

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**ASOCIACIÓN ENTRE CARACTERÍSTICAS DE LAS
CALCIFICACIONES MAMOGRÁFICAS Y NEOPLASIA MALIGNA
EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE EN EL AÑO
2017**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO PRESENTADO
POR EL BACHILLER:**

VÍCTOR GABRIEL ARTEAGA HUANCA

Asesor:

Dra. María Elena Loo Valverde

LIMA – PERÚ

2019

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su infinito amor.

A mi familia por su apoyo incondicional en cada una de las etapas de esta hermosa carrera.

A cada uno de mis maestros por guiar mi camino hasta este momento.

DEDICATORIA

A mis padres y mi familia, la confianza que depositaron en mí fue el motor para no desfallecer y seguir constante hasta conseguir objetivo tras objetivo.

A mis amigos y maestros del Hospital Nacional Hipólito Unanue, donde realicé mi internado médico, por sus valiosas enseñanzas.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la asociación entre las características de las calcificaciones mamográficas y neoplasia maligna en el Hospital Hipólito Unanue en el año 2017. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo, casos y controles de 116 pacientes de sexo femenino de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Hipólito Unanue en el año 2017 con 49 casos y 67 controles. Se estudiaron 3 factores asociados: edad de riesgo, grado de BI-RADS y calcificaciones sospechosas de malignidad mediante el cálculo del Odds Ratio (OR). **RESULTADOS:** De los pacientes con cáncer de mama, el BI-RADS de alto riesgo estuvo presente en un 54.3%, las calcificaciones sospechosas de malignidad en el 72.7%, la edad de riesgo (mayores de 50 años) en un 52.5%. Sin embargo, en el análisis multivariado los factores con asociación significativa son: edad de riesgo (OR: 2.535) y las calificaciones con sospecha de malignidad (OR: 4.439). **CONCLUSIÓN:** En la población de estudio se encontró significancia estadística de edad de riesgo, grado de BI-RADS y calcificaciones sospechosas de malignidad a aumento de riesgo para cáncer de mama.

Palabras claves: Mujer, calcificación mamográfica, cáncer de mama

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the association between the characteristics of mammographic calcifications and malignant neoplastic in Hipolito Unanue National Hospital during the year 2017. **MATERIALS AND METHODS:** This is an observational, analytical, retrospective, case-control study of 116 females (49 cases and 67 controls) in the Breast Pathology Unit Santa Rosa at hospital in Hipolito Unanue National Hospital in 2017. Three associated factors were studied: age of risk, degree of BI-RADS and mammographic calcification suspicious of malignancy by calculating the Odds Ratios (OR). **RESULTS:** Of the women with breast cancer, high-risk BI-RADS was present in 54.3%, calcifications suspected of malignancy in 72.7%, age at risk (over 50 years) in 52.5%. However, in the bivariate analysis, the factors with significant association are the risk age (OR: 2.535) and the grades with suspicion of malignancy (OR: 4.439). **CONCLUSION:** In the study population we found a significant statistic of risk age, degree of BI-RADS and calcifications suspicious of malignancy with and increased risk for breast cancer.

Key words: Female, mammographic calcification, breast cancer

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial¹. En el Perú, el número de casos de este mal oncológico, aumenta año tras año, siendo actualmente el segundo más frecuente².

La guía de cáncer de mama de la NCCN (National comprehensive cancer network) establece que la mamografía y el examen físico son las herramientas que permiten el tamizaje del cáncer de mama, es decir; permiten la identificación de la entidad nosológica antes de su expresión clínica plena. La ejecución del tamizaje permite reducir los casos de cáncer de mama, pues la detección precoz permite la curación del cáncer. La labor del médico radiólogo recae en la identificación de las características mamográficas que tienen valor predictivo positivo a neoplasia maligna y traducir ese porcentaje a una escala internacional llamada BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System). Los países industrializados disminuyen la tasa de mortalidad de cáncer de mama en 2.2% por año al aplicar el tamizaje y dar tratamiento oportuno, radicando ahí la importancia³. Sin embargo, en el Perú, la falta de equipamiento especializado y la poca cultura de prevención no permiten que se establezca un programa tamizaje nacional efectivo. Lo cual implica que el diagnóstico del cáncer se da en estadios tardíos, disminuyendo su probabilidad de curación⁴.

Este trabajo versará en el campo de la radiología, siendo herramienta de ayuda para el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el momento de la lectura de las placas, pues el objetivo es determinar la asociación entre las características mamográficas y neoplasia maligna de mama. De esta forma, se generará conocimiento para que el apoyo imagenológico permita la identificación de lesiones con un valor predictivo positivo a neoplasia maligna en la población peruana.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN.....	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS	8
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	9
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN	11
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
OBJETIVO GENERAL	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	12
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	12
ANTECEDENTES NACIONALES	12
ANTECEDENTES INTERNACIONALES	13
2.2 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS	18
MARCO TEÓRICO	18
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS DE INVESTIGACIÓN	21
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	23
3.1 HIPOTESIS	23
HIPÓTESIS GENERAL	23
HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	23
3.2 VARIABLES.....	23
VARIABLES DEPENDIENTES	23
VARIABLE INDEPENDIENTE.....	23
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	24
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	24
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	24
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	26
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	27
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS	27
4.6 TÉCNICA DE PREOCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	27
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
5.1 RESULTADOS	28
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	37
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	41
6.1 CONCLUSIONES.....	41
6.2 RECOMENDACIONES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
ANEXOS.....	47

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS

El cáncer de mama es una enfermedad maligna en la cual las células del tejido mamario proliferan de manera desordenada debido a la alteración de los mecanismos de regulación del ciclo celular⁵.

El cáncer más frecuente en la mujer a nivel mundial es el cáncer de mama, la organización sin fines de lucro World Cancer Research Fund International (WCRF) reporta 2 millones de casos nuevos en el año 2018, tal cifra representa el 25% de todos los cánceres diagnosticados ese mismo año en mujeres (exceptuando cánceres de piel no-melanoma)⁶. Se le atribuye a tal entidad nosológica la cifra de 627 000 muertes, encarnando el 7% de la mortalidad de todos los cánceres durante el mismo año⁶.

En las Américas, en el año 2018, se registró más de 462 mil mujeres con esta enfermedad y cerca de 100 mil mujeres murieron por este mal, según cifras de la fuente de datos GLOBOCAN 2018⁷. Dicha entidad también revela que en América Latina y el Caribe el 56% de los casos detectados ocurre en mujeres de 65 años⁷.

En Perú, durante el año 2017, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedad (CDC) basándose en Registros Hospitalarios de Cáncer (RHC) registró más de 7 mil casos nuevos de cáncer y el cáncer de mama representó el 14 % de los cánceres en mujeres⁸. Cabe aclarar, que el RHC no registra datos de todos los centros hospitalarios del Perú, el caso más notable es el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), el cual, tan solo en el año 2016, registró 1475 casos nuevos de cáncer de mama². Asimismo, el RHC detectó que el 3% de los casos de cáncer de mama fueron detectados por tamizaje mamográfico⁸.

Las calcificaciones se definen por ser depósitos de calcio en forma de oxalato de calcio o de hidroxapatita de una dimensión variable⁹. El BI-RADS incluye una descripción de la morfología y distribución de estas lesiones¹⁵. Se estima que cerca del 30% de los casos tempranos de cáncer de mama invasivo presentan estas calcificaciones detectables en la mamografía⁹. Sin embargo, su rol en la génesis del cáncer es incierto aún.

La mortalidad ominosa del cáncer de mama, la falta de cultura preventiva (solo un 20% de mujeres entre 30 y 59 años se han realizado el examen clínico de mama en el año 2016)⁴ y la oportunidad de estudiar las calcificaciones mamográficas y su asociación con este cáncer, apremian a crear armas de conocimiento.

El presente estudio registrará las calcificaciones mamográficas identificadas durante el año 2017 en el Hospital Hipólito Unanue con el fin de asociarlas a neoplasia maligna de mama, coetáneamente, asociar los grados de BI-RADS de alta sospecha a malignidad a la edad de presentación del cáncer. Con el fin de mostrar la situación actual del cáncer se presentarán los datos estadísticos de los casos confirmados de cáncer, los reportes mamográficos y la edad de presentación.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Cuál es la asociación entre las características de las calcificaciones mamográficas y neoplasia maligna durante el año 2017 en el Hospital Hipólito Unanue?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El cáncer de mama es un problema económico porque genera costos financieros altos para las familias afectadas. La ONG Acción Internacional para la Salud realizó un estudio en el periodo 2008-2009 para determinar los gastos que generan a una familia peruana el tratamiento del cáncer, se estima en 4 mil soles el tratamiento farmacológico de este cáncer, haciéndolo de difícil acceso para la mayoría de los peruanos¹⁰.

