganos sólidos (5).

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Existe correlación entre mamografía por tomosíntesis y el resultado histopatológico en la detección del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuál es la distribución de densidad mamaria en las mujeres que acuden a la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016?
- ¿Cuál es la distribución de densidad mamaria en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016?
- ¿Cuál es el grupo de edad prevalente de mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016?
- ¿Cuál es la paridad en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016?
- ¿Cuál es el resultado según clasificación de BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de

mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016?

- ¿Cuál es el resultado inmunohistoquímico en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la Correlación entre mamografía por tomosíntesis y el resultado histopatológico en la detección del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Conocer la distribución de densidad mamaria en las mujeres que acuden a la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.
- Conocer la distribución de densidad mamaria en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.
- Establecer el grupo de edad prevalente de mujeres con cáncer

de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.

- Determinar la paridad en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.
- Conocer el resultado según clasificación de BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.
- Conocer el resultado inmunohistoquímico en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.

1.4. Justificación:

Este trabajo se desarrolló por que el cáncer de mama es la primera neoplasia en frecuencia a nivel de Lima metropolitana y segunda a nivel nacional, además se viene utilizando tecnología de relativa reciente aparición como la mamografía por tomosíntesis para detección de lesiones sospechosas para cáncer de mama, con reportes de estudios que indican una concordancia en los resultados de tomosíntesis y los hallazgos de la biopsia en lesiones sospechosas. Por lo que su desarrollo traerá mejoras en el manejo de detección de cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, basándonos en algunos de los siguientes puntos: Identificando posibles factores riesgo en cierta población de mujeres para el desarrollo de esta patología y conocer la fiabilidad del estudio mamográfico por tomosíntesis. Además, permitirá conocer la distribución según inmunohistoquímica para realizar en un futuro una segregación en los recursos, ya que su manejo en la actualidad depende del tipo molecular.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

2.1.1 Cáncer de mama

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más común y la principal causa de muerte relacionada con el cáncer entre las mujeres en todo el mundo, con un estimado de 1,67 millones de nuevos casos diagnosticados en 2012 (1). Es una enfermedad heterogénea, compuesta de muchas entidades morfológicas y moleculares que se desarrolla a nivel de la glándula mamaria (6). La heterogeneidad refleja diferentes resultados clínicos.

2.1.2 Factores de riesgo

Múltiples factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama han sido identificados, siendo la mayor prevalencia en las mujeres, ya que los varones representan menos del 1 % del cáncer de mama (7).

No existe una definición formal de lo que constituye un riesgo elevado. Sin lugar a dudas, las mujeres que llevan mutaciones en BRCA1 o BRCA2, o que tienen una historia familiar consistente con el cáncer de mama genéticamente transmitido, se consideran en mayor riesgo que en la población general. Otros grupos de alto riesgo incluyen mujeres que han recibido irradiación a nivel torácico, generalmente para el tratamiento del linfoma de Hodgkin, y aquellas con carcinoma lobular in situ (LCIS) o hiperplasia atípica (6).

Las mujeres de cuarenta años con senos extremadamente densos en el examen de mamografía o al menos un familiar de primer grado con cáncer de mama tenían 2 veces o más de riesgo de cáncer de mama. Las mujeres con dos o más familiares de primer grado con cáncer de mama o parientes de primer grado diagnosticados en menores de 50 años tenían riesgos aún mayores. Tres factores se asociaron con un riesgo entre 1,5-2,0 incluyendo haber tenido una biopsia previa benigna de mama, un familiar de segundo grado con cáncer de mama y tejido mamario heterogéneamente denso. Mientras que el uso actual de anticonceptivos orales, la nuliparidad, y el primer hijo en mayores de 30 años se asoció con un riesgo entre 1,0-1,5(8). Otros factores como índice de masa corporal mayor de 25 kg / m², densidad mamaria baja, la edad de la menarquía mayor a 15 años, más de 3 hijos, la lactancia materna entre mujeres multíparas, peri o estado postmenopáusico, y el uso de estrógenos solamente en la menopausia como terapia hormonal, están asociados con un riesgo reducido (8).

2.1.3 Clasificación del cáncer de mama

Los avances en la tecnología de laboratorio han ampliado nuestro conocimiento de la biología en una enfermedad heterogénea como el cáncer de mama, permitiendo la comprensión de las características moleculares, los subtipos de cáncer de mama, y las terapias farmacológicas dirigidas. Se clasifica clínicamente por tinción inmunohistoquímica (IHC) de los tres receptores; Receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP) y receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 (ERBB2 / HER2) (9).

2.1.3.1 Tipo Luminal

Los subtipos luminales representan alrededor de dos tercios de todos los cánceres de mama y son generalmente de baja proliferación celular con un pronóstico favorable. El término luminal se deriva de la expresión molecular de los tumores similar al epitelio luminal de tejido mamario normal. Los dos principales subtipos son el luminal A y luminal B, teniendo diferentes expresiones de genes, pronósticos, y las respuestas de tratamiento.

Los cánceres de mama luminal A típicamente tienen altos niveles de expresión de RE y por lo tanto la mejor tasa de respuesta a la terapia endocrina. Estos son el subtipo más común (40%) y tienen el mejor pronóstico global en comparación con los otros subtipos de cáncer de mama. Los cánceres de mama luminal B son menos comunes (20%) y tienen un pronóstico peor en comparación con los tumores luminal A (10). Sin embargo, los tumores luminales B todavía tienen un pronóstico superior a los tumores basales y HER2 expresado. Los luminal B tienen un grado más alto, menores niveles de RE, y Ki-67 más alto, en comparación con los tumores luminal A. Los luminal B tienen una menor respuesta a la terapia endocrina, pero tienen una tasa de respuesta mejorada a la quimioterapia contra los tumores luminal A (11).

2.1.3.2 Tipo HER 2 expresado

Los tumores HER2 expresados representan sólo el 10% a 15% de todos los cánceres de mama. Este subtipo se caracteriza por una alta expresión de HER2 y proliferación celular, pero baja expresión de los genes luminales. Estos tumores son típicamente HER2 positivo y ER / PR negativo. Algunos también son RE positivo. Antes de la existencia de la terapia dirigida HER2, este subtipo se asociaba con un mal pronóstico (10).

2.1.3.3 Tipo basal

Normalmente, estos tumores son RE, RP y HER2 negativo denominándose cáncer de mama triple negativo. Los términos de subtipo basal y triple negativo a menudo se utilizan indistintamente, pero no son completamente sinónimos (12).

2.1.4 Pruebas imagenológicas

Entre los métodos de ayuda diagnóstica para identificar cáncer en estadio precoz tenemos la ecografía, mamografía y resonancia magnética, siendo complementarias para el estudio de lesiones en las mamas.

2.1.4.1 Ecografía

El ultrasonido es un método de gran desarrollo en el estudio de la mama; considerada como examen complementario de la mamografía, dirigido en especial al grupo de mujeres con mamas densas. Con poder para diferenciar lesiones quísticas de las sólidas y en la evaluación de los márgenes de las mismas. Se considera la opción inicial de estudio de la mama de las mujeres jóvenes o en las embarazadas (13,14).

2.1.4.2 Mamografía

La mamografía es el pilar de la imagen de la mama, y los ensayos aleatorios han demostrado que la mamografía reduce la mortalidad por cáncer de mama. Conocer la carga de enfermedad es el principal determinante de la selección, para seleccionar las mujeres candidatas a cirugía conservadora de la mama, se han obtenido tasas de recurrencia del tumor de mama ipsilateral en mujeres con cirugía de conservación previa mamografía, han disminuido de manera constante en el tiempo, y ahora son menos del 10% a los 10 años de seguimiento (15). Además, la mamografía es un procedimiento de bajo costo que está ampliamente disponible en todo el mundo (16).

La mamografía delinea una representación de la mama sin una medida cuantificable de la profundidad. Esto no sólo limita la visibilidad de las lesiones aumentando la incertidumbre a partir de la superposición, sino que también puede causar distorsión en las características de la lesión debido a la compresión, aumentando la dificultad de caracterización de la lesión en las

mamas densas; debido a estas deficiencias el rango de sensibilidad de la mamografía es del 70-90% y la especificidad es del 60-80% (17).

