



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

TITULO:

**ASPECTO DE LAS MICROCALCIFICACIONES EN LA MASTOGRAFÍA Y SU UTILIDAD
COMO ASOCIACIÓN DE METÁSTASIS GANGLIONARES EN EL CÁNCER DE MAMA EN EL
HOSPITAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ DE ENERO DE 2013 A ENERO DE 2016**

TRABAJO DE TESIS QUE PRESENTA:

DR. JORGE CASTILLEJOS DOMÍNGUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

ASESOR DE TESIS:

DR. F. JORGE GARCÍA GALLARDO

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 344.2017

CIUDAD UNIVERSITARIA. CD. MX. 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ÁNGEL CHÁVEZ MENDOZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA

DR. GERARDO SAUCEDO CAMPOS
COORDINADOR Y JEFE DE COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. RUBÉN TREJO TÉLLEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGÍA GENERAL

DRA. MARÍA CECILIA LÓPEZ MARISCAL
ASESOR DE TESIS

DR. ANTONIO GUTIÉRREZ ESTRADA
ASESOR EXTERNO DE TESIS

RESUMEN

El cáncer de mama es la primera causa de muerte en mujeres, siendo la neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial. La incidencia reportada en el año 2010 fue de 1.64 millones, es decir 23% de todos los tipos de cáncer.

La estadificación ganglionar constituye un elemento imprescindible en la planificación terapéutica de la mujer con cáncer de mama. Durante los últimos años la biopsia de ganglio centinela (BGC) ha reemplazado a la linfadenectomía axilar en esta labor y ha supuesto una mejora en la calidad de vida de las pacientes sin afectación ganglionar, al disminuir la incidencia de linfedema y alteraciones neurológicas secundarias al vaciamiento ganglionar. Por su parte, la LA se ha considerado el procedimiento idóneo para el manejo de la mujer con afectación metastásica del ganglio centinela, y así mejorar el control regional del proceso y optimizar el tratamiento adyuvante a la extensión real de la enfermedad, especialmente en la indicación de la irradiación de cadenas ganglionares. No obstante, un grupo significativo de estas mujeres no presentarán otros ganglios afectados durante el estudio del tejido axilar y por ello no se beneficiarán de este procedimiento para control de la enfermedad ni para optimizar la planificación de su tratamiento adyuvante. Estas consideraciones hacen necesaria una nueva orientación de la Linfadenectomía Axilar, además de promover nuevas mejoras de diagnóstico orientadas a individualizar a las pacientes que obtengan un beneficio real con el procedimiento radical.

Material y métodos: Estudio retrospectivo comparativo observacional en pacientes sometidas a mastectomía radical modificada + linfadenectomía axilar en la que el material de observación se obtuvo de los expedientes clínicos con información completa en el periodo comprendido desde enero de 2013 hasta Enero de 2016 en el hospital general Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez. Se solicitó a oficina de Estadística proporcionar todos aquellos expedientes con diagnóstico de egreso o ingreso de Cáncer de mama comprendidos en el período de Enero de 2013 a Enero de 2016. Se aplicó el cuestionario o instrumento de investigación a cada uno de los expedientes, en búsqueda de los factores de riesgo definidos en nuestros objetivos generales y específicos. Se realizó el vaciado de información en cuadros informáticos de Excel para posterior procesamiento de la información por medio del programa informático estadístico IBM SPSS Statistics V20 y se realizó la comparación con los datos encontrados en la literatura nacional e internacional.

Resultados: Se incluyeron 330 pacientes divididas en dos grupos comprendidos en mujeres con cáncer de mama con metástasis ganglionares $n = 168$ y mujeres con cáncer de mama sin metástasis $n = 162$, encontrándose edad media de presentación del cáncer de mama en la población estudiada de 59.32 ± 8 años, La presentación del BIRADS en el grupo de pacientes con Cáncer de mama metastásico fue de 14.9% (25 pacientes) para categoría 5; 41.1% (69 pacientes) para la categoría 4c; 37.5% (63 pacientes) para categoría 4b y 6.5% (11 pacientes) para categoría 4a. La presentación de aspecto irregular amorfo hallada en la mastografía fue la que mayormente se encontró en un total de 83 veces correspondiente al 25.15% de toda la población evaluada. La distribución predominante para las pacientes con metástasis ganglionares fue el aspecto Irregular pleomórfico con 33.3% (56 pacientes). Se encontró que el riesgo de probabilidad (odds ratio) de presentar metástasis ganglionares en relación al reporte de mastografía incrementa en tanto se encuentre un BIRADS elevado.

