**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**
**FACULTAD DE MEDICINA**
**POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

# TOMOSÍNTESIS EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS MALIGNAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES MUJERES DE 35 A 65 AÑOS CON PATRONES MAMOGRÁFICOS DENSOS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL METROPOLITANO Y ECOMÉDICA DURANTE EL PERÍODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019.

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Autores:** MD. LLERENA GÓMEZ CARLOS ALBERTO

MD. DÁVILA MORA PABLO GABRIEL

**Director de tesis:** DR. JIMMY CASARES

**Director metodológico:** DR. ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS

**QUITO - 2020**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Nosotros, Carlos Alberto Llerena Gómez, C.I. 1803605631, y Pablo Gabriel Dávila Mora, CI 1721406617 autores del trabajo de titulación: "TOMOSÍNTESIS EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS MALIGNAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES MUJERES DE 35 A 65 AÑOS CON PATRONES MAMOGRÁFICOS DENSOS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL METROPOLITANO Y ECOMÉDICA DURANTE EL PERIODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019", previa a la obtención del grado académico de especialistas en la materia de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, de la facultad de Ciencias de la Salud.

1.- Por medio de la presente declaramos tener pleno conocimiento de las obligaciones que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, conforme reza el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la Secretaria Nacional de Educación Superior Ciencia y Tecnología, de forma digital una réplica de dicho trabajo de titulación para que sea integrado a la SENESCYT para su publicación siempre y cuando se respeten los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir el presente trabajo a través del sitio web de su biblioteca, respetando las políticas de propiedad intelectual.

Quito, 2020

| | |
|---|---|
| --- | --- |
| Carlos Alberto Llerena Gómez | Pablo Gabriel Dávila Mora |
| C.I. 1803605631 | C.I. 1721406617 |

Quito, 2020

## AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

En mi calidad de Director de Tesis de los Estudiantes Sr. Dr. Carlos Alberto Llerena Gómez, y el Sr. Dr. Pablo Gabriel Dávila Mora titulada "TOMOSÍNTESIS EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS MALIGNAS Y SU RELACIÓN CON EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES MUJERES DE 35 A 65 AÑOS CON PATRONES MAMOGRÁFICOS DENSOS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL METROPOLITANO Y ECOMÉDICA DURANTE EL PERIODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019", doy fe y certifico que este trabajo reúne los requisitos de estilo y reglamentarios, de acuerdo a lo que dictan las normas estipuladas por la Pontificia Universidad Católica y su Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente Dr. Jimmy Ronald Casares Tamayo

## DEDICATORIA

*Quiero dedicar el presente trabajo a mis Padres, José Emiliano Llerena y Rosa Irene Gómez, a mis hermanos Isabel, Fernando, Gabriela, mención especial a mi hermana Sandra Marisol que fue mi inspiración para ser médico, hermana hermosa solo quiero decirte que lo logramos, y este triunfo es tuyo, aunque no estabas físicamente fuiste el motor de mi vida, a mis hijas Karla Celeste, Sandra Solange y Dana Sofía, y a mi compañera de vida Lorena Sánchez.*

**Carlos Llerena.**

## DEDICATORIA

*Quiero dedicar este trabajo a mi linda esposa Andreita, a la luz de mi vida, mi princesa hermosa Camilita, a mis Padres, Alejandro y Sylvia, a mis hermanos Ale y Nenita que siempre han estado apoyándome en este largo camino.*

**Pablo Dávila M.**

## AGRADECIMIENTOS

*Quiero agradecer primero a DIOS ya que en su infinita misericordia me ha permitido dar un paso más en este tortuoso sendero de la medicina, camino que sin ser fácil gratifica el alma y llena el corazón de alegría. A mis padres José y Rosita, ellos han hecho posible con sus desvelos y malas noches que su hijo con toda la humildad llegue a ser un médico especialista, sin el apoyo incondicional de ellos nada de esto hubiera sido posible. A mis hermanos Edna, Sandra (+) Fher, Gaby, con su ejemplo consejos y empuje fue más fácil este camino, ellos son un pilar fundamental en mi vida. A mis nenas Karla, Sol, y Sofía la razón de mi existir, por quienes me levanto cada mañana y por quienes daría mi vida si fuera necesario. A Lore mi compañera de vida quien en los momentos más duros supo darme fortaleza para seguir.*

*Al Hospital Metropolitano y Ecomédica quienes nos abrieron gentilmente sus puertas para realizar este trabajo de titulación. A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la oportunidad de aprender en sus aulas, al doctor Jimmy Casares y al Dr. Rommel Espinoza por su gran ayuda en este trabajo.*

**Carlos Llerena.**

**AGRADECIMIENTOS**

*En primer lugar, mi gratitud a Dios, gracias a Él pude transcurrir estos 4 años con éxito, Él me dio su fortaleza y reconozco que su gracia me acompañó cada día y en cada momento, Él es el motivo principal por el que hoy culmino este gran logro. A mi esposa Andreita que me acompaño incondicionalmente, me apoyo y me alentó en todo tiempo, gracias por permanecer siempre a mi lado. A mis padres, que siempre han estado acompañándome y apoyándome; a mis suegros y mis hermanos por su apoyo todo el tiempo.*

*A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, a sus docentes y autoridades por ser la institución que me formó no solo a nivel educativo sino también a nivel personal tanto en el pregrado como en el postgrado.*

*Al Hospital Metropolitano y todos los hospitales donde realice mis rotaciones, por brindarme la confianza para afianzar mi formación.*

**Pablo Dávila M.**

# ÍNDICE GENERAL

**DEDICATORIA** ..... **IV**

**AGRADECIMIENTOS** ..... **VI**

**ÍNDICE GENERAL** ..... **VIII**

**ÍNDICE DE TABLAS** ..... **X**

**ÍNDICE DE GRÁFICOS** ..... **XI**

**GLOSARIO DE TÉRMINOS** ..... **XII**

**RESUMEN** ..... **XIII**

**ABSTRACT** ..... **XIV**

**CAPÍTULO I** ..... **1**

**1.1 INTRODUCCIÓN** ..... **1**

**CAPÍTULO II** ..... **6**

**2.1 MARCO TEÓRICO** ..... **6**

**2.1.1 ANTECEDENTES** ..... **6**

**2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA** ..... **7**

**2.1.3 FACTORES DE RIESGO** ..... **8**

**2.1.3.1** Factores genéticos ..... **8**

**2.1.3.2** Factores familiares ..... **9**

**2.1.3.3** Antecedentes personales de cáncer mamario ..... **9**

**2.1.3.4** Radiación ionizante ..... **9**

**2.1.3.5** Factores hormonales y reproductivos ..... **9**

**2.1.3.6** Edad ..... **10**

**2.1.3.7** Peso ..... **10**

**2.1.3.8** Alcohol ..... **10**

**2.1.4 FACTORES PROTECTORES** ..... **10**

**2.1.5 DIAGNÓSTICO** ..... **11**

**2.1.6 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN ..... 13**

**CAPÍTULO III ..... 24**

**3.1.9 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN ..... 31**

**3.1.10 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS ..... 31**

**CAPÍTULO IV ..... 34**

**4.1 RESULTADOS ..... 34**

**4.1.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS ..... 34**

**5.2 ANÁLISIS BIVARIADO ..... 39**

**CAPÍTULO V ..... 45**

**5.1 DISCUSIÓN ..... 45**

**CAPÍTULO VI ..... 47**

**6.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES ..... 47**

**6.1.1 CONCLUSIONES ..... 47**

**6.1.2 RECOMENDACIONES ..... 47**

**BIBLIOGRAFÍA ..... 49**

**ANEXOS ..... 54**

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Edad de pacientes del estudio……53

**Tabla 2.** Grupos etarios de pacientes……53

**Tabla 3.** Resultado de mamografía BIRADS……...54

**Tabla 4.** Resultado de mamografía……...54

**Tabla 5.** Resultado de tomosíntesis……..54

**Tabla 6.** Resultado de histopatológico…….…….55

**Tabla 7.** Densidad mamaria……..55

**Tabla 8.** Tipo de cáncer……56

**Tabla 9.** Resultados de tipo de lesión para pacientes con cáncer…….56

**Tabla 10.** Resultado de inmunohistoquímica de pacientes con cáncer de mama…….56

**Tabla 11.** Mamografía vs. Histopatológico……..57

**Tabla 12.** Resumen de análisis de contingencia para mamografía……...57

**Tabla 13.** Tomosíntesis vs. Histopatológico……58

**Tabla 14.** Resumen de análisis de contingencia para tomosíntesis……..58

**Tabla 15.** Resultado histopatológico por grupo etario…….59

# ÍNDICE DE GRÁFICOS

**Gráfico 1.** Mamografía vs. Tomosíntesis……22

**Gráfico 2.** Carcinoma ductal infiltrante…...……26

**Gráfico 3.** Carcinoma de mama……...27

**Gráfico 4.** Carcinoma de mama indiferenciado...……28

**Gráfico 5.** Carcinoma de mama lobulillar infiltrante…….....29

**Gráfico 6.** Sensibilidad y Especificidad……...…….....40

**Gráfico 7.** Resultado histopatológico por grupo etario……53

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

| | |
|---|---|
| **CA** | Cáncer |
| **FDA** | Food and Drug Administration |
| **ACR** | Colegio Americano de Radiología |
| **OMS** | Organización Mundial de la Salud |
| **OPS** | Organización Panamericana de la Salud |
| **CDC** | Centers of Disease Control and Prevention |
| **TNM** | Estatificación del cáncer |
| **TRH** | Terapia de reemplazo hormonal |
| **MRI** | Resonancia magnética |

## RESUMEN

El presente estudio es descriptivo, transversal, el objetivo fue determinar la relación entre la tomosíntesis y el estudio histopatológico, para diagnosticar lesiones mamarias malignas, en pacientes femeninas de 35 a 65 años con mamas densas que acudieron al Hospital Metropolitano y Ecomédica. El tamaño de la muestra fue 386 mujeres, se realizó un análisis de historias clínicas en el Hospital Metropolitano y Ecomédica, los datos fueron ingresados en una base de datos de Excel y tabulados en SPSS para determinar asociación entre variables, se determinó la sensibilidad y especificidad de mamografía y tomosíntesis para el diagnóstico de cáncer de mama. Los resultados fueron estadísticamente significativos (<0,05). Sensibilidad de mamografía fue 77.27%, la especificidad 87.72%, el valor predictivo positivo 44.74% y el valor predictivo negativo 96.77%. Sensibilidad de la tomosíntesis fue 97.73%, la especificidad 38.01%, el valor predictivo positivo 16.86% y el valor predictivo negativo 99.24%. Concluimos que el mejor examen para realizar pesquisa de cáncer de mama es la mamografía digital; la tomosíntesis permite descartar presencia de lesiones malignas cuando se tiene un resultado negativo en nuestro estudio.



**Palabras claves:** Tomosíntesis, cáncer de mama, histopatológico, mamas densas.

## ABSTRACT

The present study is descriptive, cross-sectional, the objective was to determine the relationship between tomosynthesis and the histopathological study, to diagnose malignant breast lesions, in female patients between 35 and 65 years old with dense breasts who attended the Hospital Metropolitano y Ecomédica. The sample size was 386 women, an analysis of medical records was performed at the Hospital Metropolitano y Ecomédica, the data were entered into an Excel database and tabulated in SPSS to determine the association between variables, and the sensitivity and specificity were determined. of mammography and tomosynthesis for the diagnosis of breast cancer. The results were statistically significant (<0.05). Mammography sensitivity was 77.27%, specificity 87.72%, positive predictive value 44.74%, and negative predictive value 96.77%. Tomosynthesis sensitivity was 97.73%, specificity 38.01%, positive predictive value 16.86% and negative predictive value 99.24%. We conclude that the best test to screen for breast cancer is digital mammography; tomosynthesis makes it possible to rule out the presence of malignant lesions when there is a negative result in our study.



**Key words:** Tomosynthesis, breast cancer, histopathological, dense breasts.

# CAPÍTULO I

## 1.1 INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad causada por un desorden en un grupo celular que se reproducen sin control y de una forma independiente, este tipo de desorden hace que invadan localmente y a distancia diferentes órganos y tejidos. Esta enfermedad es muy antigua, incluso tanto como el mismo hombre, y le ha acompañado desde sus orígenes. Varios investigadores han dado sus informes y todos ellos concuerdan que esta enfermedad data de apenas tres o cuatro millones de años. (Garza, 2014)

En todo el mundo la mortalidad y la incidencia por cáncer están creciendo de una forma exponencial, según estima la Organización Mundial de la salud (OMS), en el año 2015 el cáncer fue la primera causa de muerte en pacientes antes de los 70 años de edad, en más de 91 de los 172 países del mundo. Se estima que esta enfermedad llegue a ser la primera causa de mortalidad y el obstáculo más importante para subir la esperanza de vida en todos los países en el siglo veintiuno. (SOLCA QUITO, 2019)

El cáncer de mama, en todos los países del mundo en uno de los más frecuentes entre las mujeres y es el que mayor decesos causa. Es así que para el año 2018, según las estadísticas mundiales se presentaron alrededor de 2 088.000 nuevos casos y de estos alrededor de 626 00 mujeres fallecieron. Una de cada 10 defunciones por cáncer es de mama. Ecuador reporta que se diagnostican 2 787 casos nuevos y 821 mujeres fallecieron por esta causa. (SOLCA QUITO, 2019)

La etiología del cáncer de mama es multifactorial, están inmiscuidos factores endocrinos, factores reproductivos, como ser nulípara, ser madre añosa es decir concebir luego de los 30 años, y mujeres que hayan recibido terapia hormonar. Las mujeres del primer mundo desarrollaron primeramente estas características, seguidas progresivamente por las mujeres que viven en países en vías de desarrollo. Dentro de los factores modificables que deben ser evitados están, la dieta, la obesidad, el ser sedentario, y el consumo de drogas sociales como lo son el alcohol y el cigarro. (SOLCA QUITO, 2019)

La OMS recomienda que la medida más importante para la detección oportuna del cáncer de mama es la mamografía digital, realizada a mujeres que tengan 50 años o más. En Ecuador la Estrategia para La Atención Integral del cáncer recomienda realizar la mamografía a mujeres de entre 49 y 69 años, con un intervalo de 2 años, cabe recalcar que hasta la fecha no se ha puesto en marcha ningún programa que garantice una cobertura aceptable. (SOLCA QUITO, 2019)

Según consta en el registro nacional de tumores en la ciudad de Quito, el estadiaje TNM en el que se diagnostica está fatal enfermedad, evidencia una preocupante realidad, solamente un 4 % se diagnostica como carcinoma in situ y la fase avanzada III Y IV, representan el 34 % lo que aumenta significativamente la mortalidad en las mujeres. (SOLCA QUITO, 2019).