Los mamógrafos digitales tienen ventajas operativas y posibilidades de evolución tecnológica. Con ellos, la tasa de detección del cáncer es ligeramente superior a la de los convencionales, pero no difieren las tasas de tumores detectados (18).

2.1.4.3 Mamografía por tomosíntesis

La tomosíntesis digital de mama se ha desarrollado a partir de la mamografía digital como una alternativa o complemento. Obtuvo la Conformidad Europea (CE) en 2008, fue aprobada por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) en el año 2011. En el Perú se encuentra utilizando este equipo en pocos establecimientos de salud, siendo uno de ellos el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Se diferencia de la mamografía digital en el tubo de rayos X, por cada proyección un arco describe una rotación sobre un plano alrededor de la mama entre 11-50°, tomando entre 9 a 25 imágenes. Las imágenes se procesan mediante un software informático para la reconstrucción digital de la mama en 3 dimensiones. Hay una gran variedad entre equipos de tomosíntesis. Con una única compresión de mama algunos equipos obtienen sucesivamente imágenes bidimensionales de mamografía digital y tridimensional de tomosíntesis, mientras que otros obtienen directamente la imagen en 3D de la tomosíntesis a partir de la cual reconstruyen una imagen 2D, siendo esta una imagen sintetizada. Para analizar las imágenes se han desarrollado aplicaciones que analizan la textura, hacen cuantificaciones

numéricas, y detectan y ayudan a diagnosticar masas y microcalcificaciones (17,19).

Se han observado un aumento de la sensibilidad hasta 91,9% y especificidad de 87,5%, mediante el uso de la tomosíntesis combinado con mamografía digital para mujeres sintomáticas. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad reportadas de tomosíntesis en modo independiente fueron predominantemente más altas en comparación con mamografía digital (20). También se encontró que la tomosíntesis era superior para los senos densos en comparación con la mamografía digital. Considerada por los radiólogos un estudio de mayor confianza en la evaluación (21).

2.1.4.4 Resonancia magnética

La resonancia tiene una mayor sensibilidad para la detección del cáncer mama ya que no es afectado por la densidad mamaria. La modalidad sin contraste no ha probado ser de utilidad en la detección; sin embargo, la modalidad con contraste de gadolinio se usa en la actualidad para determinar la extensión de los tumores o para descartar lesiones multicéntricas. Alcanzando sensibilidad de 75 % con una especificidad de 96% (16). Se han señalado sus ventajas en la evaluación de mujeres con implantes de silicón y en mamas radiográficamente densas. Es frecuentemente recomendado como tamizaje de mama en las mujeres jóvenes con factores de riesgo mayores (22).

2.1.5 Clasificación BIRADS

The Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), clasificación desarrollada por el Colegio Americano de Radiología para estandarizar la terminología utilizada para reportar los hallazgos encontrados ya sea en la mamografía como en la ecografía clasificándose en: BIRADS 0, necesita evaluación adicional; BIRADS 1, Negativa; BIRADS 2, hallazgos benignos; BIRADS 3, hallazgos probablemente benignos; BIRADS 4, hallazgos de sospecha maligna; BIRADS 5, hallazgos altamente sugestivos de malignidad; BIRADS 6, hallazgos malignos con biopsia conocida (23).

2.1.6 Densidad mamaria

Radiológicamente la mama contiene 2 componentes: el tejido fibroglandular y la grasa. El tejido fibroglandular es una mezcla de tejido fibroso conectivo –el estroma– y el componente funcional o glandular, las células epiteliales ordenadas a lo largo de los ductos –el parénquima–. La grasa tiene un bajo coeficiente de atenuación a los rayos X, y por tanto es más transparente, por lo que este componente aparecerá oscuro en las mamografías. Regiones brillantes asociadas con el componente fibroglandular son las asociadas a la densidad. Por tanto, el patrón de brillantez en una imagen mamográfica permitirá inferir la relativa prevalencia de este componente en la mama (24).

La densidad mamaria mamográfica ha emergido como un importante predictor del riesgo de cáncer de mama, y hace que la detección del cáncer sea más difícil. Un componente significativo de la densidad de la mama está

determinado genéticamente, aunque también se ha demostrado que la densidad varía con la iniciación y la interrupción de la terapia de reemplazo hormonal postmenopáusica. Las mujeres con > 75% de densidad mamaria tienen un aumento de 4,7 veces en las probabilidades de desarrollo de cáncer de mama en comparación con aquellas con > 10% de densidad mamaria (6,25). Existen diferentes escalas de evaluación de la densidad mamaria. Siendo la escala de BI-RADS, con 4 categorías de valoración con incrementos del 25% de la densidad, la más universalizada.

La densidad mamaria es la proporción entre la grasa y el tejido fibroglandular de la mama. Los radiólogos, desde los años 90 usan la clasificación de la densidad mamaria como parte del sistema BI-RADS, y la clasifican de modo visual. La evaluación de la densidad se basa en una escala de 4 grados y se realiza mediante evaluación visual: ACR tipo A) mayoritariamente grasa (10%); ACR tipo B) áreas dispersas de densidad fibroglandular (40%); ACR tipo C) heterogéneamente densas (40%), y ACR tipo D) extremadamente densas (10%), representando los porcentajes, la frecuencia de distribución en la población femenina general resultante tras estudios mamográficos (23).

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

En el año 2010, en Estados Unidos, se realizó un estudio con el propósito de determinar la distribución de la densidad mamaria. El estudio se llevó a cabo en las 1 518 599 mamografías de mujeres de 40 a 79 años realizadas en el centro de vigilancia. El 43.3 % tenían mamas con densidad heterogénea o extremadamente densas, y esta disminuyó con la edad, de 56.6% para mujeres de 40 a 44 años de edad a 28.4% para las mujeres de 85 años o más. La frecuencia de los senos extremadamente densos se redujo de 12.5 % de 40 a 44 años a 3,1 % de 85 años y más (26).

En el año 2011, en Brasil, se realizó un estudio con el propósito de describir las principales características de las mujeres con cáncer de mama, de acuerdo con el perfil inmunohistoquímico. El estudio se llevó a cabo en un total 397 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama que tenían inmunohistoquímica completa seleccionada. Resultaron con una edad media de 57,4 años ($\pm 13,5$), siendo el 73% entre 40 a 69 años. De acuerdo al perfil inmunohistoquímico la distribución fue para Luminal A es de 17,1%, Luminal B HER 2 negativo es de 41,8%, Luminal B HER2 positivo es de 10,8, sobreexpresión de HER 2 es de 6%, y triple negativo es de 24,2% (27).

En el año 2012, en Estados Unidos, se realizó un estudio con el propósito de comparar tres métodos de evaluación de densidad mamaria en imágenes de mamografía digital como predictores de riesgo futuro de cáncer. El estudio se llevó a cabo en 125 mujeres con cáncer de mama invasivo y 274 mujeres de control que se sometieron a mamografía digital de detección. De las mujeres con cáncer invasivo, el 21.5% fueron nulíparas mientras que el grupo control fueron 26.7% sin tener significancia estadística. El 37% y 46% de las pacientes cáncer invasivo presentaron resultado de BI-RADS B y C respectivamente mientras que el 41% y 39% de los sujetos controles presentaron resultado de BI-RADS B y C respectivamente ($p=0,007$). El riesgo de presentar cáncer con resultado de BI-RADS A es 0.38 ($p< 0.05$), BI-RADS B es 1, BI-RADS C es 2.35 ($p< 0.005$) y BI-RADS D es 2.06 (28).