Conclusiones: En este estudio se puede concluir que las características de las microcalcificaciones halladas en los estudios de mastografía se encuentran en intrínseca relación con las metástasis ganglionares siendo esta relación directamente proporcional al tamaño del tumor y encontrándose que entre más alto se encuentra el BIRADS más riesgo de presentar metástasis ganglionares.

AGRADECIMIENTOS.

- ❖ Agradezco infinitamente a TODOS mis maestros de vida; especialmente: papá, mamá y hermana por haberme guiado con su luz hasta el punto donde me encuentro el día de hoy.

- ❖ Agradezco a TODOS mis maestros de enseñanza y vida profesional haber compartido su profundo conocimiento y ejemplo de lo que significa disciplina y carácter.

- ❖ A mi compañera de vida... Miriam.

- ❖ A mis incondicionales amigos.

PARA BENITO Y WERO.

ÍNDICE

INVESTIGADORES.....	2
RESUMEN.....	3
AGRADECIMIENTOS	4
INTRODUCCIÓN.....	7
MARCO TEORICO.....	8
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVO GENERAL	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
JUSTIFICACIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
ANÁLISIS DE RESULTADOS	21
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	24
CONSIDERACIONES ETICAS	25
ANEXO 1	26
ANEXO 2 TABLAS	34
ANEXO 3 GRAFICAS	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la primera causa de muerte en mujeres, siendo la neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial. La incidencia reportada en el año 2010 fue de 1.64 millones, es decir 23% de todos los tipos de cáncer. Aproximadamente del 60-80% en México se presenta en etapas avanzadas, es por tanto importante investigar si existen parámetros que predigan y se asocien a la posibilidad de encontrar metástasis ganglionares en relación con las características y clasificación de la mastografía. De ahí el surgimiento de la interrogante a contestar: ¿Es posible exista relación ASOCIATIVA entre las características y morfología de las microcalcificaciones de la mastografía y la presencia de metástasis ganglionares en el cáncer de mama?. Dicha pregunta es de relevancia notoria al considerar que todas las pacientes estudiadas presentan mastografía como estudio obligatorio y necesario para la evaluación integral prequirúrgica de las mismas. Por ello, se genera el interés de evaluar y estudiar si existe dicha relación o no para la asignación de respuesta a la pregunta principal de este estudio de investigación.

MARCO TEÓRICO

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el continente americano, la tendencia del cáncer de mamá es el más común entre las mujeres (29% respecto del total de casos de cáncer) y es la segunda causa de muerte por tumores malignos para este grupo de población, superada únicamente por el cáncer de pulmón (15 contra 18 por ciento); para el año 2030, la OPS estima más de 596 000 casos nuevos y más de 142 100 muertes en la región, principalmente en la zona de América Latina y el Caribe.

La estadificación ganglionar constituye un elemento imprescindible en la planificación terapéutica de la mujer con cáncer de mama. Durante los últimos años la biopsia de ganglio centinela (BGC) ha reemplazado a la linfadenectomía axilar (LA) en esta labor y ha supuesto una mejora en la calidad de vida de las pacientes sin afectación ganglionar, al disminuir la incidencia de linfedema y alteraciones neurológicas secundarias al vaciamiento ganglionar. Por su parte, la LA se ha considerado el procedimiento idóneo para el manejo de la mujer con afectación metastásica del ganglio centinela (GC), y así mejorar el control regional del proceso y optimizar el tratamiento adyuvante a la extensión real de la enfermedad, especialmente en la indicación de la irradiación de cadenas ganglionares. No obstante, un grupo significativo de estas mujeres no presentarán otros ganglios afectados durante el estudio del tejido axilar y por ello no se beneficiarán de este procedimiento para control de la enfermedad ni para optimizar la planificación de su tratamiento adyuvante. Estas consideraciones hacen necesaria una nueva orientación de la Linfadenectomía Axilar (LA) hacia aquellas pacientes que obtengan un beneficio real con este procedimiento.