Esto significa que disminuye la posibilidad en la utilización de terapéuticas menos agresivas, como son la cirugía conservadora, que la última década ha tenido un gran avance y esto impacta directamente en el ámbito estético en lo psicosocial y sobre todo en la mortalidad. (SOLCA QUITO, 2019)

Una de las herramientas más utilizadas para la pesquisa de cáncer de mama es la mamografía digital, la utilización de esta técnica ha demostrado que disminuye hasta en un 30 % los decesos por esta enfermedad. (JM Park, 2007)

La mamografía tiene algunas limitaciones, sobre todo en el estudio de las mamas que tienen un parénquima muy denso, esto se debe a que se obtiene una imagen bidimensional y a la superposición de las estructuras, esto crea dificultad en el momento del discernimiento del examen ya que se superponen las imágenes compuestas, lo que significa realizar nuevos exámenes con otras tomas, incomodidad del paciente y gastos ya que para confirmar se necesita de estudios complementarios como ecografía y resonancia magnética nuclear. (Serralde, 2014)

Varios autores afirman que la sensibilidad del estudio mamográfico es muy variable, se habla que es del 71 al 96 % en mujeres que tienen un patrón mamario graso, y su especificidad bordea del 55 al 98 %, cabe señalar que estos valores disminuyen notablemente de manera gradual según aumenta la densidad mamaria. (Lee CH, 2010)

La tomosíntesis surge como un nuevo estudio de imagen para el tamizaje de cáncer mamario, no se cuenta con suficientes estudios que avalen su utilidad en la detección oportuna del cáncer de mama, debido a que en su mayoría los estudios realizados emiten conclusiones contradictorias, algunos de estos estudios han demostrado que hay superioridad en la tomo síntesis sobre la mamografía digital, otros en cambio dicen que no hay diferencia significativa más la recomiendan como herramienta auxiliar de tamizaje en casos seleccionados. (JM Park, 2007)

La tomosíntesis es una técnica relativamente nueva, consiste en modificar la mamografía digital, lo que permite obtener imágenes en 3 dimensiones, esto optimiza el diagnóstico de cáncer, para lo cual se toma en cuenta la forma, los bordes, desordenes en la armonía del parénquima mamario, presencia de micro depósitos de calcio, todo esto en conjunto nos orienta a diferenciar si se trata de una lesión o varias en caso de superposición o de imágenes compuestas, también permite localizar pequeñas lesiones y nódulos que no se pueden visualizar con la mamografía convencional. (Elizalde, 2015)

Esta técnica permite una mejor visualización de los tejidos mamarios superpuestos, en especial en la mamas densas (ACR III Y IV) esto permitió disminuir la necesidad de utilizar otras proyecciones, reduce el uso de resonancia magnética nuclear y permite identificar mejor loas pacientes candidatos a biopsia, esto hace que los costos bajen de manera considerable y también la ansiedad de las pacientes. (Zuley ML, 2014)

La tomosíntesis aún no se protocoliza, debido a que los estudios no son tan contundentes como para direccionar cual es el protocolo adecuado, algunos autores recomiendan utilizar la mamografía digital más tomosíntesis desde un primer momento, otros sin embargo solo la recomiendan realizarla de manera complementaria. La FDA sin embargo aprobó un protocolo que consiste en realizar para cada mama dos proyecciones de mamografía y dos de tomosíntesis. (Feng SJ, 2012)

Por otro lado el médico patólogo ha pasado a tomar un papel protagónico en la toma de decisiones sobre el tratamiento del cáncer de mama, ya que determina los factores predictivos y pronósticos de dicha enfermedad. Consideramos factores pronósticos todos los rasgos del tumor o del paciente que podamos utilizar para vaticinar el curso natural del cáncer de mama,

es decir el periodo libre de síntomas y de la enfermedad en sí, curación, recidiva y sobrevida. (Perez, 2008)

El carcinoma mamario está conformado por un conjunto de tumores constituidos por células epiteliales del tejido mamario, específicamente de las células que conforman la unidad ducto lobulillar. Este tipo de cáncer tiene una característica que es invadir al tejido contiguo y loco regional. La OMS clasifica a esta patología de la siguiente forma: carcinoma ductal (40-75%), lobulillar (5- 15%), tubular (1-4%), mucinoso (5%) medular (2-5%), papilar (1%) y metaplásico (<1%). (Harrison, 2009)

Esta investigación se fundamenta en evaluar la tomosíntesis en el diagnóstico de lesiones sugestivas de cáncer mamario en mujeres. Por esto consideramos de mucha importancia, conocer diferentes estudios relacionados con el tema de investigación.

Gonzales y cols. Realizaron una investigación retrospectiva y correlacionaron la tomosíntesis y biopsia en lesiones sospechosas de cáncer mamario, ellos concluyeron que la concordancia era moderada. Además afirmaron que este estudio de imagen posee buena sensibilidad y una especificidad aceptable en el diagnóstico de lesiones mamarias sospechosas. (Encinales, Rodriguez, & Atuesta, 2016)

La sensibilidad de la mamografía se ve ampliamente limitada por la densidad mamaria, con lo que respecta a cáncer de mama, existen algunos estudios donde esta condición se considera como un factor de riesgo para desarrollar cáncer mamario. (Falco & Tacy, 2016)

Se realizó un estudio en 39 pacientes valorando la densidad mamaria en las proyecciones habituales de la mamografía convencional y también con proyecciones de tomosíntesis, con diferentes lecturas, este estudio concluyo que hay diferencia significativa entre estos dos estudios de imagen en favor a la tomosíntesis en pacientes que tienen un patrón mamario denso. Esto hizo que se recomiende la tomosíntesis en mujeres con patrones mamarios densos, con alto riesgo de padecer cáncer de mama. (Bakic PR, 2009)

Nuestro trabajo de investigación está estructurado de una forma sistemática y por capítulos, es así que en el capítulo I se realiza una visión general sobre el cáncer de mama y también de la

tomosíntesis. El capítulo II está estructurado con toda la revisión bibliográfica sobre el tema, con evidencia científica actual, además exponemos la problemática a ser estudiada.

En el capítulo III exponemos la metodología utilizada, las variables a ser estudiadas, el método estadístico utilizado para definir la muestra, la forma de recopilación de los datos y análisis de los mismos.

El capítulo IV expone los resultados en tablas y gráficos con su análisis estadístico respectivo, En el quinto capítulo realizamos una discusión y una relación de nuestro estudio con estudios similares. En el capítulo VI colocamos las conclusiones y recomendaciones. Finalmente están la bibliografía y los anexos.

# CAPÍTULO II

## 2.1 MARCO TEÓRICO

### 2.1.1 ANTECEDENTES

El cáncer de mama es sin lugar a duda un serio problema de salud pública, la frecuencia del mismo y la alta mortalidad que produce ha creado la necesidad de estudiar el método más adecuado para la detección temprana, oportuno diagnóstico, tratamiento adecuado y su posterior evaluación, cabe recalcar que actualmente el área de la imagen logia representa un papel fundamental.

En todo el mundo, el cáncer de mama es la segunda neoplasia diagnosticada con más frecuencia, solamente siendo superada por en cáncer de pulmón, esta enfermedad representa alrededor de 2 millones de nuevos casos cada año. (OMS, OPS, 2015). En Estados Unidos de Norteamérica el cáncer de mama es el más común en mujeres y la segunda causa más común de muertes en mujeres. (Siegel RL, Esadisticas del cancer 2020, 2020)

Una vez que se establece un diagnóstico de cáncer de mama, es importante definir con precisión la extensión inicial de la enfermedad, ya que esta información afectará las recomendaciones de tratamiento. En este tema se revisarán las manifestaciones clínicas, el diagnóstico diferencial y la estatificación posterior al diagnóstico de cáncer de mama.

Los factores que modifican el riesgo de padecer cáncer de mama, el enfoque de tratamiento para el cáncer de mama in situ e invasor y el uso de factores pronósticos y predictivos al tomar decisiones de tratamiento adyuvante se revisan como temas separados.

### 2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el segundo cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en todo el mundo, incluidos en los países en vías de desarrollo. (OMS, 2015) . La incidencia más alta esta en Norteamérica, Nueva Zelanda, Australia, Europa Occidental, y la tasa de incidencia más bajas en África Subsahariana. (Torre LA, 2012)

En los Estados Unidos, el cáncer el cáncer de mama representa más de 260.000 casos cada año y es responsable de más de 40.000 muertes (Siegel RL, Estadísticas de cáncer, 2019). Las tasas de incidencia disminuyeron de 1999 a 2007 en un 1,8 por ciento por año (Kohler BA, 2011). Es probable que esta disminución en la incidencia refleje el final del pico de prevalencia del cribado. Cuando las mujeres se someten a pruebas de detección por primera vez, hay un "pico de prevalencia" que se debe a los cánceres que se han ido acumulando en la población, sumados a los cánceres detectados anteriormente debido a la detección.

Se observó un pico de prevalencia extendido con la adopción gradual del cribado en los Estados Unidos desde mediados de la década de 1980 hasta 1999. El descenso en la incidencia a partir de 1999 reflejó el final del pico de prevalencia cuando la participación en el cribado se estabilizó y, como se esperaba, el cáncer de mama la incidencia comenzó a retroceder a la línea de base. La interrupción de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) se había promocionado anteriormente como la razón principal de esta disminución, aunque los resultados posteriores de las mujeres (Chlebowski RT, 2011)

Según la Organización Panamericana de la Salud, en las mujeres de Latinoamérica, y en las caribeñas la incidencia del cáncer de mama es del 27% y la mortalidad bordea el 16%. De igual manera en las mujeres norteamericanas la incidencia es del 24 % y la mortalidad por esta patología es del 14%. (PAHO, 2018)

En el Ecuador, los datos no varían de manera importante en relación a los datos estadísticos a nivel mundial, según datos tomados del MSP el cáncer de mama es una de las neoplasias más

frecuentes en las mujeres del país, cada año 38 de cada 100 000 mujeres presentan esta patología, y de ellas por lo menos el 40 % se las diagnostica en etapas avanzadas, lo que impide la curación y por ende la supervivencia. El INEC reporto que, en el 2011, 419 mujeres fallecieron por cáncer de mama, solamente detrás del cáncer de estómago por el cual fallecieron 713 mujeres. (MSP, 2017)

### 2.1.3 FACTORES DE RIESGO

Aparentemente el cáncer de mama tiene como fisiopatología la intervención de diversos factores hormonales, factores que no son hormonales como la edad, factores genéticos, factores ambientales y estilos de vida. La identificación del riesgo poblacional ayuda a fortalecer los programas de tamizaje y detección temprana, mientras que la identificación del riesgo individual, sirve para atender al paciente de forma integral.

Los factores hormonales son los responsables del 50 % de los canceres de mama, los factores genéticos solamente están relacionados con un 5 % de los casos, no obstante, los factores genéticos aumentan considerablemente el riesgo de padecer esta neoplasia. Las publicaciones investigativas permiten determinar todos estos factores con el fin de disminuir la incidencia y por ende la mortalidad por esta patología. (OMS, OPS, 2015)

#### 2.1.3.1 Factores genéticos

Los factores genéticos aumentan el riesgo de sufrir diferentes canceres, entre ellos el de mama, como se dijo anteriormente entre el 5% al 10 % de las neoplasias mamarias son causadas por factores ligados a la herencia. Los genes BRCA1 Y BRCA 2 son los más frecuentes en predisponer al cáncer de mama. (PAHO, 2018)

Las hijas de un progenitor que posee una mutación tienen un 50% más de riesgo de heredarla, las portadoras de las mutaciones en los genes BRCA Y BRCA2 tienen del 55 % al 65% de

desarrollar cáncer mamario a la edad de los 70 años. Estas mutaciones pueden ser heredadas de cualquiera de los dos progenitores. (PAHO, 2018)

#### 2.1.3.2 Factores familiares

El factor familiar en esta patología es de gran importancia, aumenta el riesgo en forma exponencial cuando aumenta el número de familiares en primer grado que padecen esta neoplasia, esto se debe a la conjugación de factores ambientales y hereditarios. (PAHO, 2018)

#### 2.1.3.3 Antecedentes personales de cáncer mamario

Mujeres con antecedente de cáncer mamario ya sea in situ o invasor, tienen mayor riesgo de desarrollar un segundo cáncer de mama sea en el mismo tejido mamario, o a su vez en la mama contralateral. (PAHO, 2018)

#### 2.1.3.4 Radiación ionizante

Cuando una mujer es expuesta a radiación ionizante entre los 10 a 14 años aumenta significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de mama, sin embargo, si la radiación se produce pasado los 40 años el riesgo disminuye de forma extraordinaria. Se sabe además que las mamografías ni las Rx de tórax no parecen ser un factor de riesgo (PAHO, 2018)

#### 2.1.3.5 Factores hormonales y reproductivos

La exposición a los estrógenos producidos fisiológicamente por los ovarios, está íntimamente relacionado con el crecimiento y multiplicación de las células mamarias, es por ello que es fácil entender que los niveles elevados de los mismos se relacionan con un mayor riesgo de presentar cáncer de mama sobre todo en las mujeres posmenopáusicas. (PAHO, 2018)

El uso de tratamientos hormonales sustitutivos en pacientes menopaúsicas se asocia con mayor riesgo de padecer cáncer mamario. Un estudio que se realizó en mujeres que tomatón

estrógenos y progesterona por más de 5 años presentaron mayor riesgo de presentar cáncer de mama. (PAHO, 2018)