En el año 2012, en Estados Unidos, se realizó un estudio con el propósito de comparar la clasificación de densidad de la mama con dos métodos automatizados, Volpara y Quanta, con informes de BI-RADS, para evaluar la asociación con el riesgo de cáncer de mama. El estudio se llevó a cabo en 1911 pacientes con cáncer de mama y 4170 sujetos de controles se sometieron a una mamografía digital. Las pacientes con cáncer de mama tenían más probabilidades que los sujetos controles que tienen antecedentes familiares de cáncer de mama (27.2% VS 18.6%), presencia de paridad (68.7% VS 73.8%), y el uso actual de la terapia hormonal

postmenopáusica (20 % VS 15.15%). Además los pacientes con cáncer de mama presentaban mayor densidad, según evaluación BI RADS, se distribuyeron en categoría 1 (10.2%), categoría 2(37.52%), categoría 3 (37.7%) y categoría 4(15%), en cambio los sujetos control se distribuyeron en categoría 1 (16.4%), categoría 2 (40.5%), categoría 3 (33.6%) y categoría 4 (9.5%) (29).

En el año 2012, en Estados Unidos, se realizó un estudio con el propósito de determinar si la mamografía combinada con tomosíntesis se asocia con un mejor rendimiento de los programas de cribado de mama. El estudio se llevó a cabo en un total de 454 850 mamografías de detección fueron interpretados a los 13 sitios. De los cuales 281 187 (61,8%) se realizaron solo mamografía digital y 173 663 (38,2%) se realizaron mamografía digital más tomosíntesis. Se detectaron 1207 cáncer (tasa de 4.2 por 1000 casos) en 5056 biopsia (tasa de 18.1 por 1000 casos) de lesiones sospechosas en estudios de mamografía digital y 950 cáncer (tasa de 5.4 por 1000 casos) en 3285 biopsia (tasa de 19.3 por 1000 casos) de lesiones sospechosas en estudios de mamografía digital y tomosíntesis. Siendo en mayor porcentaje las lesiones invasivas que el carcinoma in situ. Los valores predictivo positivo para las lesiones sospechosas fueron 24.2 y 29.2 para mamografía digital en comparación de mamografía digital y tomosíntesis respectivamente (30).

En el año 2012, en Estados Unidos, se realizó un estudio con el propósito de determinar las tasas de anomalías en pacientes sometidas a cribado en el grupo de mamografía 2D comparado al grupo mamografía 2D más 3D. El estudio se llevó a cabo en un total de 17955 estudios de mamografía, siendo 8591 (47.8%) bidimensional y 3D, y 9364 (52.5%) examen bidimensional, encontrándose menores tasas de repetición de exámenes en el grupo de mamografía 2D más 3D (31).

En el año 2012, en Brasil, se realizó un estudio con el propósito de describir las características clínicas, los hallazgos de imagen y aspectos patológicos de cáncer de mama diagnosticados en mujeres menores de 40 años. El estudio se llevó a cabo en 120 pacientes mujeres con cáncer de mama sometidas a pruebas de diagnósticas previamente. La edad en el diagnóstico entre los 30 a 34 años es de 43,3%, seguido de 35 a 39 años es de 34.2%. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal invasivo - no especificado (IDC-NOS), lo que representa 90 lesiones (73,8%). En relación con la clasificación inmunohistoquímica, el subtipo luminal B fue predominante y se encontró en 52 casos (42,6%), subtipo triple negativo basaloides en 23 casos (18,6%), luminal A en 17 casos (13.9%), sobreexpresión HER2 en 11 casos (9%) y triple negativo no basaloides en 2 casos (1.6%) (32).

En el año 2016, en Colombia, se realizó un estudio con el propósito de estimar la concordancia entre la tomosíntesis y biopsia de mama en mujeres adultas con sospecha de lesiones cancerosas. El estudio se llevó a cabo en 160 pacientes mujeres con lesión anormal a nivel de la mama que amerito tomosíntesis y posterior biopsia. El principal grupo con lesiones mamarias sospechosas y lesiones malignas confirmadas por biopsia correspondió al rango de edad entre 50 y 60 años, siendo la mediana para la edad de acuerdo a lesiones sospechosas mamarias de 52 años. En cuanto al reporte patológico y la clasificación BIRADS, el 11,9% de las mujeres con nivel BI-RADS 4 y el 6,3% de los casos BI-RADS 5 presentaron carcinoma ductal infiltrante en su reporte final (33).

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

En el año 2012, en Arequipa, Perú, se realizó un estudio con el propósito de determinar el perfil inmunohistoquímico del cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital general de Arequipa. El estudio se llevó a cabo en 65 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama a quienes se les realizó estudio de receptores hormonales y Her2 por inmunohistoquímica. El 50,8% expresaron receptores estrogénicos, 23,1% expresaron Her2 y 30,8% fue triple negativo. (34).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de tipo transversal.

3.2. Población:

Mujeres que acudieron a la sala de mamografía por tomosíntesis del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; año 2016. El número total de la población es de 7218 pacientes.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Pacientes de sexo femenino.
- Pacientes con edad mayor de 20 años.
- Pacientes con edad menor de 86 años.
- Pacientes con exámenes de tomosíntesis realizada durante el año 2016.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con exámenes de tomosíntesis no informada por médico radiólogo.
- Pacientes con historias clínicas incompletas para la recolección de datos.
- Pacientes con ausencia de Anatomía patológica en los informes de BI-RADS 0, IV, V.

3.3. Muestra:

No se realiza el cálculo del tamaño muestral, ya que se evaluó la totalidad del grupo que cumplan con los criterios de inclusión, siendo 5874 mujeres que acudieron al servicio de mamografía por tomosíntesis del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, durante el periodo descrito.

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Operacional	Instrumento de Medición	Escala de Medición	Forma de Registro
<u>Principal:</u> Cáncer de mama	Carcinoma in situ o invasivo en tejido mamario.	Resultado de anatomía patológica	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo
<u>Secundarias:</u> Densidad mamaria	Relación entre el tejido glandular y adiposo interpretado por el médico radiólogo en la mamografía.	Resultados de mamografía	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • A • B • C • D
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Historia clínica	Discreta	<ul style="list-style-type: none"> • 20 – 39 años • 40 – 49 años • 50 - 59 años • 60 – 69 años • 70 – 79 años • 80 - 85años
Paridad	Número de partos.	Historia clínica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Nulípara • Unípara • Multípara
BI – RADS	Evaluación de lesiones sospechosas en las imágenes de mamografía, interpretada por el médico Radiólogo.	Equipo de mamografía por tomosíntesis	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 • 3 • 4 • 5 • 6
Inmunofenotipo molecular	Según la expresión de receptores estrógeno, progesterona, HER-2.	Resultado de anatomía patológica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Luminal A • Luminal B • HER 2 expresado • Triple negativo

3.5. Procedimientos y Técnicas:

Se solicitó evaluación del proyecto de investigación al área de investigación Maes Heller del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, para obtención del permiso de ejecución de este proyecto.

Al obtener el permiso de ejecución, se solicitó al área de estadística el listado de pacientes que acudieron a la sala de tomosíntesis del año 2016.

Se identificó la lista de pacientes que se realizaron mamografías por tomosíntesis con el equipo mamográfico, Marca: HOLOGIC, Modelo SELENIA.

Para la obtención de imágenes, los Tecnólogos Médicos trabajaron con las proyecciones de rutina, Proyección cráneo-caudal (CC) y la Proyección oblicuo-medio-lateral (OML) para cada mama.

Se revisaron las Historias Clínicas de las pacientes para obtención de los datos, posteriormente estos datos se completaron en la ficha de recolección de datos para cada paciente.

Se recolectó los datos sobre, densidad mamaria, edad, paridad, BIRADS, Inmunofenotipo molecular, los cuales se obtuvieron de las historias clínicas de cada paciente.

La variable principal de cáncer de mama fue confirmada con el resultado histopatológico positivo para carcinoma invasivo o in situ en tejido mamario, a partir del grupo con resultado BIRADS sospechoso 0, 4 y 5.

Luego de la culminado el llenado de la ficha de recolección de datos, se procedió a digitalizar la información en una hoja Excel de Microsoft 2015.

3.6. Aspectos Éticos:

Por haber sido una investigación retrospectiva, no existió intervención directa con el paciente, y la obtención de los datos de las historias clínicas se obtuvieron con la autorización del comité de ética del INEN, los datos obtenidos se trabajó con extrema confidencialidad, respetando en todo momento el anonimato de las pacientes.