Estudios recientes han demostrado que la observación sin linfadenectomía axilar en mujeres con afectación del Ganglio Centinela presentan tasas similares en el control regional cuando se ha comparado con pacientes sometidas a disección radical de axila. Así, la publicación del ensayo clínico ACOSOG Z0011 demostró que la omisión de la disección radical de axila en mujeres con tumores menores de 5cm y afectación de hasta dos Ganglios Centinela presentaban una incidencia de recaídas axilares similares a aquellas en las que se realizó. A pesar de las controversias suscitadas por este estudio, las guías clínicas de National Comprehensive Cancer Network recomiendan desde 2012 la supresión de la Linfadenectomía Axilar en mujeres que cumplan los criterios antes mencionados.

El cáncer de mama es un importante problema de salud, a pesar de los continuos avances en las técnicas diagnósticas por imagen y el reciente desarrollo de la biología molecular, la afección ganglionar detectada mediante la linfadenectomía axilar sigue siendo el factor pronóstico más importante en el cáncer de mama. La presencia de ganglios axilares positivos es el único factor pronóstico importante relacionado con la recurrencia y la supervivencia y constituye la base para importantes decisiones terapéuticas. Gracias a la práctica generalizada de mamografías, el diagnóstico del cáncer de mama es cada vez más precoz y el número de axilas negativas extirpadas va en aumento.

El linfedema postoperatorio es una de las secuelas más graves y que más afectan a la calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres operadas de cáncer de mama. Otros problemas en el brazo, secundarios al vaciamiento axilar, son el entumecimiento, el dolor, la rigidez, la limitación de movimientos y la debilidad. La frecuencia de síntomas secundarios al vaciamiento axilar varía entre el 69 y el 75%.

Varios trabajos han demostrado que el ganglio centinela predice el estado axilar, ya que es el primer ganglio donde metastatiza el tumor. Esta predicción sería mejor incluso que el vaciamiento axilar y con menos morbilidad.

PREVENCIÓN

Al igual que otros tipos de cáncer, el origen del cáncer de mama es multifactorial, es decir, no se puede identificar una causa o razón única que desencadene su aparición y desarrollo posterior. Se han detectado una serie de factores que contribuyen al riesgo de presentarlo, entre los que destacan: el tabaquismo; una dieta rica en grasas animales y ácidos grasos trans; niveles elevados de estrógeno en la sangre; causas exógenas como la obesidad; el consumo de alcohol mayor a 15 gramos al día; la toma por más de cinco años de hormonas como las de los anticonceptivos orales y tratamientos de sustitución hormonal; la exposición prolongada a estrógenos endógenos, los cuales se relacionan con el inicio temprano de la menstruación; así como que una mujer haya tenido su primer parto a una edad madura, no haber tenido hijos, o la menopausia tardía. Dichos factores entran en combinación con variables ambientales y genéticas, como la herencia de las mutaciones de los genes BRCA1, BRCA2 y P53. Cabe señalar que la carga genética explica solo una pequeña parte del total de casos, mientras que casi 21% de ellos son atribuibles a alcohol, sobrepeso, obesidad y falta de actividad física.

Así, al no haber una causa única, se hace fundamental la prevención mediante conductas y hábitos que se ha demostrado tener un efecto protector como la lactancia, realizar ejercicio, dietas bajas en grasas y altas en frutas y verduras además de no consumir tabaco ni alcohol, son un conjunto de acciones que deben realizarse junto con otras que ayuden y promuevan la detección temprana de tumores en las mamas como son la autoexploración y el cribado.