En el aspecto social, la convivencia con el cáncer es causa de ansiedad y temor por su pronóstico sombrío tanto para el paciente como para su familia. Más aun, la historia del cáncer de mama ha estado ligada a cirugías muy cruentas, como la mastectomía total, acto quirúrgico que con el fin de erradicar cualquier vislumbre de malignidad trae como consecuencia la mutilación del seno femenino, alterando la percepción de la imagen corporal y dificultando la recuperación. Los esfuerzos por hacer de esta enfermedad más llevadera no han sido exigüos, a partir de 1990 la oficina de prevención de enfermedades de Estados Unidos de América estableció

que era prioridad el desarrollo de la cirugía conservadora, dado que existe evidencia que, en estadios tempranos, la mastectomía no radical logra la no recidiva¹¹. Asimismo, a partir de la década del 50 se desarrollan fármacos que inhiben y/o alteran el crecimiento del cáncer. Estas drogas, cuando se asocian a la cura quirúrgica, mejoran considerablemente la sobrevida. La doctora Patricia A. Ganz, pionera en la evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer, resume la problemática: “El trauma de la cirugía de cáncer de mama ha disminuido sustancialmente en las últimas 2 décadas, pero las mujeres todavía siguen con muchos problemas físicos y psicológicos como resultado de los tratamientos multimodales complejas, que incluyen la quimioterapia y terapias endocrino adyuvantes”¹¹.

La carga por cáncer en el Perú medidos en el número de años de vida saludable perdidos (AVISA), en el año 2008, fue de 5 249 641 años¹². El Plan Nacional de Control del Cáncer considera este mal dentro de sus prioridades, pues, posee un AVISA considerable, solo superado por el cáncer de estómago y de cuello uterino¹².

La guía de cáncer de mama de la NCCN (National comprehensive cancer network) establece como herramientas de tamizaje del cáncer de mama la mamografía digital y el examen físico¹³. Esto permite detectar el cáncer en estadios clínicos tempranos, permitiendo el diagnóstico y tratamiento oportuno. La mamografía digital cuenta con una sensibilidad del 85% y se expresa en términos del sistema BI-RADS¹⁴, herramienta vigente desde el año 1993 y que homogeniza la terminología usada por los radiólogos, a su vez que indica los casos de sospecha de malignidad, indicando la biopsia de estos mediante estereotaxia o ecografía, dependiente del volumen de la lesión¹⁵.

El Hospital Hipólito Unanue cuenta con un área de lectura mamográfica, donde se describen las placas mediante el sistema BI-RADS y, posteriormente, las mamografías con alta sospecha de malignidad se sugieren biopsia. Las cuales son realizadas en por la Unidad de Patología Mamaria, luego, la pieza anatómica se envía al Servicio de Anatomía Patológica para su diagnóstico. Todo esto permitiendo entonces obtener la casuística necesaria para ejecutar esta tesis.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LINEA DE INVESTIGACIÓN

Esta tesis tiene como línea de investigación el rubro de cáncer, siendo la segunda prioridad nacional de investigación en salud en Perú para el periodo 2016-2021. En la delimitación espacial, el presente estudio se llevará a cabo en el servicio de Imagenología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en la Av. Cesar Vallejo 1390, en el distrito del Agustino en la ciudad de Lima. En la delimitación temporal del estudio comprende el año 2017. En la delimitación social, la población de estudio se constituirá de mujeres a las que se realizó una mamografía digital en el Hospital Nacional Hipólito Unanue y que cuenten con diagnóstico anatomo patológico. Donde se realizará la recolección de datos de las historias clínicas proporcionadas por el servicio de estadística de la institución.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre las características de las calcificaciones mamográficas y neoplasia maligna durante el año 2017 en el Hospital Hipólito Unanue.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar si la edad es factor asociado a neoplasia maligna de mama.
- Determinar el grado de riesgo de BI-RADS con neoplasia maligna de mama.
- Determinar si las calcificaciones sospechosas son factor asociado a neoplasia maligna de mama.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

ANTECEDENTES NACIONALES

A nivel nacional se presentan los siguientes antecedentes:

a) Hallazgos radiológicos en estudios de screening para detectar cáncer de mama en el Hospital I Octavio Mongrut Muñoz en el periodo de enero-diciembre del 2014

Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal con recolección de datos retrospectivo en una población de 5044 pacientes que se realizaron mamografía en dicho hospital. De tal población se detectó 14 casos confirmados de cáncer de mama, los cuales estuvieron incluidos en los 47 casos señalados con BI-RADS de alto riesgo¹⁶.

b) Mamografía como instrumento de tamizaje en cáncer de mama.

La mamografía digital fue aprobada en el año 2000 por la Federal Drug Administration (FDA) para su uso como prueba de tamizaje. En el Perú se recomienda tamizaje de rutina entre los 50 y los 69 años, con intervalos de uno o dos años. Las mujeres entre 70 a 80 años tienden al sobre diagnóstico, por lo que no se recomendable¹⁷.

c) Cost-effectiveness analysis of breast cancer control interventions in Peru.

El programa de cáncer de mama en el Perú podría mejorarse mediante la implementación de estrategias de cribado trienal o bienal. Estas estrategias parecen ser las más rentables en Perú, dado que el tratamiento en etapa tardía, con trastuzumab, es lo menos costoso-efectivos¹⁸.

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

A nivel internacional se presentan los siguientes antecedentes:

a) Breast cancer screening for women at average risk

El cribado de cáncer de mama mediante mamografía digital ha generado controversias, en esta guía se dan recomendaciones, la más importante, la edad para comenzar a buscar el cáncer, la sociedad americana de cáncer recomienda que todas las mujeres entre 45 y 54 años deben de hacerse el examen mamográfico anualmente, mientras que las mujeres entre 40 y 44 años no están en la obligación de realizarse el examen. Las mujeres mayores de 55 años deben de hacerse el examen cada dos años. Algo controversial es que el examen clínico no está recomendado en las mujeres con riesgo promedio (las mujeres que no tienen historia personal de cáncer de mama, no tienen sospecha o confirmación de riesgo genético o no tienen historia de radioterapia en el pecho en edades jóvenes). Finalmente, la mamografía digital ha demostrado estar asociada a la reducción de la mortalidad por cáncer de mama a través de una gama de diseños de estudio, incluyendo el ensayo clínico aleatorizado (ECA) y los estudios observacionales; sin embargo, son muy comunes los falsos positivos, los cuales derivan en exámenes de imagen adicionales, de estos un pequeño grupo de mujeres se realizarán el examen de biopsia, encontrando en la mayoría de estos casos hallazgos benignos¹⁹.

b) An update in breast cancer screening and management.

Este artículo de revisión define la sensibilidad de mamografía entre 77-95% y su especificidad, entre 94-97%. El ultrasonido se usa en el cribado pero cuando la densidad de la mama es alta, dado que la mamografía tiene una sensibilidad entre 30-48% en estos casos. Es por tanto el ultrasonido un instrumento complementario. La resonancia magnética cuando se usa combinada con la mamografía en pacientes con alto riesgo de cáncer tiene una mayor sensibilidad comparada a la mamografía sola, sin embargo un menor grado de especificidad se encuentra cuando se combinan métodos. La tomosíntesis digital de mama usada en combinación con la mamografía digital tiene una sensibilidad y especificidad entre 69 a 100% y de 54 a 100%, respectivamente²⁰.

c) Screening for breast cancer with mammography.

Este meta-análisis concluye que el cribado de cáncer reduce la mortalidad. La reducción es del 15%, lo que equivale a la reducción del 0.05% del riesgo absoluto. Sin embargo, el cribado lleva a un 30% de sobrediagnóstico y sobretratamiento, lo que incrementa el riesgo absoluto en 0.5%. En palabras de los autores: "Esto significa que por cada 2000 mujeres invitadas al cribado a lo largo de 10 años, una prolongará su vida y 10 mujeres sanas, quienes no hubieran sido diagnosticadas si es que no hubiesen participado en el cribado, serán tratadas innecesariamente. Por otra parte, más de 200 mujeres experimentan angustia psicológica importante durante muchos meses debido a los resultados falsos positivos. Por lo tanto, no está claro si el cribado hace más bien que mal"²¹.

d) Breast microcalcifications as type descriptors to stratify risk of malignancy: a systematic review and meta-analysis of 10665 cases with special focus on round/punctate microcalcifications.

Este metaanálisis incluye 40 estudios de 14 países diferentes, con un total de 10 665 microcalcificaciones incluidas. De donde los patrones encontrados fueron de: heterogéneo; 13%, amorfo o indistinto; 27%, pleomorfo; 50%, linear; 78%. La tasa combinada de malignidad de todas las microcalcificaciones redondas / punteadas fue del 9%. El estudio concluye que todas las descripciones de tipos sospechosas, incluidas las microcalcificaciones redondas/punteadas y las combinaciones de características de distribución sospechosa, cayeron en la categoría 4 de evaluación BI-RADS²².

e) Mammographic microcalcifications and breast cancer tumorigenesis: a radiologic-pathologic analysis.