#### 2.1.3.6 Edad

El riesgo de desarrollar cáncer de mama es directamente proporcional a la edad, es decir que a mayor edad mayor riesgo de desarrollar cáncer mamario, el impacto que tiene la edad sobre la incidencia de cáncer mamario en los países en vías de desarrollo esta menos estudiada, pero toma importancia según aumenta la esperanza de vida. (PAHO, 2018)

#### 2.1.3.7 Peso

Es evidente pensar que la obesidad y el sobrepeso se relacionan con el cáncer de mama, esto se entiende gracias a que los adipocitos contribuyen a aumentar la concertación de estrógenos circulantes. Además de lo expuesto el nivel de hormonas cambia según el estadio de menopausia que se encuentre cada mujer, y es lógico pensar que más se afecta a las mujeres pos menopaúsicas que las pre menopáusicas. (PAHO, 2018)

#### 2.1.3.8 Alcohol

El consumir alcohol se relaciona con un mayor riesgo de cáncer de mama, los estudios revelan que se podría evitar un 14% de los casos de cáncer de mama, si se redujera el consuma de alcohol de forma considerable. (PAHO, 2018)

### 2.1.4 FACTORES PROTECTORES

Son dos principalmente los factores protectores, por un lado, la lactancia materna que parece reducir de forma considerable el cáncer de mama, es así como los expertos señalan que por cada año que la mujer da de lactar a su hijo disminuye el riesgo hasta casi un 4,3 % de padecer cáncer de mama. (PAHO, 2018)

Otro factor protector sería la actividad física regular, los estudios demuestran que las mujeres que realizan rutinas de ejercicio regular a lo largo de toda su vida reducen hasta un 40 % el riesgo de cáncer de mama en comparación con las mujeres que no lo realizan. (PAHO, 2018)

### 2.1.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de cáncer de mama es un reto tanto para el personal de atención primaria como para el especialista, en los países del primer mundo con programas bien definidos de detección oportuna del cáncer de mama, las pacientes acuden por presentar un estudio mamográfico patológico. El 15 % de las mujeres que presentan cáncer mamario son diagnosticadas por la presencia de una masa en las mamas que no se observa en la mamografía. (Esserman LJ, 2011)

#### 2.1.5.1 Formas de detección

El método principal para la detección oportuna del cáncer de mama en mujeres es la mamografía. Sin embargo, existen otros métodos diagnósticos como lo son la ecografía, y la resonancia magnética nuclear, estos métodos se los reserva para realizar estudios complementarios o para tamizar a mujeres con alto riesgo de padecer cáncer de mama. (Encinales, Rodriguez, & Atuesta, 2016)

Una estrategia para el tamizaje de cáncer mamario es el autoexamen de mama, que consiste en que la mujer con los pulpejos de sus dedos palpe sus senos, esto les permite reconocer su anatomía, y acudir a un profesional en el caso de evidenciar una alteración en la arquitectura mamaria, dicha prueba tiene una sensibilidad pobre, por la elevada tasa de falsos positivos. (Singh M, 1999)

Harvey en 1997 sugiere que el autoexamen mamario es la base angular para prevenir el cáncer de mama, más tarde McCready y otros autores concordaron que el autoexamen mamario no

disminuye la tasa de mortalidad. Weiss sin embargo afirma que el examen de mama realizado por un médico entrenado disminuye la mortalidad en relación con el autoexamen. (Harvey B, 1999)

La mamografía es la modalidad de imagen más utilizada, la mejor estudiada y la que ha logrado disminuir la mortalidad, así lo han demostrado múltiples estudios. Cabe recalcar que este estudio de imagen puede pasar por alto en el mejor escenario alrededor del 20% de las neoplasias mamarias subyacentes. (Instituto Nacional del cancer , 2019)

Hay dos variedades de estudios mamográficos disponibles, la mamografía digital y la de película, depende de la disponibilidad para que se elija una de las dos modalidades, en los estados unidos por ejemplo se utiliza la mamografía digital. Para las mujeres con mamas densas, se prefiere la mamografía digital, si está disponible, debido a su mayor sensibilidad; la sensibilidad de la mamografía se correlaciona inversamente con la densidad mamaria, especialmente con las técnicas de película más antiguas (Carney PA, 2003)

#### 2.1.5.2 Otras técnicas de imagen

No se encuentra en la literatura médica suficiente evidencia para recomendar rutinariamente otras técnicas radiológicas a las mujeres que tienen un riesgo medio de padecer cáncer de mama, es así como el ultrasonido, la elastografia y la resonancia magnética son herramientas útiles y complementarias en las mujeres que tienen un riesgo elevado. (Tice JA, 2013)

En lo que respecta a la ecografía mamaria no se recomienda para la detección oportuna del cáncer para mujeres con riesgo bajo, es una técnica que no se ha evaluado como herramienta para disminuir la mortalidad por cáncer mamario en la población en general y más aún en personas que tienen una densidad mamaria aumentada. (Tice JA, 2013)

En Estados Unidos sin embargo, algunos estados tienen como política de salud, mencionar siquiera la ecografía como complemento al estudio mamográfico en mujeres con patrón mamario denso. La ecografía mamaria se usa más para el seguimiento de una lesión identificada en la mamografía, para tener un panorama más claro de las características de la lesión. (Tice JA, 2013)

La resonancia magnética de cribado no se recomienda para mujeres de riesgo medio, de acuerdo con las pautas de resonancia magnética de cribado suplementario de la ACS. (Tice JA, 2013) La resonancia magnética combinada con la mamografía es usada en pacientes de alto riesgo. Las técnicas de imagenología mamarias más nuevas y emergentes, potencialmente aplicables en situaciones especiales, incluyen la tomosíntesis mamaria digital y la imagenología molecular. (Drukteinis JS, 2013)

#### 2.1.5.3 Densidad mamaria

El aumento de la densidad mamaria dificulta la detección de anomalías en la mamografía y aumenta el riesgo de un diagnóstico de cáncer de mama, sin embargo no se ha encontrado asociación con el aumento de la mortalidad por esta patología. En la legislación de muchos estados de Estados Unidos con respecto al informe de mamografías de la densidad mamaria y el seguimiento de mujeres con mamas densas ha llevado a una nueva discusión sobre el protocolo de detección óptimo para la detección temprana del cáncer de mama en mujeres que tienen tejido mamario denso en la mamografía. (Haas JS, 2015)

### 2.1.6 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

El tejido mamario comprende piel, vasos sanguíneos, elementos ductales y estromales de las glándulas (que aparecen radiopacos o blancos en la mamografía) y grasa (que aparece radiolúcida o negra en la mamografía). La densidad mamográfica de la mama se define como la cantidad relativa de elementos radiopacos (blancos) a grasa radiolúcida (negra) en la imagen. La densidad mamaria no se correlaciona con los hallazgos de la exploración física (Boren WL, 1990).

La densidad mamaria es un hallazgo radiológico y no se puede predecir sin obtener una mamografía. El aumento de la proporción de elementos radiopacos conduce a una mayor densidad mamográfica. Tener senos mamográficamente densos es normal y común, y ocurre en el 47 al 50 por ciento de la población.

El aumento de la densidad mamaria puede ocultar la detección de una masa benigna o, lo que es más importante, un cáncer de mama. La sensibilidad reducida de la mamografía en mujeres más jóvenes está relacionada en parte con una mayor densidad mamográfica debido a una mayor proporción de elementos epiteliales y estromales de la mama en las mamas más jóvenes (Kelemen LE, 2008).

#### 2.1.6.1 Clasificación de la densidad mamaria

Existen varias formas de informar la densidad mamográfica. El método más utilizado es el Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), quinta edición, 2012, en el que la determinación de la densidad mamaria la realiza el radiólogo mediante una evaluación visual que está sujeta a la variabilidad entre evaluadores.

Existen programas de cuantificación computarizados, pero se utilizan en gran medida como herramientas de investigación. Como estos métodos objetivos basados en computadora no se adoptan ampliamente, la mayoría de las leyes estatales que exigen la notificación de la densidad mamaria a las pacientes se basan en el método menos reproducible de evaluación visual.

#### 2.1.6.2 Clasificación BI-RADS

La clasificación BI-RADS se basa en una escala que identifica el tejido mamario en una de 4 categorías.

- BI-RADS A patrón casi completamente graso
- BI-RADS B patrón con áreas dispersas de densidad fibroglandular
- BI-RADS C patrón heterogéneamente denso (puede ocultar pequeñas masas)
- BI-RADS D patrón extremadamente denso (disminuye la sensibilidad de la mamografía.)

Para la mayoría de los propósitos, el término "senos densos" se refiere a senos heterogéneamente densos o extremadamente densos (categorías C o D), que representan aproximadamente del 47 al 50 por ciento de las mujeres en la población general de detección de Estados Unidos. (Falco & Tacy, 2016)

El léxico BI-RADS de la quinta edición de 2012 asigna la densidad mamaria en función de la presencia de cualquier parche de tejido denso. Las ediciones anteriores de BI-RADS usaban porcentajes de tejido denso en relación con la grasa para informar un cuartil (<25 por ciento, 25 a 50 por ciento, 50 a 75 por ciento y> 75 por ciento denso). (D'Orsi CJ, 2012)

Se ha informado de una variabilidad moderada entre los lectores en la asignación de categorías de tejido mamario denso (BI-RADS C y D) tanto a nivel interobservador como intraobservador (valores kappa de 0,4 a 0,6). (Hamilton A, 2000)

### 2.1.6.3 Factores que afectan la medición de la densidad mamaria.

Hay mucha variación en la composición física de la mama. Las diferentes proporciones de grasa, tejido conectivo y elementos ductales y lobulillares contribuyen a las diferencias en la densidad mamográfica. La densidad mamográfica no está relacionada con el tamaño o la firmeza de la mama. La densidad mamaria es mayor en las mujeres más jóvenes y también varía con el estado menopáusico, factores genéticos, paridad, uso de estrógenos, uso de quimioprevención ( tamoxifeno ) y hábito corporal. (Boyd NF, 2008)

#### 2.1.6.4 Riesgo de densidad mamaria y cáncer

El tejido mamario denso cuando se presenta en la mamografía aumenta el riesgo de cáncer de mama de 2 formas, primeramente el tejido denso ocultar un cáncer subyacente, disminuyendo la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones pequeñas. Y el aumento de la densidad es un factor de riesgo independiente para el cáncer de mama, ya que la mayoría de los cánceres se desarrollan en el parénquima glandular. Sin embargo, el aumento de la densidad mamaria no se asocia con un aumento de la mortalidad por cáncer de mama. (Gierach GL, 2012)

#### 2.1.6.5 Densidad mamaria y pruebas de tamizaje

La mamografía es la principal herramienta de detección del cáncer de mama y en múltiples ensayos controlados aleatorios se ha demostrado que reduce la tasa de mortalidad por cáncer de mama. Queda demostrado que aun en las mejores condiciones, la mamografía puede pasar por alto hasta un 20 % de las neoplasias. La sensibilidad de la mamografía es inversamente proporcional a la densidad mamaria. (Mosquera & Varela, 2012)

### 2.1.7 MAMOGRAFÍA DIGITAL

Esta técnica de imagen tiene mayor sensibilidad que la realizada con película y se prefiere (cuando está disponible) para mujeres con mayor densidad mamaria. En los Estados Unidos, la mamografía digital ha reemplazado en gran medida a la mamografía con película.

Los datos del Breast Cáncer Screening Consortium (BCSC), una base de datos de múltiples programas de detección en los Estados Unidos, mostraron que en mujeres con senos grasos o fibroglandulares dispersos, la sensibilidad de la mamografía con pantalla de película es del 85 al 86 por ciento, pero disminuye al 79 por ciento. En mujeres con senos heterogéneamente densos y disminuye aún más al 68 por ciento en mujeres con senos extremadamente densos. (Kerlikowske K, 2011)

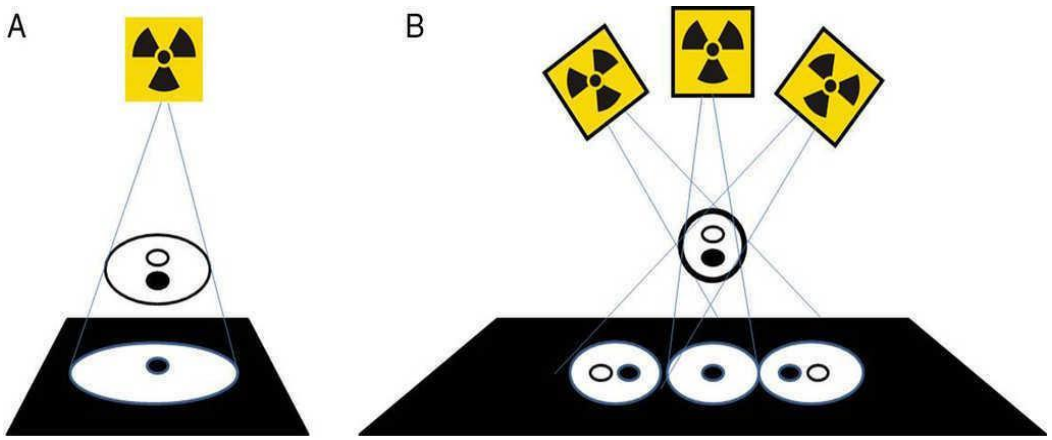
Al usar la mamografía digital, la sensibilidad de la mamografía para mujeres sin senos densos (senos grasos o fibroglandulares dispersos, 78 a 87 por ciento) fue similar a la sensibilidad de las mujeres con senos heterogéneamente densos (82 por ciento) y mujeres con senos extremadamente densos (84 por ciento). (Kelemen LE, 2008)

### 2.1.8 TOMOSÍNTESIS

La tomosíntesis llamada también mamografía en tres dimensiones, se apoya en la toma de imágenes bidimensionales del tejido mamario, la misma que se encuentra comprimida, esta toma se las realiza en múltiples ángulos mediante barrido de rayos x sobre una plantilla prefijada, esto permite la reconstrucción de la mama en 4 dimensiones con cortes de 1 mm de espesor. (Pérez, 2015)

Esta técnica se fundamenta en realizar una reconstrucción en cuatro dimensiones de un objeto realizando varias proyecciones, los rayos x que dan una imagen de la mama solamente nos da una proyección en un plano de absorción tisular, no aporta información en el eje de las Z que es el de la dirección en que se envía la radiación. Si en el mismo estudio el tubo de rayos x rota alrededor de la mama, las imágenes que se obtienen en cada plano son complementarias y proporcionan información adicional. (GRÁFICO I) (Pérez, 2015)

**GRÁFICO 1.** Mamografía vs. Tomosíntesis




**Fuente**: Pérez, J. (2015). Revista de patología mamaria.

En el grafico se observan dos lesiones superpuestas, en la imagen A se representa el estudio mamográfico convencional y una lesión permanece oculta por la otra, en la imagen B se muestra como la tomosíntesis evidencia las 2 lesiones en forma espacial. (Pérez, 2015)

La técnica de la tomosíntesis digital de mama (DBT) está cada vez más disponible en los Estados Unidos. La National Comprehensive Cáncer Network (NCCN) ha actualizado sus directrices para las mujeres con un riesgo medio de cáncer de mama añadiendo "considerar" la detección anual de tomosíntesis a partir de los 40 años. Para las mujeres de riesgo promedio, no hay necesidad de un cribado suplementario adicional con otras modalidades cuando se realiza DBT como examen de cribado inicial. (NCCN, 2016)

Si las mujeres que tienen mamas densas tienen acceso a la detección por tomosíntesis, algunos expertos sugieren que la tomosíntesis puede ser preferible a la mamografía estándar, aunque este no es el estándar de atención. Las técnicas de DBT, DBT entre mujeres con densidad mamaria promedio y el potencial de mayor exposición a la radiación se describen por separado (NCCN, 2016).