Por su parte, el cribado hace referencia al empleo de pruebas sencillas en una población sana que tienen por finalidad detectar sistemáticamente a las personas que, aún sin síntomas, padecen una enfermedad. En el caso del cáncer de mama, la mastografía, es la más común. A partir de un resultado positivo en esta prueba, es que se inicia la confirmación del diagnóstico, generalmente por medio de una biopsia, y comienza el tratamiento buscando que ambos se den en una fase temprana de la enfermedad.

Datos de la International Agency for Research on Cancer señalan que en los países de ingresos altos, si la cobertura de mastografías supera el 70%, es posible reducir la mortalidad por cáncer de mama entre 20- 30% en las mujeres de 50 años y más.

En México, la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama, contempla tres medidas de detección: la autoexploración, el examen clínico de las mamas y la mastografía. La primera debe promoverse de forma tal que las mujeres la realicen a partir de los 20 años; el examen clínico a partir de los 25 años y la mastografía de los 40 a los 69 años, cada dos años. En las mujeres mayores de 70 años, la mastografía se realiza bajo indicación médica ante antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama. Este estudio no se recomienda en mujeres menores de 40 años, pero puede realizarse si existe algún indicio de alteración de los senos en el examen clínico de mamas.

En el país, por entidad federativa, se observan grandes diferencias en la distribución de las mastografías realizadas por las instituciones de salud pública. Datos de 2013 reportan que de cada 100 mastografías, 30 se realizan en el Distrito Federal, siete en Baja California y seis en Jalisco. Destaca que en seis estados el porcentaje de mastografías no alcanza el 1%, siendo el más extremo Quintana Roo, con 0.5 por ciento.

Distribución porcentual de mastografías realizadas en instituciones públicas de salud, por entidad federativa

2013

Entidad federativa	Porcentaje	Lugar en la distribución	Entidad federativa	Porcentaje	Lugar en la distribución
Total	100.0				
Distrito Federal	29.5	1	Chiapas	1.9	14
Baja California	6.9	2	Morelos	1.9	14
Jalisco	6.1	3	Oaxaca	1.8	15
Veracruz de Ignacio de la	4.9	4	Hidalgo	1.7	16
México	4.0	5	Puebla	1.4	17
Guanajuato	3.9	6	Nayarit	1.3	18
Nuevo León	3.6	7	Sonora	1.1	19
Yucatán	3.5	8	Zacatecas	1.1	19
San Luis Potosí	2.7	9	Baja California Sur	1.0	20
Sinaloa	2.7	9	Tabasco	1.0	20
Chihuahua	2.6	10	Colima	0.9	21
Coahuila de Zaragoza	2.3	11	Querétaro de Arteaga	0.9	21
Guerrero	2.2	12	Aguascalientes	0.8	22
Michoacán de Ocampo	2.2	12	Campeche	0.7	23
Durango	2.1	13	Tlaxcala	0.7	23
Tamaulipas	2.1	13	Quintana Roo	0.5	24

Fuente: SSA (2013). *Boletín de información Estadística*. Vol. III. Servicios Otorgados y Programas Sustantivos, 2013. Procesó INEGI.

La norma oficial en la materia menciona que el lapso entre la realización de este estudio y la notificación del resultado a la paciente no debe ser mayor a 21 días hábiles y la cita posterior, en caso de ser referida a una unidad especializada, debe ser antes de dos semanas o 10 días hábiles; esto debe cumplirse al menos en 90% de las mujeres que llegan a esta instancia (DOF, 2011).