3.7. Plan de Análisis de Datos:

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 23.0 Se determinaron medidas de tendencia central. Se emplearon tablas de frecuencia y de contingencia. Se determinó la asociación entre las variables de resultado sospechoso de BIRADS y cáncer a través de la prueba chi cuadrado por ser variables cualitativas, considerando estadísticamente significativo el valor de $p < 0,05$.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1 Resultados:

Tabla 1. Densidad mamaria de las mujeres atendidas en la sala de tomosíntesis del INEN-2016.

Tipo	N	%
A	1052	17,9
B	3334	56,8
C	1326	22,6
D	162	2,8
Total	5874	100

Fuente: Elaboración propia

Acudieron 5874 mujeres a la sala de mamografía por tomosíntesis, siendo la edad promedio de 56,46 años, con una desviación estándar de 11,58 años. El rango de edad disperso estuvo entre 21 y 85 años, la mediana fue de 56 años. Con una distribución según densidad mamaria de la ACR, siendo 3334 (56,8%) con categoría B, 1326 (22,6%) con categoría C, 1052 (17,9%) con categoría A, y 162 (2,8%) con categoría D (Tabla 1).

Grafico 1. Densidad mamaria de las mujeres atendidas en la sala de tomosíntesis del INEN-2016.

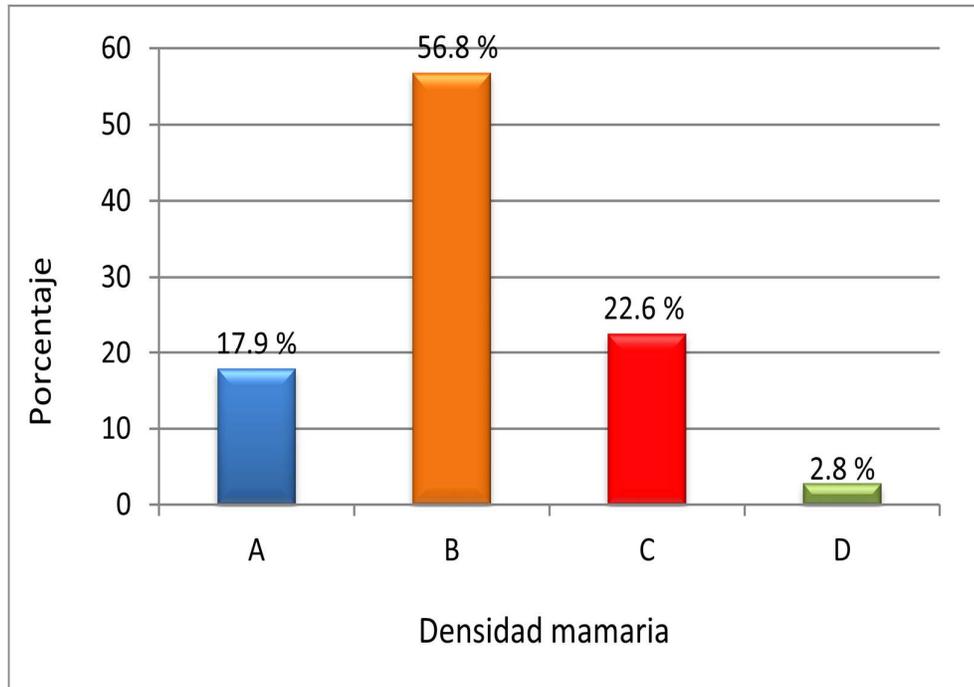


Tabla 2. Resultado patológico en las mujeres con BI-RADS sospechoso en INEN-2016.

Patología	N	%
Benigno	148	29,2
Maligno	358	70,8
In situ	28	5,5
Infiltrante	330	65,3
Total	506	100

Fuente: Elaboración propia

Se analizaron 506 paciente mujeres con resultado de BIRADS sospechoso (0,4 y 5) con una edad promedio de 52,52 años, con una desviación estándar de 11,41 años. El rango de edad disperso estuvo entre 23 y 85 años. La mediana para los datos de edad fue 52 años.

De acuerdo a la variable de resultado patológico de las mujeres con BI-RADS sospechoso, se codificó dicho resultado como maligno a los carcinomas in situ e infiltrante, en caso contrario se codificó como benigno. En cuanto al reporte de la biopsia según esta codificación, 358(70,8 %) de las mujeres tuvieron un resultado maligno (Tabla 2).

Imagen 2. Resultado patológico en las mujeres con BI-RADS sospechoso en INEN-2016.

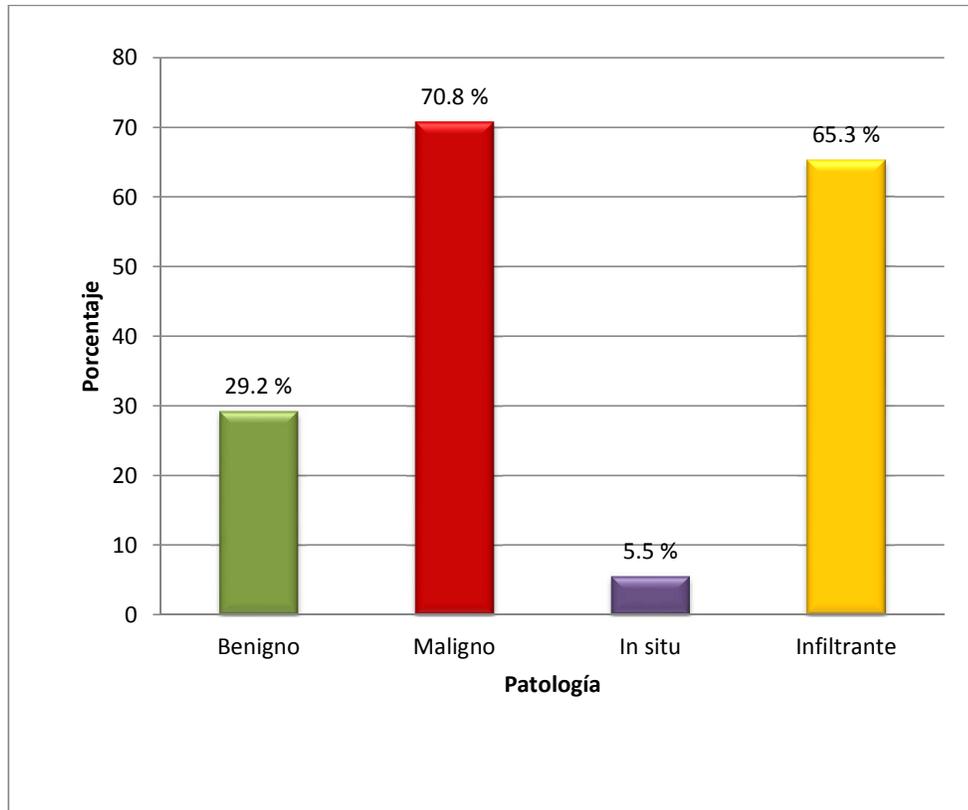


Tabla 3. Correlación entre resultado BI-RADS sospechoso y cáncer en INEN-2016.

BI-RADS	Patología				Total
	Benigno		Maligno		
	N	%	n	%	
0	88	47,8	96	52,2	184
4	50	55,6	40	44,4	90
5	10	4,3	222	95,7	232
Total	148	100	358	100	506

Note: Prueba de Chi cuadrado, $p= 0.0001$

En cuanto a la clasificación BI-RADS y reporte patológico, 96(52,2%) de las mujeres con nivel BI-RADS 0, 40(44,4%) de los casos BI-RADS 4 y 222(95,7%) de los casos BI-RADS 5 presentaron carcinoma in situ o infiltrante en su reporte final(Tabla 3). Se encontró asociación estadísticamente significativa entre BIRADS sospechoso y patología maligna de las mujeres mediante la prueba chi cuadrado ($p = 0,0001$).

Imagen 3. Correlación entre resultado BI-RADS sospechoso y cáncer en INEN-2016.