Aproximadamente 30% de los cánceres tempranos invasivos de mama tienen finos gránulos de microcalcificaciones detectables con la mamografía. Es un trabajo retrospectivo donde se evalúan a 937 mujeres tratadas de cáncer durante el 200-2012 en el hospital de St. Michael. Del total de la población un 38.3% de los pacientes presentaron microcalcificaciones en el cribado de rutina. Los pacientes son más propensos a tener microcalcificaciones cuando el receptor HER-2 es positivo (52.9%; $p < 0.001$). Se encontró significativa asociación entre microcalcificaciones y estados peri menopáusicos, edad promedio de 50

años, (64%; $p = 0.012$). Paciente con carcinoma ductal invasivo (40.9%; $p = 0.001$) tiene mayor asociación con microcalcificaciones que otros tipos histológicos. Pacientes con densidad mamaria heterogénea ($p = 0.031$) y con enfermedad mamaria multifocal ($p = 0.044$) son más propensos a tener microcalcificaciones mamarias. Se identificó una correlación positiva entre microcalcificaciones y el grado tumoral ($p = 0.057$), con grado III se presenta más frecuentemente (41.3%). Un total del 52.2% de las microcalcificaciones no se visualizaron en la mamografía pero sí en la patología ($p < 0.001$)²³.

f) The Positive Predictive Value of BI-RADS Microcalcification Descriptors and Final Assessment Categories.

Trabajo retrospectivo que relaciona la malignidad y las microcalcificaciones acorde a la descripción mamográfica de acuerdo al sistema BI-RADS. El estudio incluye a 146 mujeres con calcificaciones que también tienen una biopsia guiada por imagen. El valor predictivo positivo de las biopsias fueron de 28.8%. La morfología descrita tiene riesgo de malignidad. La fina ramificada (70% de los casos); fino pleomórfica (28%), heterogénea gruesa (20%), y amorfa (20%). Los valores predictivos positivos para malignidad de acuerdo al sistema BI-RADS fueron los siguientes: categoría 2: 0%, categoría 3: 0%, categoría 4^a: 13%, categoría 4B: 36%, categoría 4C: 79%; y categoría 5, 100%. Por lo que se concluye que el valor predictivo positivo aumento sucesivamente al grado de BI-RADS²⁴.

g) The association between mammographic calcifications and breast cancer prognostic factor in population-based registry cohort.

Los autores examinan la relación entre las calcificaciones y el cáncer de mama en la población de Carolina del Norte. Se incluyen 8472 casos de cáncer de mama invasivo diagnosticados en el registro mamográfico de Carolina del Norte entre los años 1996 y 2011. Las calcificaciones encontradas son positivamente asociadas con tumores de alto grado (OR: 1,43, 95% de intervalo de confianza), también se estableció que las calcificaciones fueron inversamente asociadas con los receptores de hormonas negativos, con tamaño mayor a 35mm y tumores lobulares. Se concluye que las calcificaciones están asociada con

favorable pronóstico (positivo a receptores hormonales) y a pronóstico sombrío (grados altos) ²⁵.

h) BI-RADS fifth edition: A summary of changes.

El Sistema BI-RADS estandariza los hallazgos hallados en mamografías, ecografía y resonancia magnética. Las modificaciones resaltantes de la quinta edición en comparación con la cuarta son las siguientes: composición de la mama, masas, asimetrías y calcificaciones. La composición de la mama actualmente no requiere de especificar porcentajes. Las masas ya no se describen como lobulares, tal término queda en desuso. Las asimetrías históricamente se consideraban como asimetrías globales y asimetrías focales, en la quinta edición se agregaron a estas dos las asimetrías en desarrollo y asimetrías. Las calcificaciones sospechosas en la quinta edición incluye "amorfa", "tosco heterogéneo", "pleomórfico fino" y "ramificación lineal fina o lineal fina"²⁶.

i) Features of microcalcifications on screening mammography in young women.

La sensibilidad y especificidad de la mamografía disminuye en población joven, menores de 50 años. Estudios demuestran que los falsos positivos son más frecuentes en mujeres de 40 a 49 años que en mujeres de 50 a 59. La mamografía no es recomendada en mujeres menores de 40 años porque la prevalencia de cáncer es muy baja, la exposición a la radiación y la densidad de mama. La NCCN recomienda en mujeres con riesgo de cáncer de mama hereditario mayores de 30 años el cribado con mamografía digital y con resonancia magnética. Este estudio fue retrospectivo y se realizó en el Hospital Sakuragaoka entre abril del 2013 y marzo del 2015, analizó los casos de cáncer de mama detectados por cribado. Se excluyeron los casos de pacientes mayores de 74 años y aquellos que no contaron con mamografías. Logran detectar que las microcalcificaciones son más frecuentes en mujeres menores de 50 años particularmente las redondeadas pequeñas y segmentarias microcalcificaciones. Los casos falsos positivos quizás se reduzcan si se encontrasen las características de las microcalcificaciones en mujeres jóvenes²⁷.

j) Microcalcifications in breast cancer: From pathophysiology to diagnosis and prognosis.

Un meta-análisis de 11 estudios a gran escala (todos con un tamaño de cohorte de al menos 50,000) realizado por the Independent UK Panel on Breast Cancer Screening demostró una reducción en el riesgo relativo de mortalidad por cáncer de mama es de 20% en pacientes que se habían sometido a un examen de detección en comparación con aquellos que no.

Las calcificaciones, cuando son detectadas por mamografía, pueden ser descritas basándose en la morfología, tamaño y distribución. Sobre estas características, los médicos radiólogos asignarán estas calcificaciones a una categoría de BI-RADS, indicando su probabilidad de malignidad. Las calcificaciones típicamente benignas pertenecen a un BI-RADS 2 o 3; por otro lado, las calcificaciones sospechosas cuando son amorfas corresponde a 4B, groseras heterogéneas a 4B, finas pleomórficas en 4B, finas lineales (o casting) 4C y finas lineales con distribución segmentaria en 5. Además de su utilidad en la detección del cáncer de mama, la presencia de calcificaciones puede ser indicativa de pronóstico del paciente. En un estudio de 96 casos de cáncer invasivo de mama el Dr. Tabar y colegas encuentran clara relación entre la presencia de calcificaciones tipo casting y disminución de la supervivencia²⁸.

k) Predictive value of BI-RADS classification for breast imaging in women under age 50.

En este estudio se evalúa el valor predictivo de las mamografías en mujeres de edad menor de 50 años consecuentes en su recomendación para biopsia y su diagnóstico anatomopatológico. El valor predictivo del cribado disminuye en mujeres menores de 50 años y cae aún más en el grupo de menores a 40 años. Se sugiere que las masas de más de 2 cm y con calcificaciones sospechosas en mujeres jóvenes deben de ser sometidos a biopsia²⁹.

2.2 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS

MARCO TEÓRICO

ANATOMÍA MACROSCÓPICA DE LA MAMA ADULTA

La mama es una glándula cutánea modificada³⁰. Su eje longitudinal se posiciona diagonalmente sobre la pared del pecho, abarcando gran parte del músculo pectoral mayor y extendiéndose hasta la axila como la prolongación de Spence³¹. En el plano profundo, la glándula descansa sobre la aponeurosis pectoral³¹. Superficialmente, la mama se extiende lateralmente sobre porciones del músculo serrato anterior, inferiormente sobre el músculo oblicuo externo y la vaina del recto superior y medialmente sobre el esternón³¹.

Anatómicamente, la mama se ubica en un compartimento dentro de la aponeurosis superficial³⁰. La mama se divide en compartimientos incompletos por medio de tejido conjuntivo conocido como ligamentos suspensorios de Cooper, estos ligamentos sujetan la piel y pezón a la mama. La distorsión o contracción de los ligamentos suspensorios por lesiones del parénquima se pueden manifestar por formación de hoyuelos en la piel o retracción del pezón³¹.

El pezón contiene terminaciones nerviosas sensitivas y fibras musculares lisas, las cuales tiene la función eréctil para facilitar la lactancia. El pezón contiene glándulas sudoríparas apocrinas y sebáceas, del mismo modo que folículos pilosos. Muchos investigadores coinciden que existe entre 8 a 20 conductos principales que desembocan en el pezón. Cada uno define un lóbulo o segmento de la mama. En la areola se alzan pequeños nódulos que se denominan tubérculos de Morgagni. Estos representan la terminación del extremo abierto de las glándulas sebáceas de Montgomery.

CIRCULACIÓN ARTERIAL Y VENOSA

La circulación arterial de la mama se deriva de las arterias torácicas internas, axilares e intercostales³⁰. En la mayoría de los casos, las ramificaciones de la arteria torácica interna suministran la fuente principal de circulación arterial. Estas ramas perforantes atraviesan la pared torácica a nivel del borde del esternón en los cuatro primeros espacios intercostales. En aproximadamente 30% de las personas la arteria axilar tiene menor consecuencia y en el 50% hay poca o ninguna dependencia de las arterias intercostales³¹. Las ramificaciones de la circulación arterial en el parénquima de la mama no siguen la distribución del sistema del conducto principal.

El complejo venoso superficial consiste en las venas transversas que son ramificaciones de la arteria torácica internas. Estos vasos drenan medialmente en las venas torácicas internas. El drenaje venoso profundo es por vía de las ramas perforantes de la vena torácica interna. Las ramificaciones de la vena axilar también contribuyen con el drenaje venoso profundo y son propensas a una distribución cambiante. Las tributarias de las venas intercostales suministran una tercera ruta de drenaje venoso con acceso directo a las venas vertebrales y al plexo vertebral³¹.