Cuadro 2. Porcentaje de casos de malignidad según diversos autores

Categoría BIRADS	Venkataraman Sh, 2016 ¹	Orel S, 1999 ²	Lazarus E, 2006 ²¹	Acosta M, 2016
0: Estudio no satisfactorio	-	-	-	-
1: Normal	-	-	-	-
2: Benigno	-	-	-	-
3: Probablemente benigno	< 2%	2%	-	0%
4: Probablemente maligno	2 – 95%	30%	-	-
4A. Bajo riesgo de cáncer	2 – 9%	-	6%	11.76%
4B. Riesgo intermedio de cáncer	10 – 49%	-	15%	20
4C. Riesgo moderado a alto de cáncer	50 – 94%	-	53%	44.44
5: Muy sugerente de malignidad	≥ 95%	97%	91%	100%
6: Carcinoma demostrado por biopsia	100%	100%	100%	-

MORBILIDAD

El cáncer de mama inicia como una enfermedad localizada y se reconocen carcinomas de dos tipos: invasores e in situ; los primeros se extienden a tejidos circundantes de la mama y los segundos, se encuentran localizados únicamente en el tejido mamario. Si la mama se divide imaginariamente en cuatro, la mayoría de los tumores se localizan en el cuadrante superior externo, es decir, arriba del pezón y en el extremo que da hacia la axila, por lo cual, cuando se disemina, las células cancerosas migran primeramente hacia los ganglios de esa zona (Sanfilippo y Moreno Hernández, 2008).

Después de la confirmación de un diagnóstico de cáncer, sigue la evaluación patológica y la estadificación del tumor con la finalidad de conocer su tamaño, características y su estado o grado de desarrollo, lo que sirve para realizar un pronóstico y orientar el tratamiento de cada paciente. En el cáncer de seno, los estadios son cinco, que van del 0 que es un cáncer in situ o focalizado al IV, en el cual el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo, generalmente a los huesos, pulmones, hígado o cerebro.

Durante 2013, el cáncer de mama es la principal causa de morbilidad hospitalaria entre los tumores malignos para la población mexicana de 20 años y más (18.7 por ciento); tres de cada 10 mujeres son hospitalizadas por dicha causa, y aunque en los varones apenas representa 0.7% de los ingresos hospitalarios por tumores malignos, desmitifica la creencia de que esta enfermedad sea exclusiva de las mujeres.

MORTALIDAD

En 2013, el cáncer de mama ocupa la cuarta causa de mortalidad por tumores malignos (7.7%), en la población mexicana de 20 años y más; el de órganos digestivos (32.8%) es el que genera el mayor porcentaje de muertes por neoplasias, tanto en el total de la población como en hombres y mujeres (33.4 contra 32.2%, respectivamente).

Por sexo, el cáncer de mama es la segunda causa de mortalidad en las mujeres de 20 años y más (14.8%), mientras que para los hombres del mismo grupo de edad apenas representa 0.1% de las muertes por neoplasias.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama son los siguientes:

D) Biológicos:

- Sexo femenino.
- Envejecimiento: A mayor edad mayor riesgo. La edad es uno de los factores mas conocidos para padecer cáncer de mama. En México suele manifestarse a partir de los 20 años de edad y su frecuencia se incrementa hasta alcanzar los 40 a 54 años. Las pacientes menores de 40 años tienen un riesgo mayor de desarrollar una recurrencia local. (5) (6)
- Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas. En lo que a historia familiar-genética respecta, por cada integrante de primer grado con antecedente de cáncer de mama, se incrementa el riesgo 1.8 VECES veces la enfermedad.
- Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia. En mujeres con antecedente de enfermedad benigna se eleva el riesgo, principalmente cuando el resultado histopatológico es de hiperplasia de células ductales o lobulillares. En pacientes con hiperplasia atípica aumenta de 4 a 5 veces el riesgo de padecer cáncer.
- Vida menstrual mayor a 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).
- Densidad mamaria.

- Ser portador conocido de los genes BRCA1 o BRCA2. Si una mujer tiene mutación del BRCA1 o 2 tienen un aumento en el riesgo del cáncer de mama. Además, las mujeres que tuvieron cáncer en una mama tienen un riesgo más alto de contraer el cáncer en la otra mama. Estas mujeres también tienen mayor riesgo de cáncer de ovario y pueden tener un mayor riesgo de otros cánceres.