En un estudio observacional prospectivo que incluyó aproximadamente a 2600 mujeres con mamas densas, la mamografía tridimensional (3D) detectó de 5,4 a 6,2 casos adicionales de cáncer por cada 1000 exámenes realizados en mujeres con mamas densas. Múltiples estudios han demostrado que la DBT puede tener el mayor efecto en la reducción de falsos positivos en mujeres con mamas densas y puede tener el mayor impacto en la mejora de la detección del cáncer en mujeres con mamas heterogéneamente densas (Bernardi D, 2016).

En un estudio, entre aproximadamente 3200 mujeres asintomáticas autorreferidas con mamas densas y mamografías digitales negativas, se detectaron cuatro cánceres de mama adicionales por cada 1000 pantallas mediante tomografía (IC del 95%: 1,8-6,2). Si bien la ecografía de mama detectó incluso más cánceres ocultos (7,1 por 1000 pantallas, IC del 95%: 4,2 a 10,0), la DBT pudo detectar más de la mitad de los cánceres de mama adicionales en mujeres con

mamas densas. Se desconoce el perfil de riesgo de este grupo autoreferido, lo que dificulta la generalización de estos resultados a una población específica (Tagliafico AS, 2016).

### 2.1.9 PATOLOGÍA DEL CANCER MAMARIO

La anatomía patológica del cáncer de mama ha demostrado que la gran mayoría se forman de las células epiteliales y entran bajo la clasificación de carcinomas. Estos tumores son diferentes en su forma tanto en el microscopio como en su comportamiento.

Existen dos entidades de carcinomas mamarios los in situ y los invasivos. Los carcinomas in situ se encuentran en los ductos por lo que se les llama intraductales, se los puede llamar también lobulillares por el patrón de crecimiento que tienen. Los carcinomas invasivos tienen varios tipos histológicos estos son: (Li CI, 2005)

- Ductal infiltrante - 76 por ciento
- Lobulillar invasivo - 8 por ciento
- Ductal / lobulillar - 7 por ciento
- Mucinoso (coloide) - 2,4 por ciento
- Tubular - 1,5 por ciento
- Medular: 1,2 por ciento
- Papilar - 1 por ciento

#### 2.1.9.1 Carcinoma ductal in situ

El carcinoma ductal in situ consta de un grupo heterogéneo de lesiones que no tienen la misma presentación clínica, la misma apariencia histológica y el mismo potencial. Este se caracteriza

por el crecimiento de células epiteliales malignas dentro del sistema de conductos mamarios, pero no hay invasión al estroma (TJ, 1986)

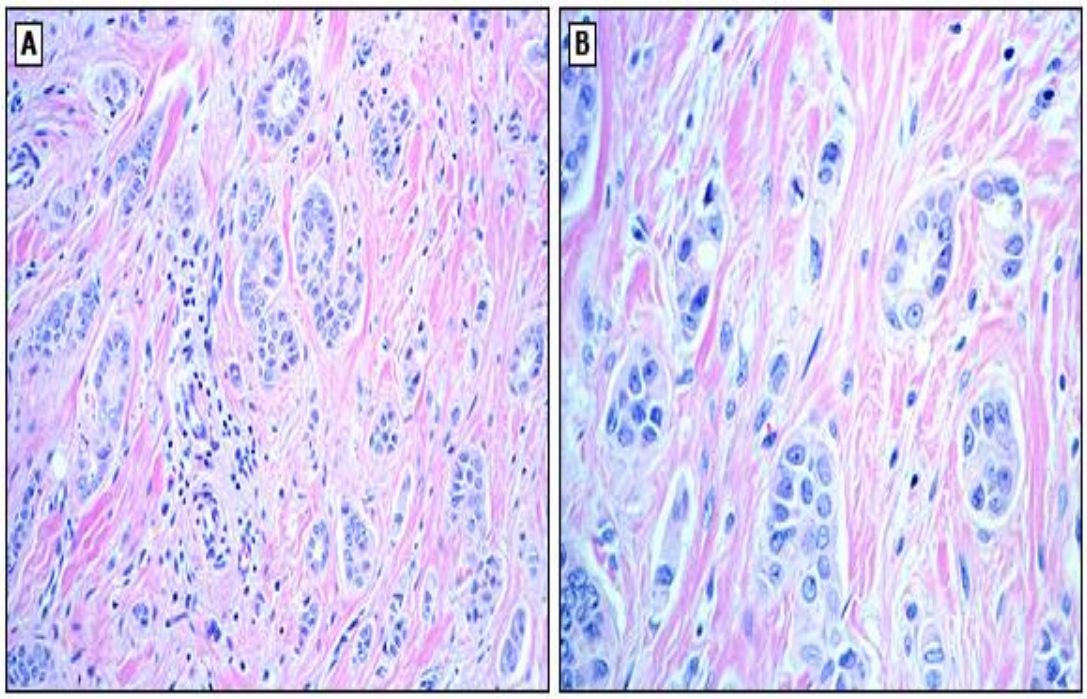
### 2.1.9.2 Carcinoma ductal infiltrante

Este es el tipo más común de cáncer de mama invasivo y representa el 80% de todas las lesiones invasivas. También se lo puede llamar carcinoma ductal infiltrante de tipo no especificado. (Encinales, Rodriguez, & Atuesta, 2016)

Los carcinomas ductales infiltrantes de dividen en tres grados:

BIEN DIFERENCIADO (GRADO 1) estos tumores tienen células que invaden el estroma como nidos glandulares, núcleos paralelos sin ninguna actividad de mitosis.

**GRÁFICO 2.** Carcinoma ductal infiltrante

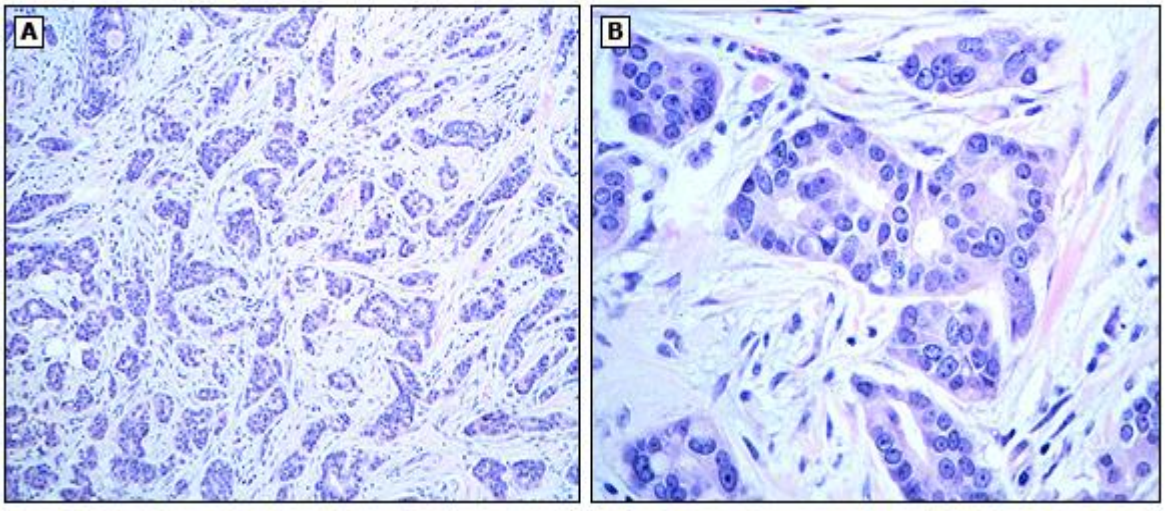



**Fuente**: Pérez, J. (2015). Revista de patología mamaria.

En el gráfico A es un carcinoma ductal infiltrante bien diferenciado, muestra células que infiltran el estroma y nidos solidos glandulares, el gráfico B una vista con lente de mayor potencia núcleos uniformes sin actividad mitótica.

MODERADAMENTE DIFERENCIADO (GRADO II) se presentan como células que infiltran como nidos solidos con leve diferenciación glandular, hay algo de actividad mitótica.

**GRÁFICO 3.** Carcinoma de mama

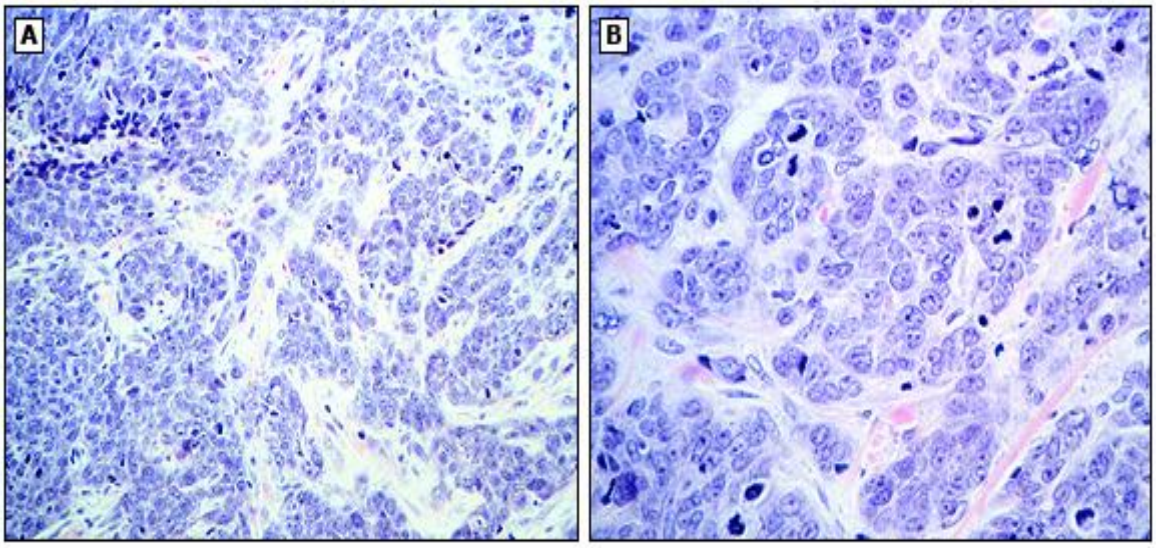



**Fuente**: Pérez, J. (2015). Revista de patología mamaria.

Panel A células tumorales que infiltran nidos sólidos, panel B se evidencia polimorfismo de los núcleos.

POCO DIFERENCIADO (GRADO 3) están compuestos por nichos sólidos de células cancerígenas sin evidencia de formación glandular, poseen marcada atipia nuclear y actividad mitótica.

**GRÁFICO 4.** Carcinoma de mama indiferenciado




**Fuente**: Pérez, J. (2015). Revista de patología mamaria.

Panel A la vista a baja potencia de un carcinoma de mama poco diferenciado muestra que el tumor está compuesto por células neoplásicas en nidos sin formaciones glandulares. Panel B la vista de alta potencia demuestra una marcada atipia nuclear en las células tumorales con considerable actividad mitótica.

En la mayoría de los casos está presente una cantidad variable de carcinoma ductal in situ asociado (DCIS); la extensión del CDIS pero no el carcinoma lobulillar in situ (CLIS) es un factor pronóstico importante en pacientes tratadas con terapia conservadora de mama en las que el objetivo quirúrgico es la escisión completa del carcinoma intraductal e invasivo (Elston CW, 2002)

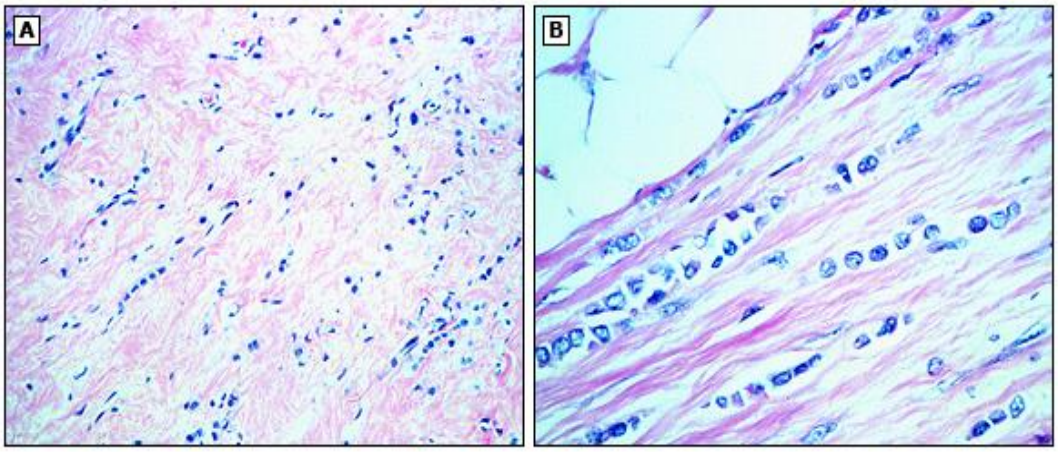
### 2.1.9.3 Carcinoma lobular infiltrante

Estos carcinomas representan el segundo tipo más común de neoplasia mamaria invasiva, representan hasta el 10 % de las lesiones. Varios carcinomas lobulillares infiltrantes son idénticos a los carcinomas ductales infiltrantes. Sin embargo, en muchos casos no es evidente ninguna lesión de masa y el tejido mamario extirpado puede tener una consistencia normal o

solo ligeramente firme. Por tanto, el tamaño microscópico del carcinoma lobulillar invasivo puede ser significativamente mayor que el medido a simple vista (Harrison, 2009)

Se caracterizan ya que presentan células pequeñas que infiltran silenciosamente el estroma de la mama y el tejido adiposo circundante en un patrón de una sola fila, a menudo creciendo en una configuración similar a una diana alrededor de los conductos mamarios normales.