DRENAJE LINFÁTICO

Se han identificado tres rutas del drenaje linfático de mama. La axila es la más importante de ellas, la cual recibe 75% o más del flujo linfático en los ganglios linfáticos de la axila. El drenaje vía linfáticos internos es 25% o menos del flujo linfático. Estos vasos penetran el pectoral mayor y los músculos intercostales hacia los ganglios linfáticos mamarios torácicos internos a lo largo de los bordes esternales de los troncos torácicos internos. La tercera y menos importante ruta del drenaje linfático es por vía de los linfáticos intercostales posteriores en el tórax donde se articulan las costillas y las vértebras.

MAMOGRAFÍA

Esta técnica usa un haz de rayos x de baja penetración para acentuar las diferencias de densidad entre las partes blandas y permitir de esta forma diferenciar las estructuras de internas de la mama. La compresión ejercida sobre la mama es un factor que mejora las imágenes obtenidas³¹.

La Sociedad Americana de Cáncer recomienda que las mujeres de 40 a 44 años de edad tienen la opción de iniciar la detección con una mamografía cada año. Mientras que, las mujeres de 45 a 54 años debe realizarse una mamografía cada año³². Las mujeres de 55 y mayores pueden optar por una mamografía cada dos años³².

Las mamografías se realizan en el contexto del tamizaje. Este consiste en tomar una proyección oblicua mediolateral y una craneocaudal de cada mama con la finalidad de localizar al pequeño subgrupo de mujeres que deben realizarse más estudios por imágenes¹⁵.

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más diagnosticada en mujeres y la segunda sólo después del cáncer del pulmón como causa de muerte relacionada con neoplasias en mujeres¹. El cáncer de mama es 150 veces más frecuente en mujeres que en hombres³³. Desde 1990 la mortalidad ha disminuido, se atribuye tal hecho al uso aumentado de mamografías de cribado, esto permite la detección del cáncer en estadios tempranos³³.

Se estima que 50% de las mujeres que llegan a ser diagnosticadas de cáncer de mama tienen factores de riesgo que se pueden distinguir aparte de la edad y sexo³³. Se conoce factores de riesgo como menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad tardía, densidad mineral ósea alta, densidad mamográfica aumentada. Se cree que la lactancia materna protege del riesgo de tener cáncer de mama.

La detección del cáncer con una especificidad y sensibilidad de 100% se alcanza con la "evaluación triple". Consiste en la combinación del examen clínico, mamografía y análisis por biopsia⁹.

CALCIFICACIONES MAMOGRÁFICAS

Las calcificaciones son detectadas por las mamografías, se definen como depósitos de calcio de oxalato de calcio o de hidroxipatita⁹. Estas son los hallazgos más tempranos que se pueden encontrar de malignidad de cáncer de mama⁹. Las calcificaciones detectadas se clasifican en base a sus características, tales como tamaño, morfología y distribución de acuerdo al BI-RADS¹⁵. Las calcificaciones sospechosas de malignidad son: amorfas, groseras heterogéneas, finas pleomórficas y finas ramificadas. Alrededor de 40% de los cánceres de mama presentan calcificaciones sospechosas y se estima que 30% de los cánceres invasivos tempranos las presentan.

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS DE INVESTIGACIÓN

Cáncer de mama³⁰

Presencia de lesión cancerígena, La cual se clasifica de a acuerdo a sus características histológicas según el diagnóstico del especialista anatómico patólogo.

Clasificación BI-RADS¹⁵

En la quinta edición del BI-RADS se estipulan las siguientes categorías:

Categoría 0: descrita como incompleta, por lo que requiere un examen adicional de imagen. Por su carácter inconcluso, no cuenta con sospecha aplicable de malignidad.

Categoría 1: descrita como negativa, con la sugerencia de continuar con los cribados de mama de rutina. La sospecha de malignidad es 0%.

Categoría 2: descrita como benigna, pues se encuentran hallazgos sugerentes a patología benigna. La sugerencia es de continuar con los cribados de mama de rutina. La sospecha de malignidad es 0%.

Categoría 3: descrita como probablemente benigna, sugiere acortar el intervalo del cribado de cáncer de mama. La sospecha de malignidad es de 0-2%.

Categoría 4: la cual se subdivide en 3 categorías. Todas ellas son indicación de biopsia mamaria.

Categoría 4a: baja sospecha. La sospecha de malignidad es de 2-10%.

Categoría 4b: sospecha intermedia. La sospecha de malignidad es de 10-50%.

Categoría 4c: alta sospecha. La sospecha de malignidad es de 50-95%.

Categoría 5: descrita como altamente sugestiva a malignidad. Se sigue realizando biopsia. La sospecha de malignidad es mayor a 95%.

Categoría 6: es aquella que cuenta con diagnóstico de neoplasia maligna.

En el presente estudio se agruparon las categorías 1, 2 y 3 como bajo riesgo y la categorías 4, 5 y 6 como de alto riesgo).

Calcificaciones mamográficas¹⁵

Son depósitos de calcio en la mama que se asocian bien a malignidad o a benignidad según su distribución, morfología y tamaño. El léxico del BI-RADS en su última edición describe a las calcificaciones típicamente sospechosas como gruesas heterogéneas, amorfas, finas pleomórficas y finas ramificadas³⁵. El presente estudio agrupa las calcificaciones descritas bajo el nombre de calcificaciones mamográficas sospechosas. Esta clasificación responde a la necesidad de garantizar las biopsias. Las calcificaciones amorfas, gruesas heterogéneas y finas pleomórficas tiene un riesgo de malignidad menor a comparación con las finas ramificadas, correspondiendo respectivamente la clasificación de 4B para las dos primeras y 4C para la última mencionada²⁶.

La distribución de las calcificaciones ordenadas de menor a mayor orden de malignidad es la siguiente: difusa, regional, agrupadas, segmentales y lineales²⁸.

En un meta-análisis de 40 estudios con más de 10 mil pacientes evaluados estima que las calcificaciones heterogéneas gruesas tiene un riesgo de malignidad de 13%, 27% las amorfas, 50% las finas pleomórficas y 78% las finas ramificadas.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPOTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

Las calcificaciones mamográficas finas ramificadas tienen mayor asociación con neoplasia maligna en mujeres atendidas en el Hospital Hipólito Unanue durante el año 2017.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

La edad mayor de 50 años tiene asociación con neoplasia maligna de mama.

El grado de BI-RADS alto tiene asociación con neoplasia maligna de mama.

Las calcificaciones sospechosas de malignidad tienen asociación con neoplasia maligna de mama.

3.2 VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

Calcificaciones sospechosas de malignidad, grado de BI-RADS, edad de riesgo y composición de la mama.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Cáncer de mama.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto del IV CURSO-TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS según enfoque y metodología publicada³¹.

Es de tipo observacional, analítico, transversal, retrospectivo de casos y controles. Se utilizó historias clínicas del archivo del mencionado nosocomio perteneciente a la Unidad de Patología Mamaria, del Servicio de Ginecología del Hospital Hipólito Unanue.

Incluye a pacientes con hallazgos mamográficos sugerentes a neoplasia maligna con biopsia positiva a malignidad (casos) y al grupo de pacientes con hallazgos mamográficos sugerentes a neoplasia maligna con biopsia negativa a malignidad (controles).

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población de estudio: pacientes femeninas con mamografía y diagnóstico anatomo patológico atendidas en la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Hipólito Unanue en el año 2017.

Selección y tamaño de la muestra: Para el cálculo del número de casos y controles se usó la frecuencia de exposición entre los controles de 0.5, un Odds Ratio previsto de 3, un nivel de confianza del 95%, con una frecuencia de exposición estimada entre los casos de 0.75 y un número de controles por caso de 2. Resultando en 43 casos en la muestra y de 86 controles en la muestra. Sin embargo, durante la recolección de datos se obtuvo 49 casos y 67 controles.