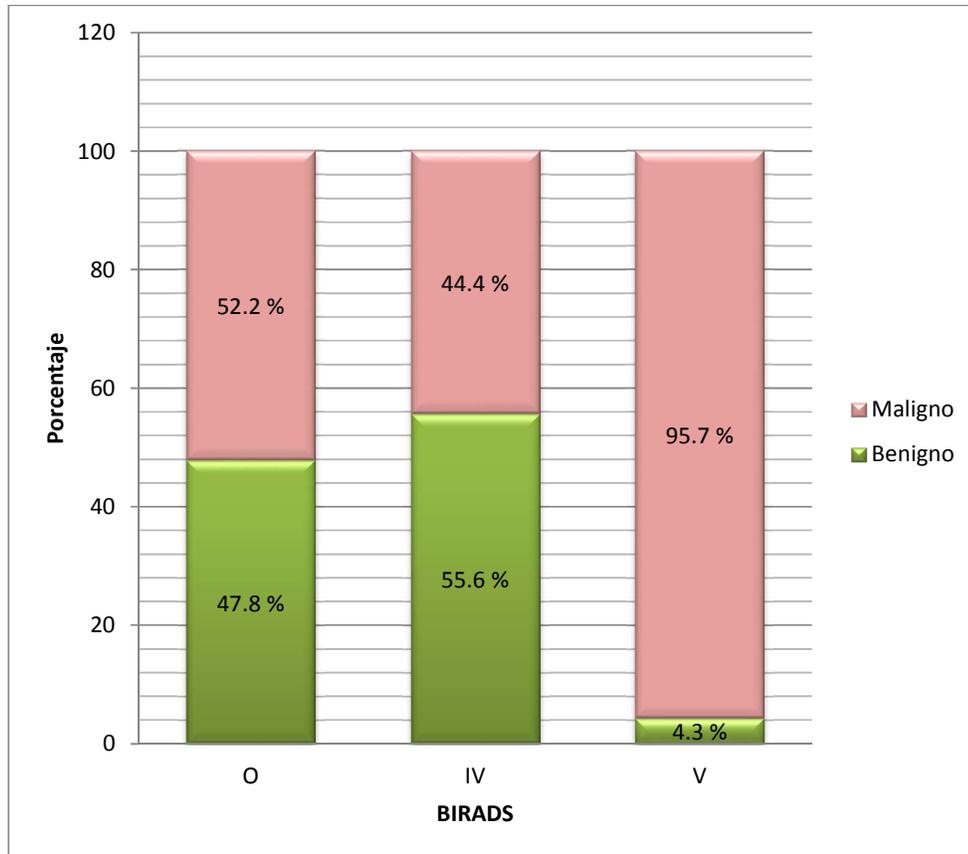


Tabla 4. Densidad mamaria en las mujeres con cáncer de mama detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

Densidad mamaria	N	%
A	28	7,8
B	212	59,2
C	114	31,8
D	4	1,1
Total	358	100

Fuente: Elaboración propia

Respecto a la variable de densidad mamaria según la ACR en las mujeres con cáncer de mama, 212(59,2%) con categoría B, 114(31,8%) con categoría C, 28(7,8%) con categoría A y 4(1,1%) con categoría D (Tabla 4).

Imagen 4. Densidad mamaria en las mujeres con cáncer de mama detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

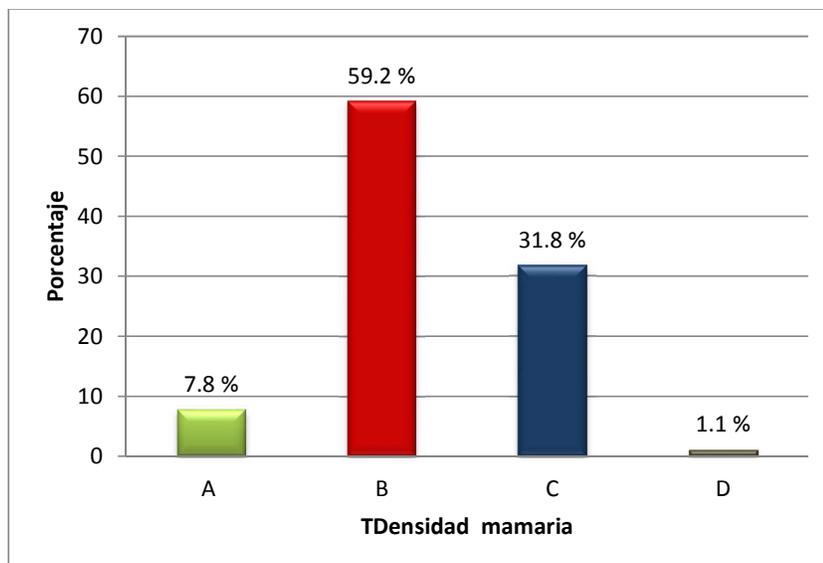


Tabla 5. Edad en las mujeres con cáncer de mama detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

Edad	n	%
20 – 29 años	6	1,7
30 – 39 años	36	10,1
40 – 49 años	95	26,5
50 – 59 años	121	33,8
60 – 69 años	66	18,4
70 – 79 años	28	7,8
80 – 85 años	6	1,7
Total	358	100

Fuente: Elaboración propia

En cuanto al grupo de edad más prevalente en las mujeres con cáncer de mama, 121(33,8%) en la quinta década, 95(26,5%) en la cuarta década, 66(18,4%) en la sexta década, 36(10,1%) en la tercera década de la vida (Tabla 5)

Imagen 5. Edad en las mujeres con cáncer de mama detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

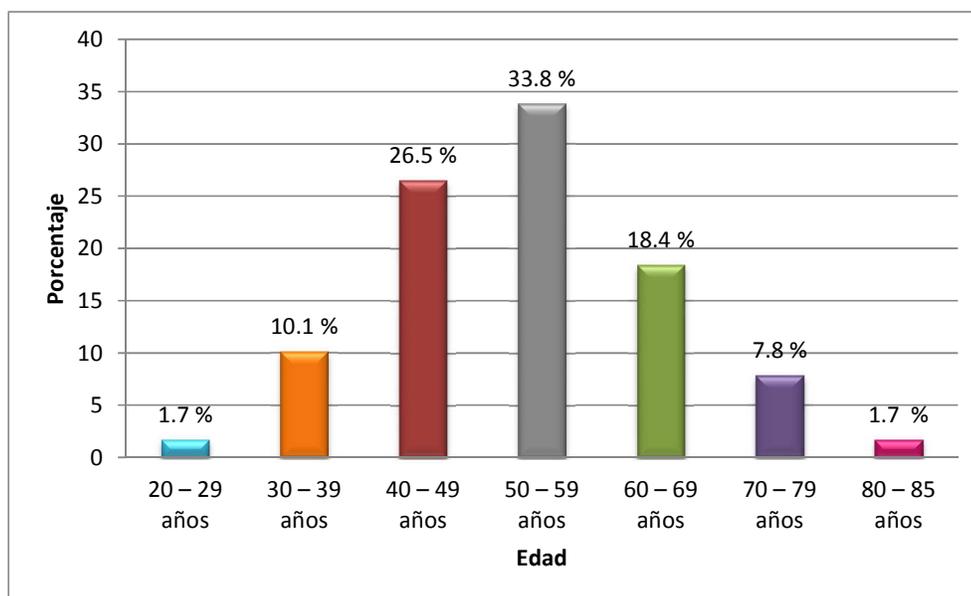


Tabla 6. Paridad en las mujeres con cáncer de mama detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

Paridad	N	%
Nulípara	52	14,5
Unípara	56	15,6
Múltipara	250	69,8
Total	358	100

Fuente: Elaboración propia

Respecto a la variable paridad en las mujeres con cáncer de mama, 250(69,8%) son múltiparas, 56(15,6%) solo tienen un hijo, y 52(14,5%) no tienen hijos (Tabla 6).