**GRÁFICO 5.** Carcinoma de mama lobulillar infiltrante




**Fuente**: Pérez, J. (2015). Revista de patología mamaria.

Panel A vista de baja potencia de un carcinoma de mama lobulillar infiltrante que muestra células tumorales que invaden el tejido individualmente en un patrón de una sola fila. Panel B la vista de alta potencia demuestra que las células tumorales son relativamente pequeñas y de apariencia uniforme.

# CAPÍTULO III

## 3.1 METODOLOGÍA

### 3.1.1 JUSTIFICACIÓN

En mujeres mayores de 50 años el cáncer de mama es la patología más prevalente. Aunque la mamografía es el Gold estándar en la detección oportuna del cáncer de mama, existen circunstancias en diferentes mujeres donde este examen tiene baja sensibilidad. Es por eso que surge la tomosíntesis como herramienta de ayuda a este examen. (Gonzales Ezinales & Rodriguez, 2016)

No cabe duda que la mamografía es el estudio indicado en el cribado de neoplasia mamaria asintomática, sin embargo no todas las mamas tienen el mismo patrón graso, existen un sinnúmero de mamas densas en las cuales las lesiones mamarias pueden pasar desapercibidas en la mamografía, en especial en las mujeres que tienen una clasificación mamaria BI-RADS 3 Y 4. (Mosquera & Varela, 2012)

### 3.1.2 PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

No está en tela de duda el papel fundamental que tiene la mamografía en el diagnóstico de patología mamaria maligna, sin embargo existen limitaciones para este estudio, una de ellas es la densidad mamaria, siendo las mamas con un BIRADS 4 las más densas. (Feng SJ, 2012)

Los nódulos mamarios son los principales signos de malignidad en radiología, más aun los que presentan bordes tortuosos, los que son asimétricos, los que causan distorsiones en la anatomía de la mama y los que forman microcalcificaciones grupales. Es casi imposible diagnosticar este tipo de lesiones en las mamas con un BI-RADS II Y IV, debido a que el mismo tejido impide el adecuado diagnóstico. (Franker, 2015)

Ante esta eventualidad nace un nuevo estudio de imagen denominado tomosíntesis, que realiza cortes de 1 mm de grosor del parénquima mamario, evitando así la superposición de imágenes, dando un mejor diagnóstico y evitando llamadas innecesarias de las pacientes para nuevos exámenes con nuevas tomas. (Anderson & Ikeda, 2008)

#### 3.1.2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el grado de relación entre la Tomosíntesis y el estudio histopatológico en el diagnóstico de lesiones mamarias malignas en pacientes mujeres de 35 a 65 años con patrones mamográficos densos que acudieron al Hospital Metropolitano y Ecomédica?

### 3.1.3 OBJETIVOS

#### 3.1.3.1 Objetivo general

Determinar la relación entre la tomosíntesis y el estudio histopatológico, en el diagnóstico de lesiones mamarias malignas, en pacientes mujeres de 35 a 65 años con patrones mamográficos densos que acudieron al Hospital Metropolitano y Ecomédica durante el periodo enero 2017 – diciembre 2019.

#### 3.1.3.2 Objetivos específicos

1) Estimar la frecuencia de cáncer de mama en las unidades de salud ya mencionadas.

2) Identificar factores adicionales que pueden intervenir en el diagnóstico de cáncer de mama.

3) Definir cuál es el signo más sensible de la tomosíntesis que permita diagnosticar cáncer de mama

4) Describir el tipo de lesión maligna de mayor presentación en las mujeres que hayan sido diagnosticada con cáncer.

5) Determinar la sensibilidad y especificidad de la tomosíntesis para el diagnostica de neoplasia mamaria.

6) Correlacionar el estudio de imagen (Tomosíntesis) con el estudio de histopatología.

### 3.1.4 HIPÓTESIS

La tomosíntesis tiene un alto grado de relación con el histopatológico en el diagnóstico de lesiones mamarias malignas

### 3.1.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| **Variable** | **Definición conceptual** | **Escala de medidas** | **Naturaleza de la variable** | **Indicador operacional** |
|---|---|---|---|---|
| **Edad** | Años de vida cumplidos según grupos de edad | 35-44 años<br>45-54 años<br>55-64 años<br>65 o más años | Categórica | Frecuencias absolutas, frecuencias relativas, porcentajes |
| **Tomosíntesis** | Estudio de imagen que realiza cortes de 1 mm del tejido mamario | Reporte:<br>Maligno<br>Benigno | Cualitativa<br>Nominal<br>Dicotómica | Frecuencia absoluta y relativa<br>Proporción<br>Porcentajes |
| **Mamografía** | La mamografía es un tipo | BIRADS | Cualitativa<br>Ordinal | Frecuencia absoluta y |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | específico de toma de imágenes de los senos que utiliza rayos X de baja dosis para detectar en forma temprana el cáncer | método para clasificar los hallazgos mamográficos:<br><br>Categoría 0 Mastografía: incompleta.<br><br>Categoría 1 Negativa<br><br>Categoría 2 Benigna<br><br>Categoría 3 probablemente benigna<br><br>Categoría 4 sospechosa se subdivide:<br><br>4A sospecha de malignidad baja<br><br>4B sospecha de malignidad moderada<br><br>4C sospecha de malignidad alta<br><br>Categoría 5 | | relativa<br>Proporción<br>Porcentaje |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Altamente sugestiva de malignidad<br><br>Categoría 6 diagnóstico de neoplasia con biopsia | | |
| **Histopatología** | Método de laboratorio mediante el cual se estudian las células y el tejido enfermo bajo un microscopio. | • Lesión no proliferativa<br>• Lesión proliferativa sin atipia<br>• Lesión proliferativa con atipia | Cualitativa Policotómica | Frecuencia absoluta y relativa Proporción Porcentajes |
| **Mama densa** | Patrón mamográfico que define un predominio de tejido mamario denso, sobre el tejido graso, es un hallazgo normal en la mamografía sin embargo dificulta el diagnóstico preciso. | A: Predominante-mente grasa<br>B: Densidad fibroglandular<br>C: heterogéneamente denso<br>D: denso extremo | Categórica | Frecuencia absoluta y relativa Porcentajes |
| **Lesión maligna** | Enfermedad clonal de células epiteliales | Reporte: | Categórica | Frecuencia absoluta y |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **(inmuno-histoquimica)** | caracterizados por una proliferación maligna, en donde la célula luego de una mutación maligna, tiene la capacidad de multiplicarse en forma descontrolada. | • Grupo 1 (luminal A).<br>• Grupo 2 (luminal B).<br>• Grupo 3 (HER2 positivo).<br>• Grupo 4 (tipo basal). | | relativa<br>Porcentajes |

**Elaborado por**: Dávila P., Llerena C. (2020)

### 3.1.6 POBLACIÓN

Está constituida por todas las pacientes mujeres de entre 35 a 65 años que acudieron a realizarse el examen mamográfico, complementado con tomosíntesis y que tuvieron en el examen histopatológico sospecha de lesión mamaria maligna, tanto en el Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, así como en el centro especializado de diagnóstico por imagen, Ecomédica, según el registro estadístico de dichas instituciones en los tres años fueron 1600 pacientes atendidas en consulta radiológica de tomosíntesis

### 3.1.7 MUESTRA

Para este estudio se incluyó a todas las pacientes que acudieron al hospital metropolitano de Quito, y al centro especializado de imagen Ecomédica, que cumplieron todos los criterios de inclusión, estimando un tamaño de muestra obtenido a partir de la población general femenina de quito y a la prevalencia de la patología a estudiar, con un intervalo de confianza IC: 95% y 5% de margen de error.

Se calculó mediante la calculadora estadística SurveyMonkey®, que utiliza la fórmula

n= $\frac{Z^2 \times N \times p \times q}{e^2 \times (N-1) + (Z^2 \times p \times q)}$ para universos finitos, donde:

n= tamaño de la muestra

Z= nivel de confianza (en este caso de acuerdo a la tabla de valores Z, corresponde a 1.96)

N= tamaño del universo

p= probabilidad de éxito

q= probabilidad de fracaso (1-p)

e= error de estimación máximo aceptado; que reemplazando nos da:

**n** = ((1.96^2)*262718*(0.5)*(1-0.5))/(0.05^2*(262718-1)+((1.96^2)*(0.5)*(1-0.5)))

**n** = 386

Por esta razón, se trabajó con una muestra de 386 mujeres.

### 3.1.8 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

#### 3.1.8.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mujeres de entre 35 a 65 años que acudieron al Hospital Metropolitano y al centro especializado de imagen Ecomédica.
- Pacientes con un patrón mamario denso
- Pacientes que se hayan realizado tomosíntesis
- Pacientes que tengan sospecha de lesión maligna
- Pacientes que posean estudio histopatológico de dicha lesión e inmunohistoquímica

#### 3.1.8.2 Criterio de exclusión

- Pacientes que no tengan controles en el sitio del estudio.
- Pacientes que no tengan todos los datos en la historia clínica.

- Pacientes sin patrón mamario denso
- Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

### 3.1.9 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El estudio se ejecutó en el Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito y el centro especializado de diagnóstico por imagen Eco médica, donde se procedió a la recolección de datos a partir de historias clínicas digitales y físicas manejadas por las instituciones.

La recolección de datos primarios se realizó por parte de los autores de este estudio, en donde se incluyeron, características demográficas: edad; clínicos, resultados de tomosíntesis y resultado de histopatología.

La recolección de datos se realizó desde el mes de mayo, de lunes a viernes en la mañana, por aproximadamente 4 horas por día, con una recolección aproximada de 70 casos por semanas, con lo que se logró recolectar la muestra en un mes. Esta información fue recolectada en una plantilla de Microsoft Excel (anexo 1) para posteriormente exportar al programa SPSS para el análisis estadístico.

### 3.1.10 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.0 respaldado por IBM

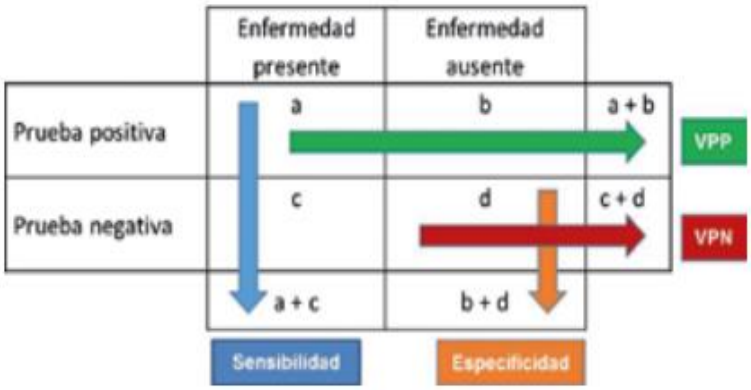
#### 3.1.10.1 Análisis univariado y bivariado

El análisis univariado permitió estudiar de manera individual las variables y análisis binomial que compara las frecuencias de dos categorías de un variable con probabilidad de 0,5. (Hernández Sampieri et al., 2010).

Para las variables de estudio se utilizarán tablas de 2 x 2 que nos permitirán determinar la fracción de verdaderos positivos, y la fracción de verdaderos negativos. Se efectuará Chi cuadrado, considerando para cada variable el nivel de significancia p< 0,05.

Además de calcular la sensibilidad (a/(a + c)), y especificidad (b/ (b + d)) de la tomosíntesis.

**GRÁFICO 6.** Sensibilidad y Especificidad




**Fuente:** Gilberto, Vizcaino PhD. (2017)

### 3.1.11 ASPECTOS BIOÉTICOS

#### 3.1.11.1 Propósito

Se determinó el grado de asociación entre la Tomosíntesis y el estudio histopatológico en el diagnóstico de lesiones mamarias malignas en pacientes mujeres de 35 a 65 años con patrones mamográficos densos que acudieron al Hospital Metropolitano y Ecomédica.

#### 3.1.11.2 Procedimiento

Esta investigación no involucró ningún tipo de intervención experimental, es de carácter descriptivo, por lo que no existe riesgo para las participantes o los investigadores. Al finalizarla, se obtendrá información relevante para mejorar la atención en salud y la calidad de vida en el grupo poblacional mencionado.

## 3.2 CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

Este proyecto se realizó apegado a la declaración de Helsinki de año 2018, con lo cual se protegió la confidencialidad de todos los participantes en este estudio, se omitieron datos personales o cualquier tipo de información que podría identificar a los participantes, la información se ingresó en la matriz mediante códigos.

## 3.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

No se requirió dicho documento.

# CAPÍTULO IV

## 4.1 RESULTADOS

### 4.1.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS

Para el estudio ingresaron 386 pacientes cumpliendo todos los criterios de selección, con una edad media de 48.3 años, con un mínimo de 35 y un máximo de 65 años.

**TABLA 1.** Edad de pacientes del estudio

| | |
|---|---|
| **MEDIA** | **48.34** |
| **MEDIANA** | 47 |
| **MODA** | 45 |
| **DESVIACIÓN TÍPICA** | 7.458 |
| **RANGO** | 35 |
| **MÍNIMO** | 35 |
| **MÁXIMO** | 65 |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

Dentro de los grupos etarios, la mayor cantidad de pacientes se encontró entre los 41 y 45 años con aproximadamente el 23% de las participantes, seguido de cerca con las pacientes de 51 a 55 años y de 56 a 65 años con 20.5 y 20.2% respectivamente.