Criterios de inclusión:

Casos: Pacientes mujeres con mamografía sugerente a neoplasia maligna con biopsia positiva a malignidad diagnosticadas en el año 2017 por la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Controles: Pacientes mujeres con mamografía sugerente a neoplasia maligna con biopsia negativa a malignidad diagnosticadas en el año 2017 por la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Criterios de exclusión:

Pacientes mujeres con mamografía y diagnóstico anatomo patológico que hayan sido diagnosticadas en el año 2017 fuera de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Pacientes de mujeres con mamografía y diagnóstico anatomo patológico que hayan sido diagnosticadas en el año 2017 por la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Nacional Hipólito Unanue con información incompleta en las historias clínicas.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Naturaleza	Indicador	Definición conceptual	Definición operacional
Edad de riesgo (grupo etario)	Nominal	Cualitativa dicotómica	Menores de 50 años: 0 Mayores y/o igual 50 años: 1	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de recolección de la información.	Se dividirá a los pacientes en dos grupos de edad: menores de 50 años y mayores y/o igual de 50 años
Cáncer de mama	Nominal	Cualitativa dicotómica	No cáncer de mama: 0 Cáncer de mama: 1	Presencia de lesión cancerígena diagnosticada mediante anatomía patológica.	Se dividirá a los pacientes en dos grupos: aquellos con diagnóstico de cáncer de mama y aquellos con diagnóstico benigno.
Grado de BI-RADS	Nominal	Cualitativa dicotómica	Bajo riesgo: 0 Alto riesgo: 1	Sistema de categorización de lesiones mamarias establecido por el Colegio Americano de Radiología	Se dividirá en dos grupos, de acuerdo a su nivel de valor predictivo positivo. Bajo riesgo: BI-RADS 1, 2,3. Alto riesgo: BI-RADS 4, 5,6.
Calcificaciones sospechosas de malignidad	Nominal	Cualitativa dicotómica	No calcificaciones sospechosas de malignidad: 0 Calcificaciones sospechosas de malignidad: 1	Depósitos de calcio en mama, de oxalato de calcio o hidroxipatita.	De acuerdo al sistema BI-RADS, cuenta con dos clases: aquellas no sospechosas y las sospechosas a malignidad.
Composición de la mama	Nominal	Cualitativa politómica	Tejido adiposo casi en totalidad: 1 sectores dispersos densidad fibroglandular: 2 heterogéneamente densas: 3 muy densas: 4	Tejido predominante que compone la mama.	De acuerdo al sistema BI-RADS, cuenta con 4 clases: Tejido adiposo casi en totalidad, sectores dispersos densidad fibroglandular, heterogéneamente densas y muy densas.

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento usado en el presente trabajo fue la ficha de recolección de datos (Anexo 3). Previa a la recolección, se obtuvo los permisos pertinentes tanto de las autoridades de la Facultad de la Medicina de la Universidad Ricardo Palma y del Hospital Nacional Hipólito Unanue para su ejecución.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento usado es una ficha de recolección de datos, la cual no amerita validación.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información recolectada se digitalizó usando el programa Microsoft Excel 2013. Seguidamente, se trasladó los datos a SPSS versión 25 para su procesamiento estadístico.

Se describió las variables en tanto a su frecuencia y distribución mediante el análisis descriptivo.

Posteriormente, se ejecutó el análisis inferencial para demostrar el grado de asociación entre las variables estudiadas y el cáncer de mama. En el análisis bivariado, la determinación del Odds Ratio se dio con intervalo de confianza de 95% y un valor de p (<0.05) usando tablas cruzadas. El análisis multivariado se realizó mediante regresión logística.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

En el análisis, se incluyó un total de 116 pacientes que contaron con mamografía y reporte anatómico patológico realizados en el Hospitalización Hipólito Unanue en el periodo 2017. Los cuales se dividieron en 2 grupos: 49 casos y 67 controles. Los casos fueron definidos como aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer de mama; mientras que, los controles fueron aquellos con diagnóstico no maligno.

Fueron evaluados 4 variables asociadas: edad de riesgo, calcificaciones sospechosa malignidad, composición de la mama, categorías BI-RADS.

TABLA N°1: PACIENTES DE LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA SEGÚN CÁNCER DE MAMA.

Cáncer de mama	Frecuencia	Porcentaje
No cáncer de mama	67	57.2%
Cáncer de mama	49	42.2%
Total	116	100%

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 1 se observa que, del total de la población, el 57.2% (67) no presentaron cáncer de mama y el 42.2% (49) presentaron cáncer de mama. El total de población es de 116.

TABLA N°2: PACIENTES DE LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA SEGÚN EDAD DE RIESGO.

Edad de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Menores de 50 años	57	49.1%
Mayores de 50 años	59	50.9%
Total	116	100%

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 2 se observa que el 49.1% (57) son menores de 50 años y el 50.9%(59) son mayores o iguales de 50 años.

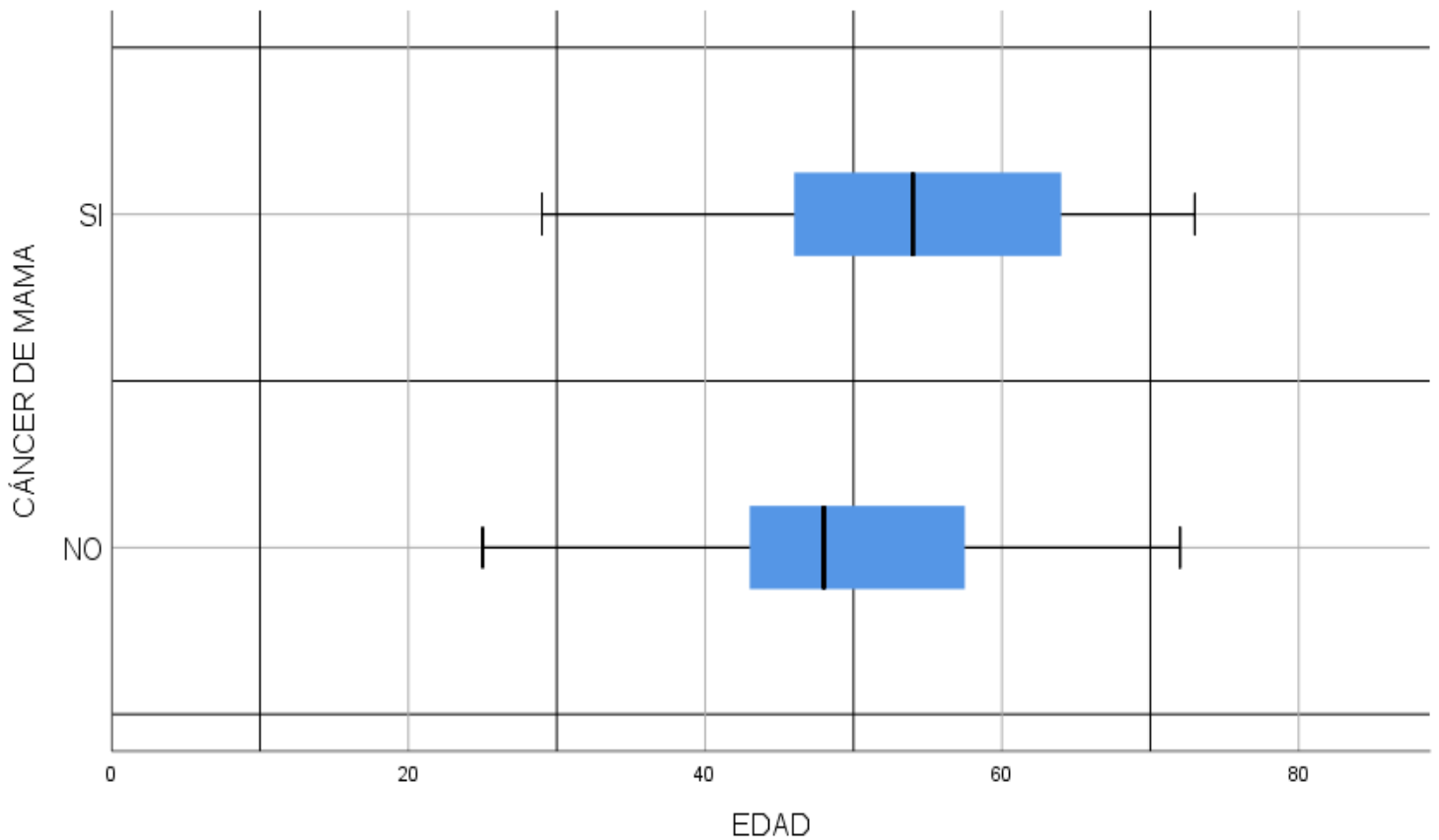
TABLA N°3: PACIENTES DE LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA SEGÚN CALCIFICACIONES SOSPECHOSAS DE MALIGNIDAD.

Calcificaciones sospechas de malignidad	Frecuencia	Porcentaje
No calcificaciones sospechosas de malignidad	105	90.5%
Calcificaciones sospechosas de malignidad	11	9.5%
Total	116	100%

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 3 se observa que el 90.5% (105) de los casos no tienen calcificaciones sospechosas de malignidad y el 9.5%(11) si tienen calcificaciones sospechosas de malignidad.

GRÁFICO N°1: DISTRIBUCIÓN POR EDAD SEGÚN CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En el gráfico N°1 se observa dos cajas. La caja de los pacientes con cáncer de mama es más variable que la de los pacientes sin cáncer de mama, siendo la última más homogénea. Ambas cajas y bigotes son asimétrica a la derecha o positiva. Los valores mínimos y máximos de los pacientes con cáncer son respectivamente: 29 y 73. Sus percentiles 25, 50 y 75 son respectivamente: 45.5, 54 y 64. Los valores mínimos y máximos de los pacientes sin cáncer son respectivamente: 25 y 72. Sus percentiles 25, 50 y 75 son respectivamente: 43, 48 y 58.

TABLA N°4: PACIENTES DE LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA SEGÚN BI-RADS.