Imagen 6. Paridad en las mujeres con cáncer de mama detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

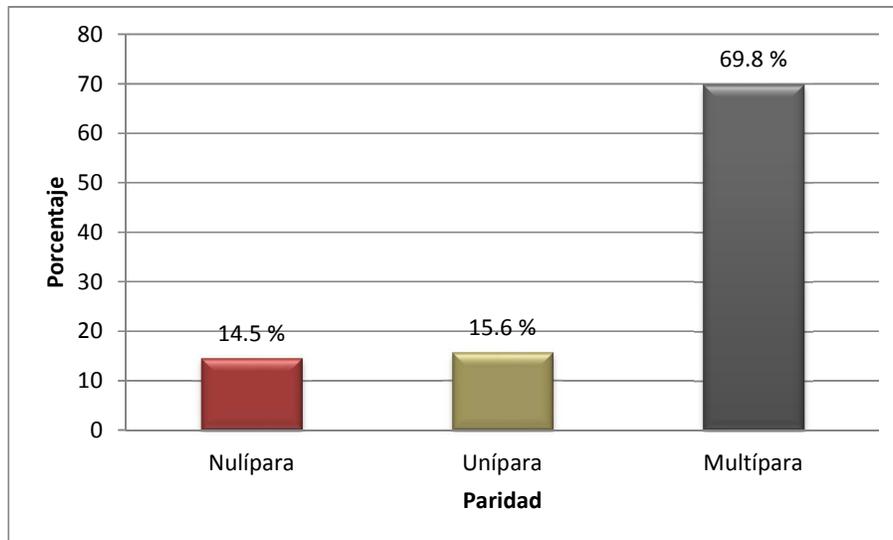


Tabla 7. BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

BI-RADS	N	%
0	96	26,8
4	40	11,2
5	222	62,0
Total	358	100

Fuente: Elaboración propia

Respecto a la variable BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama, 222(62%) con BI-RADS 5, 96(26,8%) con BI-RADS 0, y 40(11,2%) con BI-RADS 4 (Tabla 7).

Imagen 7. BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

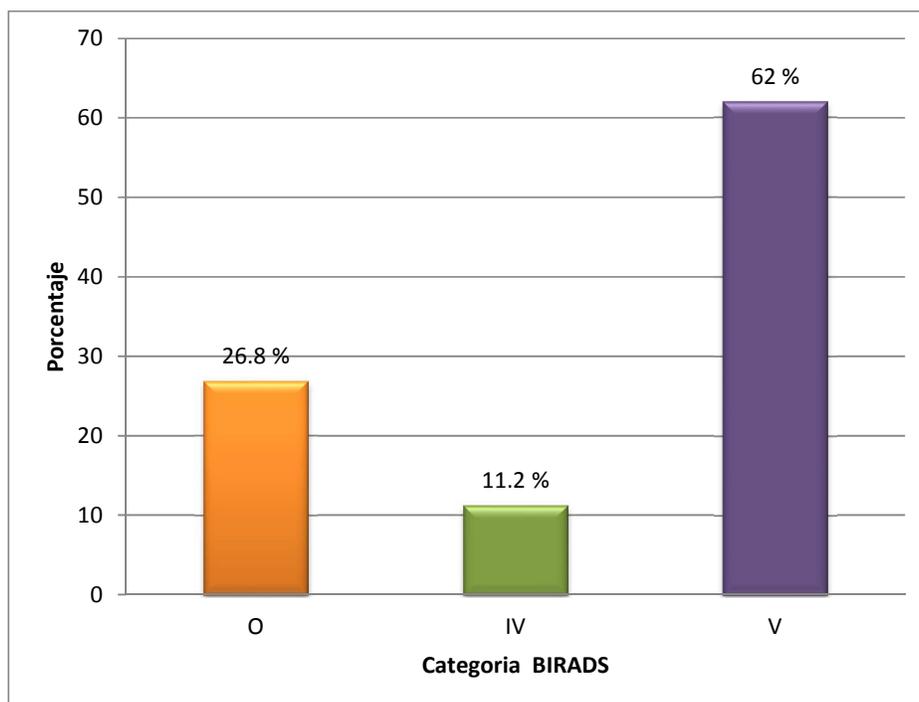


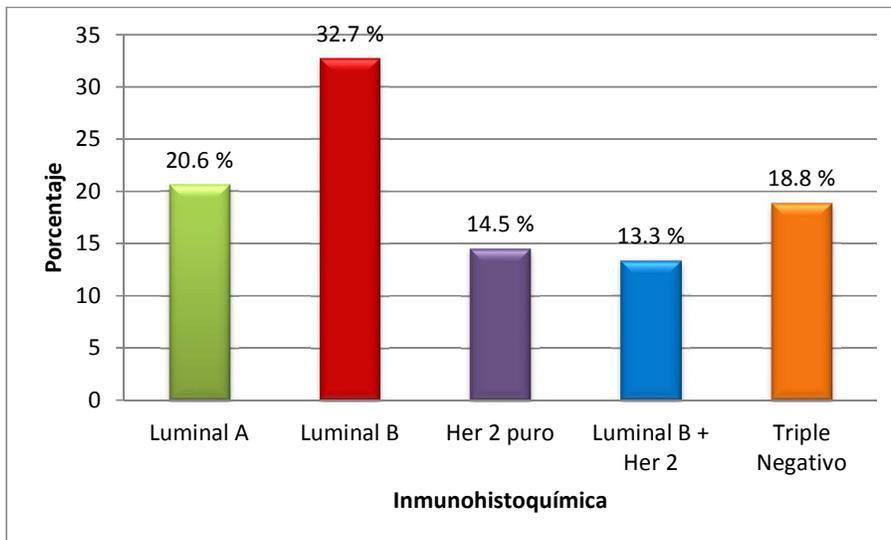
Tabla 8. Inmunohistoquímica en las mujeres con cáncer infiltrante detectado por tomosíntesis en INEN-2016.

Inmunohistoquímica	N	%
Luminal A	68	20,6
Luminal B	108	32,7
Her 2 puro	48	14,5
Luminal B + Her 2	44	13,3
Triple Negativo	62	18,8
Total	330	100

Fuente: Elaboración propia

En cuanto a la variable inmunohistoquímica en las mujeres con cáncer infiltrante de mama, 108(32,7%) pertenecen al tipo luminal B, 68(20,6%) pertenecen al tipo luminal A, 62(18,8%) pertenece al tipo triple negativo, 48(14,5%) pertenece al tipo HER-2 puro, y 44(13,3%) pertenece al tipo luminal B con sobre expresión HER-2(Tabla 8)

Imagen 8. Inmunohistoquímica en las mujeres con cáncer infiltrante detectado por tomosíntesis en INEN-2016.



4.2 Discusión:

Encontramos en las mujeres atendidas, el mayor tipo de densidad mamaria según la ACR es el B con 56,8 %, cabe resaltar que el resultado es un reflejo de la prevalencia de mujeres alrededor de los 56 años, que se caracterizan por mamas menos densas. Estos resultados concuerdan con el estudio de Brian L et al. Siendo la proporción combinada de mamografías clasificadas como heterogéneas o extremadamente densas disminuye con la edad, del 56,6% para las mujeres de 40 a 44 años a 28,4% para las mujeres de 85 años o más (26).

Así mismo, el resultado de la biopsia en las mujeres con BI-RADS sospechoso, fue de 70,8% para patología maligna, siendo mayor el componente infiltrante versus el in situ. Al compararse a un estudio prospectivo de cribado de cáncer de mama realizado en Estados Unidos, de 3285 biopsias en mujeres con resultado sospechoso mediante mamografía digital más tomosíntesis, el 28.9 % con patología maligna, de los cuales el 74,4% pertenecen a cáncer invasor y 25,6% a cáncer in situ(30), mientras Durand et al. Reporta 35 canceres invasivos y 16 ductal in situ en un cribado de cáncer de mama en 8591 mujeres (31). Este hallazgo de predominio de patología maligna en nuestro estudio, probablemente se deba al origen de la muestra de un centro de referencia a nivel nacional y la selección de pacientes con BIRADS 0, 4 y 5. Sin embargo el predominio de cáncer invasor sobre el in situ es comparable con los estudios antes mencionados.