**TABLA 2.** Grupos etarios de pacientes

| | | |
|---|---|---|
| **35 - 40 AÑOS** | **76** | **19.7%** |
| **41 - 45 AÑOS** | 90 | 23.3% |
| **46 – 50 AÑOS** | 63 | 16.3% |
| **51 – 55 AÑOS** | 79 | 20.5% |
| **56 - 65 AÑOS** | 78 | 20.2% |
| **TOTAL** | 386 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

Los hallazgos de la mamografía muestran que 250 pacientes presentaron un BIRADS tipo III que equivale al 64,8% seguido con un 15.5 y 16.8% con BIRADS tipo II y IV respectivamente.

**TABLA 3.** Resultado de mamografía BIRADS

| | | |
|---|---|---|
| **II** | **60** | **15.5%** |
| **III** | 250 | 64.8% |
| **IV** | 65 | 16.8% |
| **V** | 11 | 2.8% |
| **TOTAL** | 386 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

Con los resultados previos pudimos seleccionar a 76 paciente que tenían resultados BIRADS positivos para riesgo de malignidad (BIRADS IV, V y VI), a diferencia de las 310 pacientes que tenían BIRADS negativos para riesgo de malignidad (BIRADS I, II y III).

**TABLA 4.** Resultado de mamografía

| | | |
|---|---|---|
| **POSITIVO** | **76** | **19.7%** |
| **NEGATIVO** | 310 | 80.3% |
| **TOTAL** | 386 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

Se encontró que 255 pacientes presentaron resultados de tomosíntesis positivos para riesgo de malignidad, equivalente al 66.1% a diferencia de las 131 pacientes que tenían resultados negativos para riesgo de malignidad con un 33.9%.

**TABLA 5.** Resultado de tomosíntesis

| | | |
|---|---|---|
| **POSITIVO** | **255** | **66.1%** |
| **NEGATIVO** | 131 | 33.9% |
| **TOTAL** | 386 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

Una vez tomado los hallazgos de los resultados del histopatológico, se obtuvo que 44 pacientes fueron positivas para malignos, equivalente a un 11.4% y 342 pacientes negativas para malignidad con un 88.6%.

**TABLA 6.** Resultado de histopatológico

| | | |
|---|---|---|
| **POSITIVO** | **44** | **11.4%** |
| **NEGATIVO** | 342 | 88.6% |
| **TOTAL** | 386 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

La gran mayoría de las pacientes reportaron en sus resultados una densidad mamaria tipo C con un 82.6% (319 pacientes).

**TABLA 7.** Densidad mamaria

| | | |
|---|---|---|
| **B** | **55** | **14.2%** |
| **C** | 319 | 82.6% |
| **D** | 12 | 3.1% |
| **TOTAL** | 386 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

De todas las pacientes a las que se les diagnosticó de cáncer de mama, la gran mayoría de ellas presentó carcinoma ductal equivalente a un 81.8%; el resto de los tipos de cáncer encontrados como el carcinoma lobulillar, mucinoso y papilar se presentaron en 9%, 4.5% y 4.5% respectivamente.

**TABLA 8.** Tipo de cáncer

| | | |
|---|---|---|
| **CARCINOMA DUCTAL** | **36** | **9.3%** |
| **CARCINOMA LOBULILLAR** | 4 | 1% |
| **CARCINOMA MUCINOSO** | 2 | 0.5% |
| **CARCINOMA PAPILAR** | 2 | 0.5% |
| **SIN CANCER** | 342 | 88.6% |
| **TOTAL** | 386 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

**TABLA 9.** Tipo de lesión de pacientes con cáncer de mama

| **TIPO DE LESIÓN** | | |
|---|---|---|
| **MASA** | 10 | 22.7% |
| **MASA ESPICULADA** | 3 | 6.8% |
| **MICROCALCIFICACIONES** | 7 | 15.9% |
| **NÓDULOS** | 15 | 34% |
| **QUISTE** | 8 | 18.4% |
| **SIN HALLAZGOS** | 1 | 2.2% |

| | | |
|---|---|---|
| **TOTAL** | 44 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

Pese a que solo 22 pacientes, de las que eran positivas para cáncer de mama, se realizaron inmunohistoquímica, pudimos determinar que el luminal A fue el resultado que más se presentó en el 40.9% de las pacientes con cáncer.

**TABLA 10.** Resultado de inmunohistoquímica de pacientes con cáncer de mama

| **INMUNOHISTOQUÍMICA** | | |
|---|---|---|
| **LUMINAL A** | 18 | 40.9% |
| **LUMINAL B** | 4 | 18.18% |
| **HER2** | 0 | 0% |
| **TIPO BASAL** | 0 | 0% |
| | 22 | 100% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

## 5.2 ANÁLISIS BIVARIADO

### 5.2.1 TABLAS DE CONTINGENCIA

El análisis bivariado se realizó mediante el uso de tablas de contingencia. Encontramos que la densidad que se presenta con más frecuencia dentro de las pacientes con cáncer de mama es tipo C en 38 pacientes de las 44 que presentaron cáncer, esto es un 86%.

Pero se obtuvo una p de 0.512 por lo que no existe una asociación significativa entre estas dos variables.

**TABLA 11.** Densidad mamaria vs. Histopatológico

| | | HISTOPATOLÓGICO | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **POSITIVO** | **NEGATIVO** | **TOTAL** |
| **DENSIDAD MAMARIA** | **B** | 4 | 51 | 55 |
| | **C** | 38 | 281 | 319 |
| | **D** | 2 | 10 | 12 |
| | **TOTAL** | 44 | 342 | 386 |
| **CHI-CUADRADO** | 1.34 | | **p** | 0.512 |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

Se logró identificar que la sensibilidad de la mamografía dentro de nuestro estudio fue de 77.27%, la especificidad de 87.72%, el valor predictivo positivo de 44.74% y el valor predictivo negativo de 96.77%.

**TABLA 12.** Mamografía vs. Histopatológico

| | | HISTOPATOLÓGICO | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **POSITIVO** | **NEGATIVO** | **TOTAL** |
| **MAMOGRAFÍA** | **POSITIVO** | 34 | 42 | 76 |
| | **NEGATIVO** | 10 | 300 | 310 |
| | **TOTAL** | 44 | 342 | 386 |
| **CHI-CUADRADO** | 19.69 | **p** | <0.0001 | |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

**TABLA 13.** Resumen de análisis de contingencia para mamografía

| **MAMOGRAFÍA** | |
|---|---|
| **SENSIBILIDAD** | 77.27% |
| **ESPECIFICIDAD** | 87.72% |
| **VALOR PREDICTIVO POSITIVO** | 44.74% |
| **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO** | 96.77% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

**SENSIBILIDAD** = (34 / (34 + 10)) X 100

**ESPECIFICIDAD** = (300 / (300 + 42)) X 100

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO** = (34 / (34 + 42)) X 100

**VALOR PREDICTIVO NEGATIVO** = 300 / (10 + 300)) X 100

Utilizamos las tablas de contingencia donde se logró identificar que la sensibilidad de la tomosíntesis dentro de nuestro estudio fue de 97.73%, la especificidad de 38.01%, el valor predictivo positivo de 16.86% y el valor predictivo negativo de 99.24%.

**TABLA 14.** Tomosíntesis vs. Histopatológico

| | | **HISTOPATOLÓGICO** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **POSITIVO** | **NEGATIVO** | **TOTAL** |
| **TOMOSÍNTESIS** | **POSITIVO** | 43 | 212 | 255 |
| | **NEGATIVO** | 1 | 130 | 131 |
| | **TOTAL** | 44 | 342 | 386 |
| **CHI-CUADRADO** | 209.01 | **p** | <0.0001 | |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

**TABLA 15.** Resumen de análisis de contingencia para tomosíntesis

| **TOMOSÍNTESIS** | |
|---|---|
| **SENSIBILIDAD** | 97.73% |
| **ESPECIFICIDAD** | 38.01% |
| **VALOR PREDICTIVO POSITIVO** | 16.86% |

| | |
|---|---|
| **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO** | 99.24% |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

**SENSIBILIDAD** = (43 / (43 + 1)) X 100

**ESPECIFICIDAD** = (130 / (130 + 212)) X 100

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO** = (43 / (43 + 212)) X 100

**VALOR PREDICTIVO NEGATIVO** = (130 / (1 + 130)) X 100

Hemos analizado los resultados de malignidad por grupo etario y encontramos que el grupo con más pacientes con diagnóstico de cáncer es en las pacientes de 56 a 65 años con 17 casos de los 44 totales que representan al 38.6%, en el resto de los grupos etarios tenemos aproximadamente el mismo número de casos positivos.

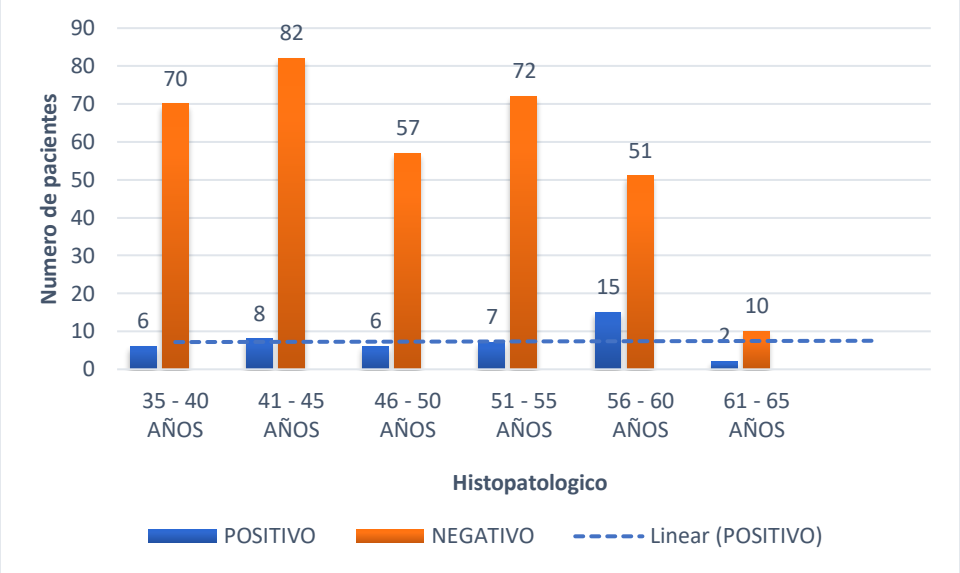
**TABLA 16.** Resultado histopatológico por grupo etario

| | | **HISTOPATOLÓGICO** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **POSITIVO** | **NEGATIVO** | **TOTAL** |
| **GRUPOS ETARIOS** | **35 - 40 AÑOS** | 6 | 70 | 76 |
| | **41 - 45 AÑOS** | 8 | 82 | 90 |
| | **46 - 50 AÑOS** | 6 | 57 | 63 |
| | **51 - 55 AÑOS** | 7 | 72 | 79 |
| | **56 - 60 AÑOS** | 15 | 51 | 66 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **61 - 65 AÑOS** | 2 | 10 | 12 |
| | | 44 | 342 | 386 |
| **CHI-CUADRADO** | 10.5 | | **P** | 0.015 |

**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

**GRÁFICO 7.** Resultado histopatológico por grupo etario




**Elaborado por:** Dávila P., Llerena C. 2020 (Hospital Metropolitano y Ecomédica)

# CAPÍTULO V

## 5.1 DISCUSIÓN

En nuestro estudio el rango de edad con mayor representación fue de 41 a 45 años con un 23.3% seguido por las pacientes de 51 a 55 años con un 20.5%, en el estudio de González et. El grupo etario con mayor participación está entre 50 a 60 años con un 36,25% seguido del grupo entre 40 a 50 años con un 28,13%; siendo los resultados globales similares en ambos estudios.

Analizamos los resultados de malignidad por grupo etario encontramos que el grupo con más pacientes con diagnóstico de cáncer está entre los 56 a 60 años, con 15 casos de los 44 totales que representan al 34%, en el resto de los grupos etarios tenemos aproximadamente el mismo número de casos positivos. Las estadísticas de nuestro país indican que la mayor incidencia de cáncer mama se encuentra a partir de los 40 años y en aumento, lo que confirma nuestro hallazgo.

En cuanto a los resultados de mamografía con la categorización según BIRADS encontramos que la gran mayoría de nuestras pacientes están dentro del grupo con BIRADS III con un 64.8%, seguido por el grupo con BIRADS IV con un 16.8%, a diferencia de González et. Donde de los casos analizados el 86,3% correspondieron a BIRADS IV seguido por BIRADS V con un 8,8%.

Logramos determinar que dentro de los resultados de tomosíntesis el 66.1% dio positivo para la presencia de imágenes compatibles con lesiones de malignidad, siendo un porcentaje similar al encontrado en el estudio de González et, que es de 51.25% para estos mismos hallazgos.
La variable de resultado histopatológico demostró que el 11.4% de las mujeres tuvieron un resultado maligno a diferencia de lo encontrado en González et. Donde presentaron un porcentaje del 31.25%. En el Ecuador el ministerio de salud pública informó en el año 2018 una incidencia de cáncer de mama de 18.2% en mujeres.

Dentro de los diferentes tipos de cáncer identificados encontramos a la cabeza al carcinoma ductal con un 81.8% de todos los tipos de cáncer, esto confirma la tendencia que existe en todos los estudios relacionados donde ubican al carcinoma ductal como el tipo de cáncer de mama

más prevalente; como en Fernández et.  Donde lo encontraron también en un 80%. Se determinó que la mamografía tiene una sensibilidad de 77.27% y una especificidad del 87.72%.

En cuanto al valor predictivo positivo calculado, el 44.74% de los casos diagnosticados como tumor maligno de acuerdo con la mamografía, eran realmente malignos. El valor predictivo negativo fue del 96.77%. Abugattas et. al indica que la sensibilidad de la mamografía es aproximadamente 63% en mamas muy densas y 87% en mamas con mayor contenido graso; su especificidad está entre 87% y 99%, resultados que permiten confirmar que la densidad mamaria es una variable muy importante al analizar la efectividad de la mamografía como método de tamizaje.