Categoría BI-RADS	Frecuencia	Porcentaje
BI-RADS 0	43	37.1%
BI-RADS 1	8	6.9%
BI-RADS 2	10	8.6%
BI-RADS 3	9	7.8%
BI-RADS 4	33	28.4%
BI-RADS 5	10	8.6%
BI-RADS 6	3	2.6%
Total	116	100%

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 4 se observa que el 37.1% (43) de los casos totales poseen la categoría BI-RADS 0, el 6.9% (8) BI-RADS 1, el 8.6% (10) BI-RADS 2, el 7.8% (9) BI-RADS 3, el 28.4% (33) BI-RADS 4, el 8.6% (10) BI-RADS 5 y el 2.6% (3) BI-RADS 6.

TABLA N° 5: ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS PARA LA EDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA.

Edad	Cáncer de mama	No cáncer de mama
Media	54.12	50.34
Desviación estándar	12.305	10.659
Mínimo	29	25
Máximo	73	72

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 5 se puede observar que la edad media de los casos fue de 54.12, con una desviación estándar de 12.305, mientras que en los controles fue de 50.34 con una desviación estándar de 10.659.

TABLA N°6: PACIENTES DE LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA SEGÚN COMPOSICIÓN DE LA MAMA.

Composición de la mama	Frecuencia	Porcentaje
Tejido adiposo casi en totalidad	10	8.6%
sectores dispersos de densidad fibroglandular	46	39.7%
heterogéneamente densas	44	37.9%
muy densas	16	13.8%
Total	116	100%

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 6 se observa que el 8.6% (10) de los casos son de composición tejido adiposo casi en totalidad, el 39.7% (46) con sectores dispersos de densidad fibroglandular, el 37.9%(44) son heterogéneamente densas, el 13.8% (16) son muy densas.

TABLA N°7: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON CALCIFICACIONES MAMOGRÁFICAS SOSPECHOSAS DE LA UNIDAD DE PATOLOGIA MAMARIA.

Edad	Grado BIR-RADS	Diagnóstico	Calcificaciones
58	4c	Carcinoma ductal infiltrante	Finas pleomórficas
55	4b	Carcinoma ductal infiltrante y carcinoma in situ	Amorfas agrupadas
54	4c	Carcinoma ductal infiltrante y carcinoma in situ	Finas pleomórficas
62	5	Carcinoma ductal infiltrante	Finas pleomórficas
50	5	Carcinoma ductal infiltrante	Finas ramificadas y finas pleomórficas
42	4c	Carcinoma lobulillar infiltrante	Amorfas
72	5	Carcinoma ductal infiltrante y carcinoma in situ	Amorfas
45	0	Carcinoma in situ	Gruesas heterogéneas
49	4a	Mastopatía fibroquística	Microcalcificaciones sospechosas
47	4b	Fibroadenoma	Finas pleomórficas
43	5	Fibroadenoma	Amorfas agrupadas

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 7 se observa que se detectaron 8 casos de cáncer de mama con calcificaciones sospechosas y tres controles detectados con calcificaciones sospechosas sin neoplasia maligna. Las estirpes histológicas encontradas son

carcinoma ductal infiltrante, carcinoma in situ y el carcinoma lobulillar infiltrante. Las calcificaciones sospechosas encontradas son: amorfas, gruesas heterogéneas, finas ramificadas, finas pleomórficas y no especificado. En relación a los BI-RADS se catalogaron el grado 0, 4b, 4c y 5.

TABLA N°8: FRECUENCIA DE LAS CALCIFICACIONES SOSPECHOSAS DE MALIGNIDAD EN LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA.

Calcificación sospechosa	Carcinoma ductal infiltrante	Carcinoma lobulillar infiltrante	Carcinoma in situ	Total
Amorfa	2	1	0	3(37.5%)
Gruesa heterogénea	0	0	1	1(12.5%)
Finas pleomórficas	3	0	0	3(37.5%)
Fina ramificada	1	0	0	1(12.5%)
Total	6 (75%)	1 (15%)	1 (15%)	8 (100%)

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N°8 se aprecia que la calcificación sospechosa más frecuente encontradas en neoplasia maligna de mama es la amorfa y la fina pleomórficas, ambas con 37.5% de los casos.

TABLA N°9: ASOCIACIÓN ENTRE EDAD DE RIESGO Y CÁNCER DE MAMA EN LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA.

Edad de riesgo	Cáncer de mama	No cáncer de mama	P valor	OR	IC 95%
Mayores de 50 años	31 (52.5%)	28 (47.5%)	0.022	2.399	1.1-5.1
Menores de 50 años	18 (31.6%)	39 (68.4%)			

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 9, se observa que el 52.5% (31) y el 47.5% (28) de mayores de 50 años se encuentra dentro de cáncer de mama y no cáncer de mama respectivamente. Se obtuvo un Odds Ratio de 2.399 (IC 95%= 1.125 – 5.114) y un valor p = 0.022, encontrándose una asociación significativa. Por lo que ser mayor de 50 años confiere un riesgo de 2.399 veces de presentar cáncer de mama.

TABLA N°10: ASOCIACIÓN ENTRE CALCIFICACIONES SOSPECHOSAS Y CÁNCER DE MAMA EN LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA.

Calcificaciones sospechosas a malignidad	Cáncer de mama	No cáncer de mama	P valor	OR	IC 95%
Sí	8 (72.7%)	3 (27.3%)			
No	41 (39%)	64 (61%)	0.031	4.163	1.043-16.606

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 10, se observa que el 72.7% (8) y el 27.3% (3) de pacientes con calcificaciones sospechosas de malignidad se encuentra dentro de cáncer de mama y no cáncer de mama respectivamente. Se obtuvo un Odds Ratio de 4.163 (IC 95%=1.043 – 16.606) y un valor p = 0.031, encontrándose una asociación significativa. Por lo que tener calcificaciones sospechosas a malignidad confiere un riesgo de 4.163 veces de presentar cáncer de mama.

TABLA N°11: ASOCIACIÓN ENTRE EL GRADO DE BI-RADS Y CÁNCER DE MAMA EN LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA.

Grado de BI-RADS	Cáncer de mama	No cáncer de mama	P valor	OR	IC 95%
Alto riesgo	25 (54.3%)	21 (45.7%)			
Bajo riesgo	8 (29.6%)	19 (70.4%)	0.041	2.827	1.03-7.758

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 11, se observa que el 54.3% (25) y el 45.7% (21) de pacientes con BI-RADS de alto riesgo (categorías 4,5 y 6) se encuentran dentro de cáncer de mama y no cáncer de mama respectivamente. Se obtuvo un Odds Ratio de 2.87 (IC 95%=1.030 – 7.758) y un valor p = 0.041, encontrándose una asociación significativa. Por lo que tener un BI-RADS de alto riesgo confiere un riesgo de 2.827 veces de presentar cáncer de mama en comparación al grupo de BI-RADS de bajo riesgo (categorías 1,2 y3).

TABLA N°12: ANALISIS MULTIVARIADO DE LAS VARIABLES ASOCIADAS A CÁNCER DE MAMA EN LA UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA.

Condiciones asociadas	P valor	OR	IC 95%
Riesgo de BI-RADS	0.469	1.208	0.724-2.016
Edad de riesgo	0.020	2.535	1.157-5.557
Calcificaciones sospechosas	0.040	4.439	1.073-18.367

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la tabla N° 12, se observa que el análisis multivariado del riesgo de BI-RADS tiene un Odds Ratio de 1.208 (IC 95%=0.724-2.016) y un valor p= 1.208, siendo no significativo. La edad de riesgo tiene un Odds Ratios de 2.535 (IC 95%=1.157-5.557) u un valor p = 0.020, encontrándose asociación significativa. Las calcificaciones sospechosas a malignidad tiene un Odds Ratio de 4.439 (1.073-18.367) y un valor p= 0.040, es decir, con asociación significativa.

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial¹. En el Perú es un problema de salud pública dado que tiene una elevada carga de enfermedad y además genera costos elevados para su tratamiento¹². Por esa razón, al conocer los factores que permiten precisar su diagnóstico es de vital importancia.

En nuestro estudio encontramos que la edad media de las pacientes con cáncer de mama es de 54 años. Concomitantemente, los pacientes con 50 años o más con cáncer de mama representan el 63.3% del total. Esto avala y da soporte a las recomendaciones de la Sociedad Americana de Cáncer para el cribado de cáncer de mama. Tal entidad sugiere que las mujeres entre 45 y 54 años deben realizarse el examen mamográfico anualmente¹⁹. La incidencia en mujeres de este mal oncológico en el Perú es de 40 por cien mil habitantes; sin embargo, la incidencia entre los 45 y los 54 años es de 95 por cien mil⁷.

La asociación entre edad y cáncer de mama es ampliamente conocida y la tendencia es que a mayor edad, mayor cáncer⁷. En relación a esta variable, en el estudio se encontró que el 52.5% de mayores de 50 años se encontraba dentro de los casos de cáncer de mama, con lo cual se obtuvo un Odds Ratio de 2.399 (IC 95% = 1.125 – 5.114) y un valor $p = 0.022$ (<0.05). Esto contrasta con la tendencia demostrada por S. Eve Singletary en “Rating the Risk Factors for Breast Cancer”³⁴, donde la incidencia es extremadamente baja en menores de 30 años (incidencia menos de 25 por 100,000). Pero que aumenta linealmente hasta la edad de 80 años. El riesgo relativo de las mujeres mayores de 65 años comparado con las menores de 65 años es de 5.8 en dicho estudio³⁴.