El estudio demuestra la correlación en el resultado sospechoso de BI-RADS y la confirmación histológica para cáncer de mama, predominó la

categoría 5 de BI-RADS con 95,7%. Es compatible a un estudio retrospectivo en Brasil de 120 pacientes con cáncer de mama, con resultado de BIRADS por mamografía bidimensional en categorías 4 y 5 de 34% y 20,2% respectivamente (32). Mientras Gonzales et al. obtiene resultados similares con una concordancia moderada entre los hallazgos de tomosíntesis y la biopsia, con 26 de 138 y 11 de 14 resultados positivos para neoplasia maligna de BIRADS 4 y 5 respectivamente (33).

Prevalecen las mamas de densidad fibroglandular dispersas (tipo B) en un 59,2 % de la muestra seguida de la densidad heterogéneamente densa (tipo C) en un 31,8 % en las pacientes con cáncer de mama. Al comparar con el estudio de Jeffersy col. de 125 mujeres con cáncer invasivo el 37% y 46% presentan resultado de BIRADS B y C respectivamente. Así mismo con el estudio de Brandt y col. con una muestra de 1911 mujeres con cáncer de mama, según evaluación de BIRADS, se distribuyen en 10.2%, 37.52%, 37.7% y 15%, en cambio los sujetos control se distribuyen en 16.4%, 40.5%, 33.6% y 9.5% para las categorías A, B, C, D respectivamente (29). Este resultado de predominio del tipo B se debe al rango de edad comprendido de la muestra desde los 23 y 85 años, con el predominio en la quinta década de la vida con 33,8%, siendo explicado por el aumento de la densidad grasa de las mamas (26). Además se evidencia el mayor compromiso en las mujeres pos menopaúsicas, tal como el estudio de Gonzales y col. Reportando 104 de 110 biopsia compatibles con neoplasia maligna son de mujeres mayores de 40 años (33).

Se encontró en las mujeres con cáncer de mama, al menos presentaban

un hijo en un 85,4%. Este resultado difiere con el estudio de Jeffers y col, presenta frecuencia 21,5%, 19,4% y 59,1 en las mujeres con cáncer de mama y 26,7%, 17% y 56,3% en el grupo control respecto a nuliparidad, uniparidad y multiparidad respectivamente (28). Así mismo, en el estudio de Brandt y col con resultado de paridad de 68,7% y 73,8% en el grupo de mujeres con cáncer de mama y control respectivamente (29). Esto se explica por la heterogeneidad sociocultural respecto a la tasa global de fecundidad de la población a nivel nacional que el instituto recibe.

En el estudio, respecto al patrón inmunohistoquímico de los cánceres invasivos de mama, existe el predominio luminal con 53,3%, siendo el mayoritario el subtipo B con 32,7%, seguido de los triple negativo, HER 2 puro y luminal B con expresión de HER 2 (o triple positivo). Estos datos concuerdan con el estudio de Duarte y col. encuentra un predominio de luminal B HER 2 negativo de 41,8%, seguido del luminal A de 17,1%. Así mismo en el estudio de Girão, el tipo luminal B es predominante en el 42,6%, seguido de 18,6% con el triple negativo (27). Este predominio luminal se repite a nivel nacional, evidenciado en un estudio de Perú, con predominio del 50,8% de tipo luminal y 30,8% de tipo triple negativo (34). Esta diferenciación es importante para el manejo oncológico de una patología heterogénea, brindando terapia hormonal con o sin quimioterapia en el tipo luminal, terapia con anticuerpo monoclonales para los que expresan HER- 2 y quimioterapia para los triples negativos.

Debido al número restringido de sujetos de estudio, sólo consideramos estos resultados como una exploración preliminar y todavía se requiere estudios adicionales para enfocarse en el resultado a largo plazo.

4.3 Conclusiones:

El principal grupo de mujeres con lesiones mamarias sospechosas por tomosíntesis confirmada por biopsia correspondió a la quinta década de la vida.

El resultado sospechoso de BIRADS mediante mamografía por tomosíntesis se correlaciona para la detección de cáncer de mama.

El perfil inmunohistoquímico más frecuente es el hormonosensible, siendo el tipo luminal B, el más representativo.

4.4 Recomendaciones:

Estos resultados no se pueden generalizar, ya que es un estudio limitado por el tamaño muestral y los datos provienen de una sola institución, por lo que se debe desarrollar estudios de mayor población y de larga duración a nivel nacional, para conocer la relación con los resultados clínicos.

Se debe incentivar la adquisición de los mamógrafos por tomosíntesis a nivel nacional para la mejor detección de lesiones malignas tempranas.

La distribución de los recursos para el manejo oncológico de la mujer con cáncer de mamá en la institución, debería tener una mayor afluencia en el tratamiento del tipo luminal B.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0. IARC Cancer Base N0.1.
2. Lambertini M, Goldrat O, Barragan-Carrillo R, Viglietti G, Demeestere I, Villarreal-Garza C. Viable Options for Fertility Preservation in Breast Cancer Patients: A Focus on Latin America. *Rev Invest Clin.* 2017; 69 :103-113.
3. Huober J, von Minckwitz G, Denkert C, Tesch H, Weiss E, Zahm DM, et al. Effect of neo adjuvant anthracycline-taxane-based chemotherapy in different biological breast cancer phenotypes: overall results from the gepartrio study. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 124:133–140.
4. Elaborado por Willy César Ramos Muñoz y Diego Rolando Venegas Ojeda / Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013. - Lima Ministerio de Salud: Dirección General de Epidemiología, 2013. p.:tab., graf. , 21x31 cm.
5. Abugattas Saba J, Manrique Hinojosa J, Vidaurre Rojas T. Mamografía como instrumento de tamizaje en cáncer de mama. *Rev. Peru. ginecol. obstet.* 2015 Jul; 61(3): 311-319.
6. De Vita V, Hellman S, Rosenberg S. *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 10th Ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016 Jan-Feb. 66 (1):7-30.

8. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES. Risk Factors for Breast Cancer for Women Age 40 to 49: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012 may; 156 (9): 635-648.
9. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer (unabridged version). *Arch Pathol Lab Med.* 2010 Jul;134(7):48-72.
10. Cameron JL, Cameron AM. *Current Surgical Therapy.* 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
11. Ignaatiadis M, Sotiriou C: Luminal breast cancer: from biology to treatment. *Nat Rev ClinOncol.* 2013 Sep;10(9):494-506.
12. Palma G, Frasci G, Chirico A, Esposito E, Siani C, Saturnino C. Triple negative breast cancer: looking for the missing link between biology and treatments. *Oncotarget.* 2015 Sep; 6(29):26560-74.
13. Tabar L, Fagerberg G, Chen H-H. Efficacy of Breast Cancer Screening by Age: New Results from the Swedish Two-County Trial. *CANCER.* 2009; 75(10): 2507-17.
14. Paredes A y Agüero J. Sensibilidad, Especificidad y Valor Predictivo del Examen Físico y de la Mamografía en el Diagnóstico Preoperatorio de Cáncer de Mama. *RevInstNalCancerolMéx.* 2009; 41(2): 89-92.
15. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan;19(1):CD001877.

16. Anderson SJ, Wapnir I, DignamJJ, Fisher B, Mamounas EP, Jeong JH, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in patients treated by breast-conserving therapy in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocols of node-negative breast cancer. *J ClinOncol*. 2009 May;27(15):2466-73.
17. Alakhras M, Bourne R, Rickard M, PietrzykKH, Brennan PC. Digital tomosynthesis: A new future for breast imaging? *Clin Radiol*. 2013 may; 68(5):e225-e236.
18. LaredW, ShigueokaDC, TorloniMR, VelloniFG, AjzenSA, AtallahAN. Comparative evaluation of digital mammography and film mammography: Systematic review and meta-analysis. *Sao Paulo Med J*. 2011 jul; 129(4):250-260.
19. García-León FJ, Llanos-Méndez A, Isabel-Gómez R. Digital tomosynthesis in breastcancer: A systematicreview. *Radiologia* 2015 jul;57(4):333-43.
20. Waldherr C, Cerny P, Altermatt HJ, et al. Value of one view breast tomosynthesis versus two-view mammography in diagnostic workup of women with clinical signs and symptoms and in women recalled from screening. *Am J Roentgenol* 2013; 200: 226–31.
21. Chae EY, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Choi WJ. Detection and characterization of breast lesions in a selective diagnostic population: Diagnostic accuracy study for comparison between one-view digital breast tomosynthesis and two-view full-field digital mammography. *Br J Radiol* 2016; 89: 8.