Ahora, pese a que la sensibilidad de la mamografía puede variar, el valor importante de este examen radica en el valor predictivo negativo que posee, con un 96.77% y que nos permite identificar qué porcentaje de los resultados negativos para malignidad en realidad no tienen la enfermedad. Solca manifiesta que la sensibilidad de la mamografía esta alrededor del 85% y una especificidad entre el 95 y 97% para la detección de lesiones malignas; comparando esta información con la nuestro podemos observar que son similares.

La tomosíntesis tiene una sensibilidad de 97.73% y una especificidad del 38.01%, en cuanto al valor predictivo positivo fue de 16.86% y el valor predictivo negativo fue del 99.24%. En González et.  Tomosíntesis presento una sensibilidad de 84% y una especificidad del 63.6%. Por lo tanto, según nuestros resultados la tomosíntesis al poseer una alta sensibilidad junto con el valor predictivo negativo que posee nos permitiría frente a un resultado negativo poder descartar la presencia de lesiones malignas.

Estos hallazgos nos permiten sin duda determinar que en nuestro estudio la mamografía es de muchísima utilidad y efectividad como prueba de tamizaje cuando buscamos descartar lesiones para malignidad en la población.

# CAPÍTULO VI

## 6.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1.1 CONCLUSIONES

1. El 97.72% de las pacientes con lesiones mamarias malignas tuvieron resultados de tomosíntesis positivo. Por lo que la tomosíntesis tiene una fuerte relación para el diagnóstico de lesiones mamarias malignas en las pacientes de nuestro estudio.

2. La frecuencia de cáncer de mama en las unidades de salud de nuestro estudio fue de 44 casos siendo el 11.39%.

3. El grupo etario de 56 a 60 años tiene la mayor cantidad de pacientes diagnosticas de cáncer con un 34.09% en nuestro estudio.

4. Los signos de imagen que más se presentan en las pacientes con cáncer de nuestro estudio son los nódulos y las masas.

5. La tomosíntesis tiene una sensibilidad de 97.73% y una especificidad del 38.01%, un valor predictivo positivo fue de 16.86% y el valor predictivo negativo fue del 99.24% en nuestro estudio.

### 6.1.2 RECOMENDACIONES

- ✓ La tomosíntesis debería usarse en caso de ser necesario estudiar imágenes compatibles con lesiones malignas.
- ✓ La edad de inicio del tamizaje para detección de cáncer de mama debería ser desde los 40 años.
- ✓ No recomendamos el tamizaje con mamografía en mujeres menores de 40 años, a menos que exista un hallazgo clínico y antecedente importante.
- ✓ Realizar estudios adicionales a pacientes con presencia de nódulos y masas en la mamografía.

✓ Utilizar a la mamografía como prueba de screnning para cáncer de mama y a la tomosíntesis como estudio complementario ante la presencia de imágenes compatibles con lesiones malignas.

## BIBLIOGRAFÍA


Anderson, M., & Ikeda, S. (2008). Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. *Radiology*.

Bakic PR, C. A. (2009). Breast Percent Density: Estimation on Digital Mammograms and central Tomosynthesis projections. *Radiology, 252*(1).

Bernardi D, M. P. (2016). Detección de cáncer de mama con tomosíntesis (mamografía 3D) con mamografía 2D sintética o adquirida en comparación con mamografía 2D sola (STORM-2): un estudio prospectivo basado en la población. *Lancet Oncol*.

Boren WL, H. T. (1990). Comparación de la consistencia mamaria a la palpación con la densidad mamaria en la mamografía. *Invest Radiol*.

Boyd NF, D. G. (2008). Heredabilidad de la densidad mamográfica, factor de riesgo de cáncer de mama. *New England Journal*.

Bray F, F. J. (2018). *Global Cancer Statistics 2018.*

Carney PA, M. D.-B. (2003). Efectos individuales y combinados de la edad, la densidad mamaria y el uso de la terapia de reemplazo hormonal sobre la precisión de la mamografía de detección. *Medline*.

Chlebowski RT, A. A. (2011). Influencia de la terapia hormonal menopáusica en los resultados del cáncer de mama en la iniciativa de salud de la mujer. *Pubmed*.

Cursio, F. (2011). Guias de trabajos practicos de Semiologia . 1.

D'Orsi CJ, M. E. (2012). ACR BI-RADS. *Colegio Americano de Radiología*.

Drukteinis JS, M. B. (2013). Más allá de la mamografía: nuevas fronteras en el cribado del cáncer de mama. *Cancer Center and Research Institute*.

Elizalde, A. (2015). Tomosíntesis mamaria: bases físicas, indicaciones y resultados. *Revista de senologia y Patologia mamaria*.

Elston CW, E. I. (2002). Factores de pronostico patológico en cáncer de mama. I. El valor del grado histológico en el cáncer de mama: experiencia de un gran estudio con seguimiento a largo plazo. *Histopatología*.

Encinales, M. C., Rodriguez, R., & Atuesta, A. (2016). CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA ENTRE TOMOSÍNTESIS Y BIOPSIA EN MUJERES CON LESIONES SOSPECHOSAS DE CÁNCER DE MAMA. *Sanitas*, 24 - 35.

Esserman LJ, S. Y. (2011). Impacto del cribado mamográfico en la detección de cánceres de mama de buen y mal pronóstico. *UNIVERSIDAD CALIFORNIA*.

Falco, M., & Tacy, W. (2016). *Densidad mamaria e informe mamografico.* Sociedad Americana del Cancer.

Feng SJ, S. I. (2012). Clinical Digital Breast tomosynthesis system:Dosimetric characterization. *Radiology*.

Franker, E. (2015). Breast tomosynthesis: present considerations and future applications. *Radiology*.

Garza, J. G. (2014). *EL CANCER.* Obtenido de UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON: http://eprints.uanl.mx/3465/1/El_Cancer.pdf

Gierach GL, I. L. (2012). Relación entre densidad mamográfica y muerte por cáncer de mama en el Breast Cancer Surveillance Consortium. *Natl Cancer Inst*.

Gonzales Ezinales , M. C., & Rodriguez, R. (2016). Concordancia diagnostica entre tomosisntesis y biopsia de mama. *Sanitas*, 1-2.

González, M. G. (2011). SISTEMAS DE CONOCIMIENTOS, HABILIDADES Y FORMACION DE VALORES.

Haas JS, K. C. (2015). Densidad mamaria y detección del cáncer de mama. *Jama*.

Hamilton A, P. M. (2000). The contribution of molecular markers to the prediction of response in the treatment of breast cancer. *Oncol* , 647 - 63.

Harrison. (2009). *Principios de medicina interna* (17ma ed.). Mexico: Mc Graw Hill.

Harvey B, M. A. (1999). Effect of breast self-examination. *Canadian Medical Association Journal*, 157.

Herero, E. (2003). LOS OBJETIVOS COMO CATEGORÍA RECTORA EN EL PROCESO DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE. 4.

Huicochea, s. (2009). El cancer de mama. *Anales de Rdiologia Mexico*, 3-4.

INEC. (23 de 08 de 2014). *Ecuador en cifras* . Obtenido de http://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas-de-camas-y-egresoshospitalarios-

Instituto Nacional del cancer . (2019). Consorcio de vigilancia del cáncer de mama, financiado por el Instituto Nacional del Cáncer. *INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER*.

JM Park, E. F. (2007). Breast Tomosynthesis Present Considerations and future applications. *RadioGraphics*, 231-240.

Kelemen LE, P. V. (2008). Tendencias específicas por edad en la densidad mamográfica: el Estudio de familias de cáncer de mama de Minnesota. *Epidemiologia*.

Kerlikowske K, H. R. (2011). Efectividad comparativa de la mamografía digital versus la mamografía con pantalla de película en la práctica comunitaria en los Estados Unidos: un estudio de cohorte. *Ann Intern Med.*

Kohler BA, W. E. (2011). Informe anual a la nación sobre el estado del cáncer, 1975-2007. *Pubmed*.

Lee CH, D. D. (2010). . Breast Cancer Screening With : Recommendations From society of Breast Imaging and ACR on the Use of Mammography, Breast MTI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast cancer. *Radiology*, 8-27.

Li CI, U. D. (2005). Características clínicas de los diferentes tipos histológicos de cáncer de mama. *Br J Cancer*.

Mariana Alvarez, M. C. (2006). introduccion al diagnóstico por imagen . *Radiologia basica de la mama* , 2.

Mosquera, J. J., & Varela, J. R. (2012). Tomosintesis. *Revista de Senología y Patología Mamaria*.

MSP. (2017). *Rendicion de cuentas.* Quito.

NCCN. (2016). *Pautas de práctica clínica en oncología de la NCCN.*

OMS. (2015). El Observatorio Global del Cáncer. *Agencia internacional para la deteccion del cancer* .

OMS, OPS. (2015). FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN DEL CANCER DE MAMA. *Prevención*, 4.

PAHO. (2018). Cancer de mamas en america. *Globocan*.

Pérez, A. E. (2015). Tomosíntesis mamaria: bases físicas, indicaciones y resultados. *Elsevier*.

Perez, V. M. (2008). *DiagnósticoHistopatológico yFactores Pronósticoen Cáncer Infiltrantede Glándula Mamaria.* Mexico.

Serralde, M. (2014). *incan-mexico.org*. Obtenido de http://incan-mexico.org/incan/docs/tesis/2014/altaespecialidad/Tesis%20IIM%20Serralde.pdf

Siegel RL, M. K. (2019). Estadísticas de cáncer. *Pubmed*.

Siegel RL, M. K. (2020). Esadisticas del cancer 2020. *Pubmed*.

Singh M, D. R. (1999). Breast self examination for early detection of breast cancer . *Indian med*, 53.

Smit, A. (2016). Design Considerations in Optimizing Breast Tomosynthesis System. *Rdiology*.

SOLCA QUITO. (2019). *EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER EN QUITO 2011-2015.* (W. Tarupi, Ed.) Obtenido de issuu.com: https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiolog_a_del_c_ncer_en_quito_2011-2015?cv=1

Tagliafico AS, C. M. (2016). Cribado adjunto con tomosíntesis o ecografía en mujeres con mamas densas negativas para mamografía: informe provisional de un ensayo comparativo prospectivo. *Clin Oncol*.

Tice JA, O. D. (2013). La eficacia clínica comparativa y el valor de las pruebas de detección complementarias después de una mamografía negativa en mujeres con tejido mamario denso. *Medline*.

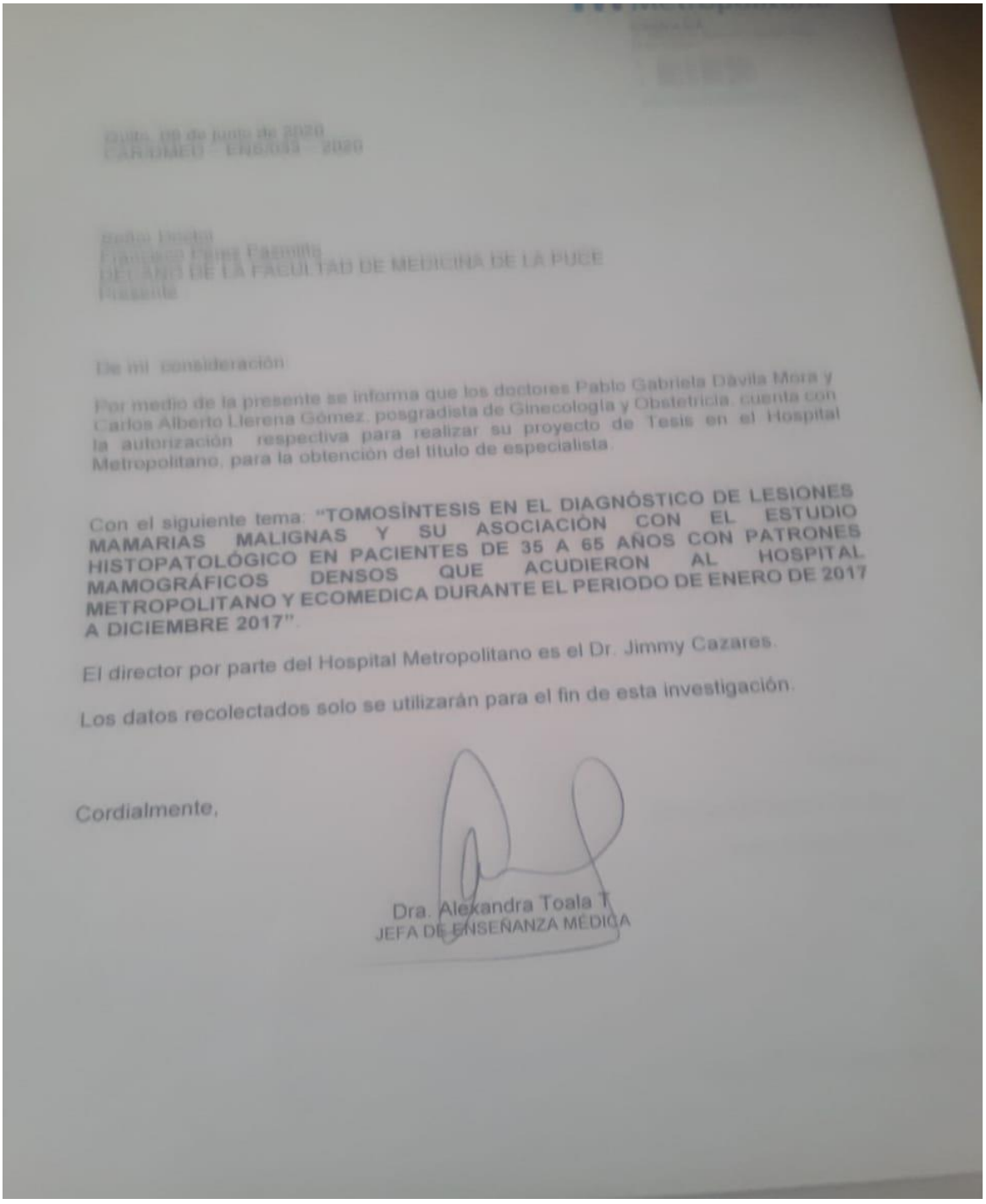
TJ, A. (1986). *Histopatología diagnóstica de la mama*. Edimburgo.