Con respecto al grado de BI-RADS, en el presente estudio se encontró que el 54.3% de pacientes con BI-RADSS de alto riesgo (categorías 4, 5 y 6) se encuentran dentro de los casos de cáncer de mama. Se obtuvo un Odds Ratio de 2.87 (IC 95%=1.03 – 7.758) y un valor $p = 0.041$. Lo que revela que tener un BI-RADS de alto riesgo (categorías 4, 5 y 6) confiere un riesgo de 2.87 en relación a tener un BI-RADS de bajo riesgo (categorías 1, 2, 3), no se

consideró el grado 0 pues por definición requiere de otra prueba mamográfica más especializada (amplificación) o de una ecografía para catalogarla adecuadamente. La clasificación BI-RADS es desarrollada por el Colegio Americano de Radiología y como se mencionó, es la herramienta de vigente uso para informar las mamografías¹⁵. Su importancia radica en que mediante la descripción de lesiones se predice la presencia de malignidad en el paciente, siendo una herramienta muy útil para la indicación de biopsia. En el estudio de Chris Bent y colegas, titulado: “The Positive Predictive Value of BI-RADS Microcalcification Descriptors and Final Assessment Categories”²⁴ se encuentra que el riesgo de malignidad de acuerdo a las categorías del BI-RADS aumentan progresivamente, la diferencia entre cada categoría ($p < 0.001$) y cada subcategoría ($p < 0.001$) son estadísticamente significativas, demostrando que el radiólogo puede estratificar satisfactoriamente el potencial de malignidad con el BI-RADS. Los valores predictivos positivos para malignidad de acuerdo al sistema Bi-RADS fueron los siguientes: categoría 2: 0%, categoría 3: 0%, categoría 4^a: 13%, categoría 4B: 36%, categoría 4C: 79%; y categoría 5, 100%. En contraste con nuestro trabajo se coincide en que a mayor BI-RADS mayor riesgo de malignidad; sin embargo, por limitantes estadísticas la regresión logística de las categorías y subcategorías del BI-RADS fueron no significantes.

La neoplasia maligna más frecuente en nuestro estudio es el carcinoma ductal infiltrante (75%), seguido de carcinoma lobulillar infiltrante (15%) y carcinoma in situ (15%). Similar a esto, se observa en el resultado del estudio epidemiológico descriptivo realizado desde el año 1987 hasta el año 1999 por Christopher Li y colegas, titulado “Trends in Incidence Rates of Invasive Lobular and Ductal Breast Carcinoma”³⁶, donde se estableció que tipo histológico más frecuente en cáncer de mama es el tipo carcinoma ductal infiltrante (72.8%) seguido del carcinoma lobulillar infiltrante (7.6%) y de carcinoma ductal y lobulillar infiltrante (4.7%) de una población de 190,458 casos.

En relación a la composición de la mama, se encontró que aquellas constituidas por sectores dispersos de densidad fibroglandular son los más

frecuentes (39.7%), seguido de las mamas heterogéneamente densas (37.9%). Contrastando con el estudio de Madiha Naseem y colegas, titulado "Mammographic microcalcifications and breast cancer tumorigenesis: a radiologic-pathologic analysis"²³, en donde se asocia significativamente ($p = 0.031$) las calcificaciones sospechosas de malignidad con densidad mamaria heterogénea a predominio fibroglandular luego de evaluar a 937 mujeres. En nuestro trabajo no se encontró asociación estadística con el cáncer de mama ni con las calcificaciones mamográficas dado las limitaciones en tanto a la muestra. Se conoce que la densidad de la mama aumentada es un factor de riesgo para el cáncer de mama dado que evita la visualización de hallazgos mamográficos disminuyendo la sensibilidad²⁹.

Las calcificaciones sospechosas de malignidad son agrupadas en este estudio y se demuestra que tienen asociación significativa con neoplasia maligna. Se observa que el 72.7% de pacientes con calcificaciones sospechosas de malignidad se encuentran dentro de los casos de cáncer de mama. Con un valor $p = 0.031$ (IC 95%: 1.043 – 16.606) tener este tipo de calcificaciones representa un riesgo de 4.163 más a comparación del grupo que no las posee. La agrupación de estas lesiones se debe a las limitantes de la casuística, no siendo significativas cuando son evaluadas por separado cada uno de los tipos morfológicos descritos, por lo que no se pudo demostrar la hipótesis general. Las características de las calcificaciones son descritas según la quinta edición del BI-RADS²⁶; sin embargo, uno de los controles es descrito como calcificaciones sospechosas, termino parcialmente correcto, pues el hecho que sea sospechosa no significa que no debe describirse el tipo de calcificación. A su vez, la correlación de la presencia de algún tipo de calcificación sospechosa condiciona un grado de BI-RADS que va del 4 al 5, no siendo coherente en el sistema BI-RADS definir un caso con una calcificación sospechosa (gruesa heterogénea) como BI-RADS 0, evento que sucede en uno de los controles de este estudio²². Las calcificaciones asociadas a malignidad encontradas fueron por orden de frecuencia: finas pleomórficas (37.5%), amorfas (37.5%), finas ramificadas (12.5%) y gruesas heterogéneas (12.5%). En el estudio mencionando anteriormente, titulado "Mammographic microcalcifications and breast cancer tumorigenesis: a

radiologic-pathologic analysis"²⁴ asocian la morfología con riesgo de malignidad mediante la prueba Fisher-Freeman-Halton ($p < 0.001$), siendo la fina ramificada la que tiene mayor riesgo de malignidad con 70%, seguida de fino pleomórfica (28%), heterogénea gruesa (20%), y amorfa (20%).

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y

RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- En el presente estudio, existen factores asociados a cáncer de mama en mujeres atendidas en la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Hipólito Unanue durante el año 2017.
- No se pudo demostrar la hipótesis general por limitaciones poblacionales.
- En el presente estudio, la edad mayor o igual de 50 años es un factor asociado para el cáncer de mama.
- En el presente estudio, las calcificaciones mamográficas sospechosas son un factor asociado para el cáncer de mama.
- En el presente estudio, el grado elevado de BI-RADS es un factor asociado para cáncer de mama.
- En el presente estudio, la composición de la mama no alcanzó significancia estadística para ser factor asociado a cáncer de mama.

6.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda ejecutar estudios de mayor envergadura, abarcando una temporalidad más amplia en el Hospital Hipólito Unanue, con la finalidad de obtener más significancia estadística.

Se recomienda en futuros trabajos de investigación, contar con un especialista experto en mamografía para la nueva lectura de los reportes mamográficos a fin de constatar fidelidad entre informe mamográfico y mamografía.

Se recomienda realizar trabajos de investigación que involucren otros centros hospitalarios con el fin de registrar datos de la población nacional de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva. Cáncer. Septiembre 2018. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Casos nuevos de cáncer registrados en INEN, periodo 2000-2016. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2018/06/INEN-CASOS-NUEVOS-2000-2016.pdf>
3. Ellen Warner. Breast-Cancer screening. The New England Journal of Medicine. 2011. 365(11):1025-1032. DOI: 10.1056/NEJMcp1101540
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Programa de prevención y control del cáncer. Perú, enfermedades no transmisibles y transmisibles. 2016. Capítulo 2. Página 91. Disponible en: www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1432/cap02.pdf
5. PubMed Health. 2016. Female breast cáncer. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0024121/>
6. World Cancer Research Fund International. Global cancer statistics for the most common cancers. Disponible en: www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwide-cancer-data
7. World Health Organization. Breast Global Cancer Observatory. Globocan 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancer/20-Breast-fact-sheet.pdf>

8. Ministerio de Salud de Perú. Boletín epidemiológico del Perú. Volumen 27-SE 31. 2018. Situación epidemiológica del cáncer de acuerdo a la vigilancia epidemiológica de cáncer basada en registros hospitalarios. Enero-diciembre 2017. Página 703-705. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/31.pdf>
9. Madiha Naseem, Joshua Murray, John F. Hilton, et al. Mammographic micocalcifications and breast cancer tumorigenesis: a radiologic-pathologic analysis. BMC cancer. 2015. 15:307. DOI: 10.1186/s12885-015-1312-z.
10. Acción Internacional para la Salud. Oficina de Coordinación América Latina y el Caribe. Lima – Perú 2009. Cáncer: costos de tratamiento en el Perú. Disponible en: <http://www.aislac.org/recursos/acceso-a-medicamentos-esenciales/publicaciones25/376-cancercostos-de-tratamiento-en-peru-2/file>
11. Ganz Patricia. Psychological and social aspects of breast cancer. Oncology (Williston Park). 2008 May; 22(6):642-6, 650. Disponible en: <http://www.cancernetwork.com/oncology-journal/psychological-and-social-aspects-breast-cancer>
12. Ebert Poquioma Rojas. Situación del cáncer de mama en el Perú. Departamento de Epidemiología y Estadística del INEN. Disponible en: http://bvsp.er.paho.org/videosdigitales/matedu/20111205_Cancer_Mama_Epi.pdf?ua=1
13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 4.2018- February 8, 2019. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
14. The Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. Canadian Medical Association Journal. 2011; 183(17):1991-2001. DOI: 10.1503/cmaj.110334.