22. Siu AL. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2016 Feb ;164(4):279-96.
23. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS Atlas), 5th ed.
24. Sentís i Crivellé M. La densidad mamaria. Una aproximación. *Rev Senol Patol Mamar*. 2014 jun; 27(3):138-42.
25. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007 jan;356:227–236.
26. Sprague BL, Gangnon RE, Burt V, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Wellman RD, et al. Prevalence of Mammographically Dense Breasts in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2014 Oct; 106(10): 255-260.
27. Duarte JR, Bustamante MT, Wolp R, Gonçalves H, Marinho T, Fialho G, et al. Perfil imuno-histoquímico e variáveis clínico patológicas no câncer de mama. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2012 Apr; 58(2): 178-187.
28. Jeffers AM, Sieh W, Lipson JA, Rothstein JH, McGuire V, Whittemore AS, et al. Breast Cancer Risk and Mammographic Density Assessed with Semiautomated and Fully Automated Methods and BI-RADS. *Radiology*. 2017 Feb;282(2):348-355.
29. Brandt KR, Scott CG, Ma L, Mahmoudzadeh AP, Jensen MR, Whaley DH, et al. Comparison of Clinical and Automated Breast Density Measurements: Implications for Risk Prediction and Supplemental Screening. *Radiology* 2016 jun; 279(3): 710–719.

30. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis in Combination With Digital Mamography. *JAMA*. 2014;311(24):2499-2507.
31. Durand MA, Haas BM, Yao X, Geisel JL, Raghu M, Hooley RJ, et al. Early clinical experience with digital breast tomosynthesis for screening mammography. *Radiology* 2015 jan;274(1):85-92.
32. Girão DS, Souza JA, Chojniak R, Bitencourt AG, Graziano L, Souza EF, et al. Breast cancer features in women under the age of 40 years. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2016 Nov; 62(8): 755-761.
33. Gonzales, MCE, Rodríguez R, Atuesta AMT y Rodríguez DS. Concordancia diagnóstica entre tomosíntesis y biopsia en mujeres con lesiones sospechosas de cáncer de mama. *Rev. Medica. Sanitas* 19 (1): 24-35, 2016
34. Mendoza del Solar G; Echegaray A y Caso C. Perfil inmunohistoquímico del cáncer de mama en pacientes de un hospital general de Arequipa, Perú. *Rev Med Hred.* 2015 ene; 26 (1): 31-34.

ANEXO Nº 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Código: _____

Fecha: ___/___/____

I. CRITERIOS DE SELECCIÓN	II. VARIABLES DE ESTUDIO
1. Paciente de sexo femenino: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	1. Edad de la paciente: _____ años
2. Paciente mayor de 30 años: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	2. Tipo de densidad mamaria: <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> D
3. Paciente menor de 90 años: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	3. Resultado de Birads en informe mamográfico por tomosíntesis: <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
4. Paciente sometido a examen de tomosíntesis durante el año 2016: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	4. Resultado patológico: <input type="checkbox"/> Patología maligna <input type="checkbox"/> Patología benigna
5. Observaciones: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	5. Si el resultado es positivo en cáncer, que tipo de inmunohistoquímica es: <input type="checkbox"/> Luminal A <input type="checkbox"/> Luminal B <input type="checkbox"/> HER 2 expresado <input type="checkbox"/> Triple negativo
	6. Si la paciente presenta patología maligna, cual es su paridad y gestación Gestación..... Paridad.....



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional de Enfermedades
Neoplásicas



“AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO”

Surquillo, 16 de Agosto del 2017

CARTA N° 104 -2017-CRP-DI-DICON/INEN

Doctora

ZULMA GISELLA HIDALGO AGUILAR

Investigadora Principal

Presente.

De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente e informarle que el Comité Revisor de Protocolos del Departamento de Investigación del INEN, ha revisado y aprueba el trabajo de Investigación Titulado: “CORRELACION ENTRE MAMOGRAFIA POR TOMOSINTESIS Y EL RESULTADO HISTOPATOLOGICO EN LA DETECCION DEL CANCER DE MAMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS”. INEN 17 – 76.

De acuerdo con las normas deberá presentar un informe sobre los avances del dicho proyecto, así como las conclusiones del mismo a esta Oficina.

Esperando la respuesta para la respectiva aprobación, quedamos de Usted.

Atentamente,

Dr. Vásquez Chávez Jule
Presidente de Comité Revisor

Dr. Alberto Lachos Dávila
Miembro de Comité Revisor



Dr. Sandro Casavilca Zambrano
Miembro de Comité Revisor

Dra. Marga López Contreras
Miembro del Comité Revisor

ANEXO N° 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: Correlación entre mamografía por tomosíntesis y el resultado histopatológico en la detección del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. 2016

PROBLEMA DE INVESTIGACION	OBJESTIVOS DE LA INVESTIGACION	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y ESCALA	INSTRUMENTOS DE MEDICION	METODOLOGIA
<p><u>Problema General</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Existe Correlación entre mamografía por tomosíntesis y el resultado histopatológico en la detección del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. 2016? 	<p><u>Objetivo General</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la Correlación entre mamografía por tomosíntesis y el resultado histopatológico en la detección del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016. 	<p><u>Variable Principal</u></p> <p>Cáncer de mama</p>	Verdaderos positivos	Resultado de mamografía Resultado de anatomía patológica	<p><u>Diseño de Estudio:</u> Estudio retrospectivo - descriptivo de tipo transversal.</p> <p><u>Población:</u> Todas las mujeres que acuden a la sala de tomosíntesis del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016, siendo un total de 7218.</p>
<p><u>Problemas Específicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es la distribución de densidad mamaria en las mujeres que acuden a la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016? 	<p><u>Objetivos Específicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Conocer la distribución de densidad mamaria en las mujeres que acuden a la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016. 	<p><u>Variables Secundarias</u></p> <p>Densidad mamaria</p>	-A -B -C -D	Resultados de mamografía	
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es la distribución de densidad mamaria en las mujeres con cáncer 	<ul style="list-style-type: none"> Conocer la distribución de densidad mamaria en las mujeres con cáncer de mama 	Densidad mamaria	-A -B -C	Resultados de mamografía	

de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016?	detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016.		-D		<u>Muestra:</u> Se evaluaron a 5874 mujeres que acuden al servicio de mamografía del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, durante el año 2016
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es el grupo de edad prevalente de mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016? 	<ul style="list-style-type: none"> Establecer el grupo de edad prevalente de mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016. 	Edad	-20 – 29 años -30 – 39 años -40 - 49 años -50 – 59 años -60 – 69 años -70– 79 años -80 - 85 años	Historia clínica	
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es la paridad en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016? 	<ul style="list-style-type: none"> - Determinar la paridad en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016. 	Paridad	-Nulípara -Unípara -Multípara	Historia clínica	
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es el resultado según clasificación de BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de 	<ul style="list-style-type: none"> Conocer el resultado según clasificación de BI-RADS en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016. 	BI - RADS	-0 -1 -2 -3 -4 -5 -6	Equipo de mamografía por tomosíntesis.	

Enfermedades Neoplásicas del 2016?					
<ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es el resultado inmunohistoquímico en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016? 	<ul style="list-style-type: none"> Conocer el resultado inmunohistoquímico en las mujeres con cáncer de mama detectado en la sala de mamografía por tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del 2016. 	Fenotipo molecular	<ul style="list-style-type: none"> -Luminal A -Luminal B -HER 2 expresado -Triple negativo 	Resultado de anatomía patológica	