Torre LA, B. F. (2012). Estadísticas mundiales de cáncer. *Pubmed*.

Zuley ML, B. A. (2014). Breast Tomosynthesis versus Supplemental Diagnostic Mammographic Views for Evaluation of Noncalcified Breast Lesions. *Radiology*, 88-95.

**ANEXOS**

**ANEXO 1.** Carta de aceptación de estudio en Hospital Metropolitano



Quito, 09 de junio de 2020
CARDMEU – EN6033 – 2020

Señor Doctor
Francisco Flores Caamaño
DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA PUCE
Presente

De mi consideración:

Por medio de la presente se informa que los doctores Pablo Gabriela Dávila Mora y Carlos Alberto Llerena Gómez, posgradista de Ginecología y Obstetricia, cuenta con la autorización respectiva para realizar su proyecto de Tesis en el Hospital Metropolitano, para la obtención del título de especialista.

Con el siguiente tema: **"TOMOSÍNTESIS EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES MAMARIAS MALIGNAS Y SU ASOCIACIÓN CON EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES DE 35 A 65 AÑOS CON PATRONES MAMOGRÁFICOS DENSOS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL METROPOLITANO Y ECOMEDICA DURANTE EL PERIODO DE ENERO DE 2017 A DICIEMBRE 2017"**.

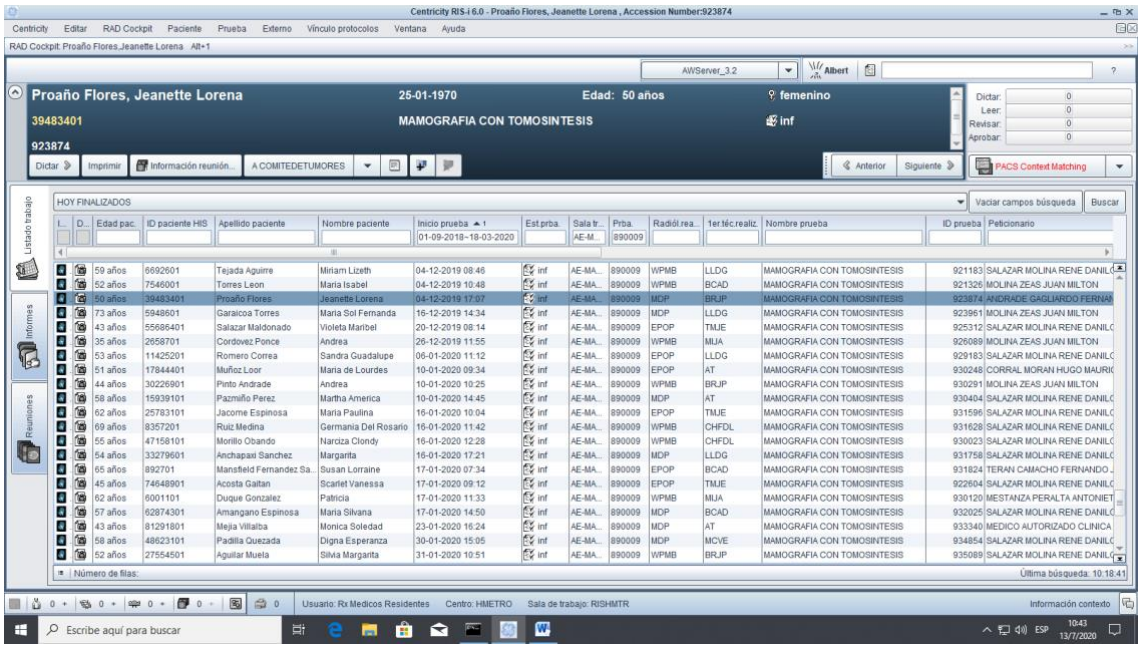
El director por parte del Hospital Metropolitano es el Dr. Jimmy Cazares.

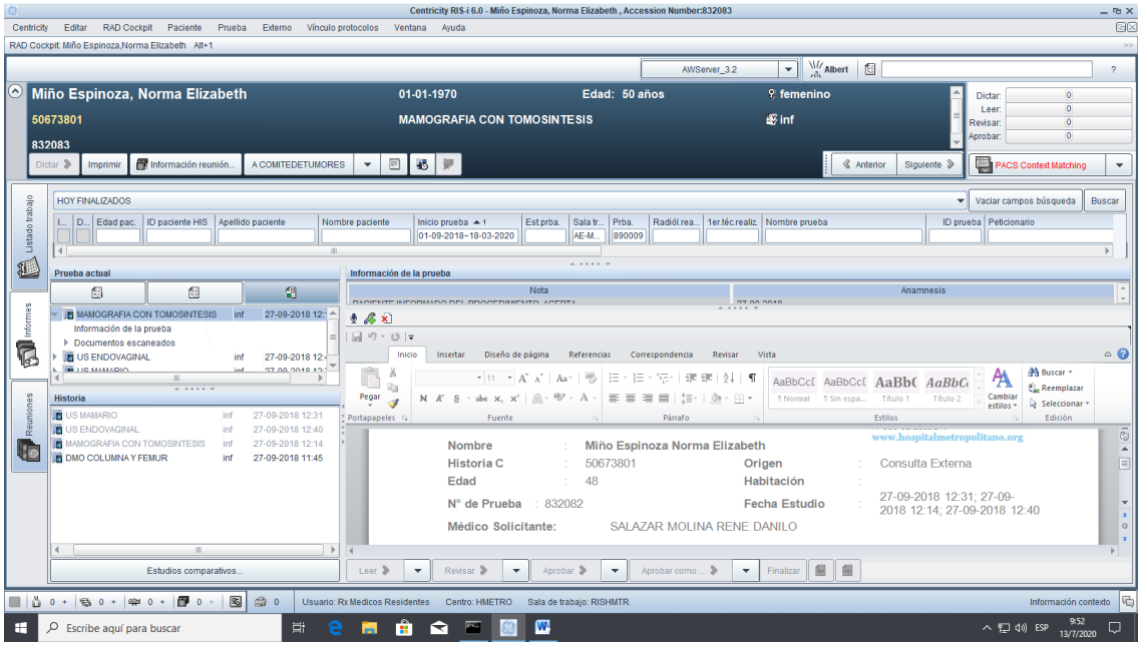
Los datos recolectados solo se utilizarán para el fin de esta investigación.

Cordialmente,

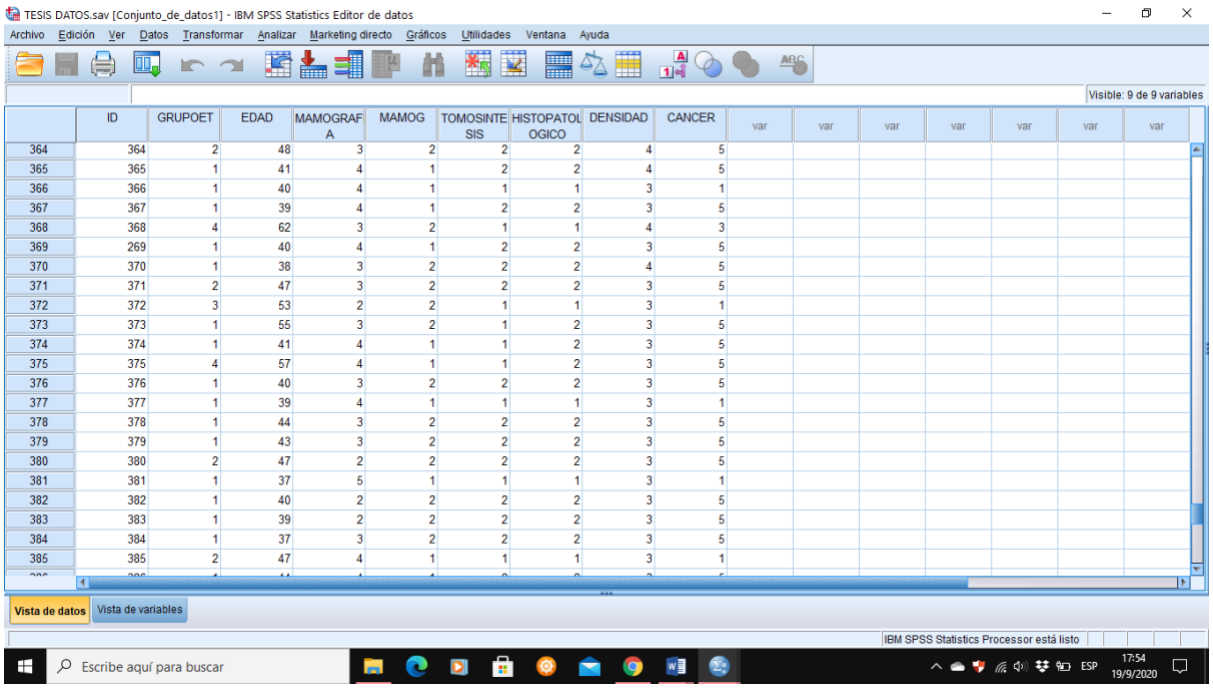
Dra. Alexandra Toala T.
JEFA DE ENSEÑANZA MÉDICA

**ANEXO 2.** Sistema de recolección de datos Hospital Metropolitano



**ANEXO 3.** Base de datos recolectados en plataforma SPSS




| | ID | GRUPOET | EDAD | MAMOGRAFIA | MAMOG | TOMOSINTESIS | HISTOPATOLOGICO | DENSIDAD | CANCER | var | var | var | var | var | var | var |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 364 | 364 | 2 | 48 | 3 | 2 | 2 | 2 | 4 | 5 | | | | | | | |
| 365 | 365 | 1 | 41 | 4 | 1 | 2 | 2 | 4 | 5 | | | | | | | |
| 366 | 366 | 1 | 40 | 4 | 1 | 1 | 1 | 3 | 1 | | | | | | | |
| 367 | 367 | 1 | 39 | 4 | 1 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 368 | 368 | 4 | 62 | 3 | 2 | 1 | 1 | 4 | 3 | | | | | | | |
| 369 | 269 | 1 | 40 | 4 | 1 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 370 | 370 | 1 | 38 | 3 | 2 | 2 | 2 | 4 | 5 | | | | | | | |
| 371 | 371 | 2 | 47 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 372 | 372 | 3 | 53 | 2 | 2 | 1 | 1 | 3 | 1 | | | | | | | |
| 373 | 373 | 1 | 55 | 3 | 2 | 1 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 374 | 374 | 1 | 41 | 4 | 1 | 1 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 375 | 375 | 4 | 57 | 4 | 1 | 1 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 376 | 376 | 1 | 40 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 377 | 377 | 1 | 39 | 4 | 1 | 1 | 1 | 3 | 1 | | | | | | | |
| 378 | 378 | 1 | 44 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 379 | 379 | 1 | 43 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 380 | 380 | 2 | 47 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 381 | 381 | 1 | 37 | 5 | 1 | 1 | 1 | 3 | 1 | | | | | | | |
| 382 | 382 | 1 | 40 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 383 | 383 | 1 | 39 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 384 | 384 | 1 | 37 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | | | | | |
| 385 | 385 | 2 | 47 | 4 | 1 | 1 | 1 | 3 | 1 | | | | | | | |

**ANEXO 4.** Análisis de datos estadísticos

**Table of TO by HP**

| | | HP(Resultado de Histopatologico para CA de mama) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Cancer Positivo | Sano | Total |
| TO(Resultado de Tomosintesis para CA de mama) | | | | |
| Cancer Positivo | Frequency | 43 | 212 | 255 |
| | Percent | 11.14 | 54.92 | 66.06 |
| | Row Pct | 16.86 | 83.14 | |
| | Col Pct | 97.73 | 61.99 | |
| Sano | Frequency | 1 | 130 | 131 |
| | Percent | 0.26 | 33.68 | 33.94 |
| | Row Pct | 0.76 | 99.24 | |
| | Col Pct | 2.27 | 38.01 | |
| Total | Frequency | 44 | 342 | 386 |
| | Percent | 11.40 | 88.60 | 100.00 |

**Statistics for Table of TO by HP**

| Chi-Square | DF | Pr > ChiSq |
|---|---|---|
| 209.0188 | 1 | <.0001 |

**Simple Kappa Coefficient**

| Estimate | Standard Error | 95% Confidence Limits | |
|---|---|---|---|
| 0.1157 | 0.0199 | 0.0767 | 0.1547 |

Sample Size = 386

Table of MA by HP

| | | HP(Resultado de Histopatologico para CA de mama) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Cancer Positivo | Sano | Total |
| MA(Resultado de Mamografia para CA de mama) | | | | |
| Cancer Positivo | Frequency | 34 | 42 | 76 |
| | Percent | 8.81 | 10.88 | 19.69 |
| | Row Pct | 44.74 | 55.26 | |
| | Col Pct | 77.27 | 12.28 | |
| Sano | Frequency | 10 | 300 | 310 |
| | Percent | 2.59 | 77.72 | 80.31 |
| | Row Pct | 3.23 | 96.77 | |
| | Col Pct | 22.73 | 87.72 | |
| Total | Frequency | 44 | 342 | 386 |
| | Percent | 11.40 | 88.60 | 100.00 |

Statistics for Table of MA by HP

| Chi-Square | DF | Pr > ChiSq |
|---|---|---|
| 19.6923 | 1 | <.0001 |

Simple Kappa Coefficient

| Estimate | Standard Error | 95% Confidence Limits | |
|---|---|---|---|
| 0.4935 | 0.0590 | 0.3778 | 0.6093 |

Sample Size = 386

**ANEXO 5.** Hospital Metropolitano



**ANEXO 6.** Eco médica




**ANEXO 6.** Área de Imagen (Mamografía y Tomosíntesis) Hospital Metropolitano



**ANEXO 7.** Área de Imagen (Mamografía y Tomosíntesis) Hospital Metropolitano