15. American College of Radiology. BI-RADS. Sistema de informes y registro de datos de estudios por imágenes de mamas. Quinta edición. 2016.
16. Bocanegra Arana, Luis. Hallazgos radiológicos en estudios de Screening cribado para detectar cáncer de mama en el Hospital I Octavio Mongrut Muñoz en el periodo de enero – diciembre del 2014. Tesis, Universidad Ricardo Palma, 2016. Disponible en: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/486>
17. Abugattas JS, Manrique H, Vidaurre R. Mamografía como instrumento de tamizaje en cáncer de mama. Rev. Peru. ginecol. obstet. vol. 61 no.3 Lima Julio/set. 2015. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S2304-51322015000300018
18. Zelle, Vidaurre, Abugattas. Cost-effectiveness analysis of breast cancer control interventions in Peru. PLOS ONE. 2013 Dec 10;8(12):e82575. doi: 10.1371/journal.pone.0082575
19. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update from the American Cancer Society. JAMA. 2015;314(15):1599-1614. doi:10.1001/jama.2015.12783
20. Warriar S, Tapia G, Goltsman D, Beith J. An Update in Breast Cancer Screening and Management. Women's Health. 2016;12(2):229-239. doi:10.2217/whe.15.105.
21. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD001877. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub4.
22. Rominger M, Wisgickl C and Timmesfeld N. Breast microcalcifications as type descriptors to stratify risk of malignancy: a systematic review and meta-

- analysis of 10665 cases with special focus on round/punctate microcalcifications. Vol 9. Num 3. :27 Rofo. 2012 Dec;184(12):1144-52. doi: 10.1055/s-0032-1313102. Epub 2012 Aug 24.
23. Madiha Naseem, Joshua Murray, John F Hilton, et al. Mammographic microcalcifications and breast cancer tumorigenesis: a radiologic-pathologic analysis. *BMC Cancer* (2015) 15:307. DOI: 10.1186/s12885-015-1312-z.
24. Chris K. Bent, Lawrence W. Bassett, Carl J. D'Orsi, James W. Sayre. The Positive Predictive Value of BI-RADS Microcalcification Descriptors and Final Assessment Categories. *American Journal of Radiology*, may 2010. 194:1378–1383. DOI:10.2214/AJR.09.3423.
25. Sarah J. Nyante, Sheila S. Lee, Thad S. Benefield, et al. The association between mammographic calcifications and breast cancer prognostic in population-based registry cohort. 2016, American Cancer society. DOI: 10.1002/cncr.30281
26. D.A.Spak. J.S.Plaxco. L.Santiago. M.J. Dryden B.E.Dogan. BI-RADS fifth edition: A summary of changes. *ELSEVIER*. 2017. Volume 98, Issue 3, March 2017, Pages 179-190. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2017.01.001>
27. Fushimi A, Fukushima N, Suzuki T, Kudo R, Takeyama H. Features of Microcalcifications on Screening Mammography in Young Women. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2018. 19(12):3591-3596. Disponible en: <http://journal.waocp.org/?sid=Entrez:PubMed&id=pmid:30583687&key=2018.19.12.3591>
28. O'Grady S, Morgan MP. Microcalcifications in breast cancer: From pathophysiology to diagnosis and prognosis. *Biochimica et Biophysica Acta. Reviews on Cancer*. 2018. 1869(2):310-320. DOI: 10.1016/j.bbcan.2018.04.006.

29. Kennedy G, Markert M, Alexander JR, Avisar E. Predictive value of BI-RADS classification for breast imaging in women under age 50. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2011. Dec;130(3):819-23. doi: 10.1007/s10549-011-1669-x.
30. S. Ryan, M. McNicolas, S. Eustace. *Anatomía para el diagnóstico radiológico*. Madrid. Marbán Libros. 2008. Páginas: 307-313.
31. Kopans Daniel B. *La mama en Imagen*. Madrid. Marbán Libros. 2007. Páginas 3-27.
32. American Cancer Society. American Cancer Society Breast Cancer Screening Guideline. Disponible en: <https://www.cancer.org/latest-news/special-coverage/american-cancer-society-breast-cancer-screening-guidelines.html>
33. Bruce A. Chabner. Thomas J. Lynch, Jr. Dan L. Longo. *Manual de Oncología*. Harrison. 2009 .Página 511.
34. S. Eva Singletary. Rating the Risk Factors for Breast Cancer. *Annals of Surgery*. 2003. Vol. 237, No. 4, 474–482. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1514477/pdf/20030400s00007p474.pdf>
35. De la Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatriza Gutierrez de Bambare M del S, Sanchez Carlesi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina Y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educ Médica (Internet)*. E de Agosto de 2018. (citado 16 de enero de 2019). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>
36. Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE: Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *JAMA* 2003, 289:1421-1424. DOI: 10.1001/jama.289.11.1421

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y Diseño del estudio	Análisis estadístico
¿Cuál es la asociación entre las características de las calcificaciones mamográficas y neoplasia maligna durante el año 2017 en el Hospital Hipólito Unanue?	<p>Objetivo General: Determinar la asociación entre las características de las calcificaciones mamográficas y neoplasia maligna durante el año 2017 en el Hospital Hipólito Unanue.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar si la edad es factor asociado a neoplasia maligna de mama. 2. Determinar el grado de riesgo de BI-RADS con neoplasia maligna de mama. 3. Determinar si las calcificaciones sospechosas son factor asociado a neoplasia maligna de mama. 	<p>Hipótesis General: Las calcificaciones mamográficas finas ramificadas tienen mayor asociación con neoplasia maligna en mujeres atendidas en el Hospital Hipólito Unanue durante el año 2017.</p> <p>Hipótesis específica:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La edad mayor de 50 años tiene asociación con neoplasia maligna de mama. 2. El grado de BI-RADS alto tiene asociación con neoplasia maligna de mama. 3. Las calcificaciones con sospechas de malignidad tienen asociación a neoplasia maligna de mama. 	El diseño del estudio es de tipo Observacional, Analítico; Casos y Control.	<p>El análisis inferencial que se usó para determinar el grado de asociación fue Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95%.</p> <p>El método usado en el análisis de datos es el chi cuadrado.</p>

Anexo 2. Matriz operacionalización de variables

Variable	Tipo	Naturaleza	Indicador	Definición conceptual	Definición operacional
Edad de riesgo (grupo etario)	Nominal	Cualitativa dicotómica	Menores de 50 años: 0 Mayores y/o igual 50 años: 1	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de recolección de la información.	Se dividirá a los pacientes en dos grupos de edad: menores de 50 años y mayores y/o igual de 50 años
Cáncer de mama	Nominal	Cualitativa dicotómica	No cáncer de mama: 0 Cáncer de mama: 1	Presencia de lesión cancerígena diagnosticada mediante anatomía patológica.	Se dividirá a los pacientes en dos grupos: aquellos con diagnóstico de cáncer de mama y aquellos con diagnóstico benigno.
Grado de BI-RADS	Nominal	Cualitativa dicotómica	Bajo riesgo: 0 Alto riesgo: 1	Sistema de categorización de lesiones mamarias establecido por el Colegio Americano de Radiología	Se dividirá en dos grupos, de acuerdo a su nivel de valor predictivo positivo. Bajo riesgo: BI-RADS 1, 2,3. Alto riesgo: BI-RADS 4, 5,6.
Calcificaciones sospechosas de malignidad	Nominal	Cualitativa dicotómica	No calcificaciones sospechosas de malignidad: 0 Calcificaciones sospechosas de malignidad: 1	Depósitos de calcio en mama, de oxalato de calcio o hidroxipatita.	De acuerdo al sistema BI-RADS, cuenta con dos clases: aquellas no sospechosas y las sospechosas a malignidad.
Composición de la mama	Nominal	Cualitativa politómica	Tejido adiposo casi en totalidad: 1 sectores dispersos densidad fibroglandular: 2 heterogéneamente densas: 3 muy densas: 4	Tejido predominante que compone la mama.	De acuerdo al sistema BI-RADS, cuenta con 4 clases: Tejido adiposo casi en totalidad, sectores dispersos densidad fibroglandular, heterogéneamente densas y muy densas.

Anexo 3. Ficha de recolección de datos

H.C.: _____

Nª Ficha: _____

I. EDAD

1. menor a 50 años
2. mayor o igual a 50 años

II. CÁNCER DE MAMA

1. No cáncer
2. Cáncer

(Detallar estirpe si fuera cáncer: _____)

III. PUNTAJE BI-RADS

0. BI-RADS 0
1. BI-RADS 1
2. BI-RADS 2
3. BI-RADS 3
4. BI-RADS 4
5. BI-RADS 5
6. BI-RADS 6

IV. CALCIFICACIONES

0. no calcificaciones
1. Amorfas
2. Fina pleomórfica
3. Fina ramificada
4. gruesa heterogénea