B) Iatrogenos o ambientales:

- Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente durante el desarrollo o crecimiento (in utero, en la adolescencia). La exposición a la radiación ionizante produce lesiones en el genoma, como hidroxilación de la timina, lo que resulta en formación de dímeros de dicha base nitrogenada y rotura de una o dos cadenas de ADN.

C) Factores de riesgo relacionados con los antecedentes reproductivos:

- Nuliparidad.
- Primer embarazo a término después de los 30 años de edad. El primer embarazo después de los 30 años de edad se considera un factor de riesgo, pues éste produce un efecto protector, como resultado de la proliferación y diferenciación del tejido mamario durante la gestación, lo que se considera un factor protector a la lactancia acumulativa (más de 16 meses) y aumento en la paridad. (8)
- Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de cinco años. La terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado (periodo mayor de cinco años) incrementa en 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. Este riesgo permanece latente cinco años después de suspender el tratamiento; posterior a este periodo, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca recibieron terapia.

D) Factores de riesgo relacionados con estilo de vida:

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.
- Obesidad, principalmente en la posmenopausia. Se considera que el IMC de 27 o mayor, para talla normal, y de 25 o mayor para la población de talla baja (150 cm para mujeres) es un factor de riesgo. Mientras que en la mujer premenopáusica la obesidad tiene relación inversamente proporcional con el desarrollo de cáncer de mama, en la posmenopáusica se convierte en un factor importante,¹⁴ pues se asocia con riesgo hasta dos veces mayor que en las mujeres premenopáusicas. En la mujer posmenopáusica obesa, el tejido adiposo se convierte en el único órgano productor de estrógenos, a través de la aromatización de androstenediona, ya que se altera la unión de éstos con la proteína transportadora de esteroides sexuales, lo que induce elevadas concentraciones de estrógenos libres.
- Sedentarismo.
- Consumo de alcohol. Mayor a 15 g/día. El consumo de bebidas alcohólicas se ha identificado como factor de riesgo, ya que entre sus productos se encuentra el acetaldehído, conocido como carcinógeno primario en animales. Diversos estudios epidemiológicos muestran la asociación del consumo de alcohol con el cáncer de mama de forma consistente, lo que sugiere una modesta asociación, y una relación de dosis-respuesta. El consumo de alcohol incrementa los niveles endógenos de estrógeno, un riesgo conocido para cáncer de mama. Es conocido que los derivados de la metabolización del alcohol son tóxicos, y se ha pensado que causan modificaciones en el DNA que llevan al cáncer. La investigación reciente se ha enfocado en genes que influyen la velocidad con la que se metaboliza el alcohol, y elevan las concentraciones de acetaldehído que se piensa puede aumentar el riesgo de cáncer de mama.

- Tabaquismo. Aún existe controversia entre la asociación del tabaquismo y el cáncer de mama, pues algunos autores señalan que los derivados del tabaco, como el benzopireno, las aminas aromáticas y las nitrosaminas están implicados en la carcinogénesis de la mama; otros autores, sin embargo, no han encontrado asociación alguna.

La asociación Americana de Cáncer recomienda realizar la Autoexploración de las mamas en forma mensual a todas las mujeres a partir de la menarca, sobretodo en mayores de 20 años de edad. La exploración debe ser entre los días siete y diez del ciclo menstrual, cuando el tamaño de la mama es menor y la nodularidad cíclica es menos evidente durante la etapa reproductiva, mientras que en la mujer postmenopáusica, la autoexploración se debe realizar en un día fijo mensualmente.

Se recomienda realizar el examen clínico completo a todas las pacientes y revisión ginecológica anual en mujeres con antecedente de cáncer de mama o cáncer familiar. Para mujeres sin factores de riesgo se recomienda realizar el examen clínico cada 1 a 3 años a partir de los 20 a 39 años de edad.

1. ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Los signos y síntomas de sospecha de cáncer mamario son:

- Tumor palpable de consistencia dura y no doloroso, con escaso desplazamiento y bordes irregulares.
 - Ganglio de mayor consistencia, duro, no doloroso, persistente y tiende a formar conglomerados de crecimiento progresivo.
 - Edema de la piel (piel en aspecto de naranja)
 - Retracción cutánea.
 - Ulceración de la piel.
 - Úlcera o descamación del pezón.
 - Telorrea (secreción serosanguinolenta).
- Además de los signos clínicos otros datos de sospecha son:

Mastografía sospechosa o sugestiva de malignidad (BI-RADS 4 o 5). La sospecha se incrementa con:

- Antecedentes familiares de cáncer de mama.
- Antecedentes personales de hiperplasia atípica y/ cáncer lobulillar in situ.

Dentro de la práctica clínica habitual se pueden identificar cuatro subtipos biológicos, cuya distinción tiene una función de pronóstico y de toma de decisiones terapéuticas:

- a) Luminal A: RE (receptor de estrógenos) positivo y HER 2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano) negativo con grado de diferenciación bajo.

- b) Luminal B: RE (receptor de estrógenos) positivo y HER 2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano) negativo con grado de diferenciación alto.
- c) HER 2 positivo +/- RE
- d) Triple receptor negativo (RE, HER 2 y receptor de progesterona).

Tabla 1 Clasificación de las calcificaciones de acuerdo a categorías BI-RADS

Tipo de calcificación	Categoría	
Calcificaciones vasculares		
Calcificaciones cutáneas		
Calcificaciones en lechada de cal		
Calcificaciones lineales gruesas		
Calcificaciones en <i>pop corn</i>	BI-RADS 2	
Calcificaciones distróficas		
Calcificaciones redondas dispersas o aisladas		
Calcificaciones en anillo		
Calcificaciones de sutura		
Calcificaciones redondas agrupadas	BI-RADS 3	
Calcificaciones toscas groseras, heterogéneas		B
Calcificaciones amorfas	BI-RADS 4	B
Calcificaciones finas pleomórficas		B
Calcificaciones lineales o lineales ramificadas		C
Calcificaciones lineales y lineales ramificadas nuevas y de distribución segmentaria	BI-RADS 5	

El tratamiento del cáncer de mama esta basado en la decisión de un grupo multidisciplinario (que incluya al menos un cirujano oncológico, radiólogo, patólogo, y oncológico médico. Las decisiones deberán fundamentarse de acuerdo con la etapa clínica relacionada con el diagnóstico y el subtipo de cáncer de mama (mandatorio biopsia con inmunohistoquímica de RE, RP, HER 2), son útiles también : el grado de diferenciación histológico y/o antígeno Ki67.

En etapas clínicas tempranas (I-IIIa) se decide tratamiento local mediante cirugía conservadora de mama (tumorectomía, cuadrantectomía, segmentectomía) con evaluación histológica transoperatoria cuidadosa de los márgenes de resección (con evaluación de ganglio centinela y/o disección axilar + radioterapia ya que se sabe que en la cirugía conservadora de mama, la radioterapia se recomienda fuertemente. La RT post cirugía se recomienda con >4 ganglios axilares positivos, tumores T3-T4 (independiente del estadio ganglionar). La RT adyuvante puede ser considerada en pacientes con 1-3 ganglios axilares positivos ante la presencia de factores de riesgo tales como edad temprana, invasión vascular, bajo número de ganglios examinados.

Table 1

**American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging System For Breast Cancer**

Primary Tumor (T) The T classification of the primary tumor is the same regardless of whether it is based on clinical or pathologic criteria, or both. Size should be measured to the nearest millimeter. If the tumor size is slightly less than or greater than a cutoff for a given T classification, it is recommended that the size be rounded to the millimeter reading that is closest to the cutoff. For example, a reported size of 1.1 mm is reported as 1 mm, or a size of 2.01 cm is reported as 2.0 cm. Designation should be made with the subscript "c" or "p" modifier to indicate whether the T classification was determined by clinical (physical examination or radiologic) or pathologic measurements, respectively. In general, pathologic determination should take precedence over clinical determination of T size.

TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Ductal carcinoma in situ
Tis (LCIS)	Lobular carcinoma in situ
Tis (Paget's)	Paget's disease of the nipple NOT associated with invasive carcinoma and/or carcinoma in situ (DCIS and/or LCIS) in the underlying breast parenchyma. Carcinomas in the breast parenchyma associated with Paget's disease are categorized based on the size and characteristics of the parenchymal disease, although the presence of Paget's disease should still be noted
T1	Tumor ≤20 mm or less in greatest dimension
T1mi	Tumor ≤1 mm in greatest dimension
T1a	Tumor >1 mm but ≤5 mm in greatest dimension
T1b	Tumor >5 mm but ≤10 mm in greatest dimension

T2	Tumor >20 mm but ≤50 mm in greatest dimension
T3	Tumor >50 mm in greatest dimension
T4	Tumor of any size with direct extension to the chest wall and/or to the skin (ulceration or skin nodules).

Note: Invasion of the dermis alone does not qualify as T4

T4a	Extension to the chest wall, not including only pectoralis muscle adherence/invasion
T4b	Ulceration and/or ipsilateral satellite nodules and/or edema (including peau d'orange) of the skin, which do not meet the criteria for inflammatory carcinoma
T4c	Both T4a and T4b
T4d	Inflammatory carcinoma

Table 1 (continued)

Regional Lymph Nodes (N)

Clinical

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., previously removed)
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastases to movable ipsilateral level I, II axillary lymph node(s)
N2	Metastases in ipsilateral level I, II axillary lymph nodes that are clinically fixed or matted; or in clinically detected* ipsilateral internal mammary nodes in the <i>absence</i> of clinically evident axillary lymph node metastases
N2a	Metastases in ipsilateral level I, II axillary lymph nodes fixed to one another (matted) or to other structures
N2b	Metastases only in clinically detected* ipsilateral internal mammary nodes and in the <i>absence</i> of clinically evident level I, II axillary lymph node metastases
N3	Metastases in ipsilateral infraclavicular (level III axillary) lymph node(s) with or without level I, II axillary lymph node involvement; or in clinically detected* ipsilateral internal mammary lymph node(s) with clinically evident level I, II axillary lymph node metastases; or metastases in ipsilateral supraclavicular lymph node(s) with or without axillary or internal mammary lymph node involvement
N3a	Metastasis in ipsilateral infraclavicular lymph node(s)
N3b	Metastasis in ipsilateral internal mammary lymph node(s) and axillary lymph node(s)
N3c	Metastasis in ipsilateral supraclavicular lymph node(s)

**Note: Clinically detected* is defined as detected by imaging studies (excluding lymphoscintigraphy) or by clinical examination and having characteristics highly suspicious for malignancy or a presumed pathologic macrometastasis based on fine needle aspiration.

HIPÓTESIS

Se espera comprobar y analizar la relación asociativa existente entre la presencia de metástasis ganglionares y el aspecto de las microcalcificaciones en los estudios de mastografía.

OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluar y analizar si existe una asociación entre la presencia y características de microcalcificaciones halladas en estudios de mastografía con la presencia de infiltración linfática.

DETERMINAR LOS SIGUIENTES OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Evaluar la clasificación de BIRADS y relacionarla con la presencia de metástasis ganglionares.
2. Establecer una relación de la etapa clínica de cáncer de mama y las metástasis ganglionares en relación al estudio de mastografía.
3. Evaluar características y morfología de ganglios reportados en estudios de mastografía.
4. Evaluar Número de ganglios reportados en Reporte Histopatológico final.
5. Evaluar Número de ganglios con invasión neoplásica.

JUSTIFICACIÓN

Ante la presencia de estos datos surge la necesidad de evaluar si el aspecto de las microcalcificaciones tiene relación y asociación con la presencia de metástasis ganglionares, ello colaboraría a modificar y emplear mejoras en los tratamientos médico-quirúrgico, así como también encontrar parámetros predictores para la sospecha de metástasis; mejorando estadísticamente la mortalidad, morbilidad e incrementando el diagnóstico de cánceres con etapas clínicas tempranas encontrándose las siguientes posibles ventajas:

- Incrementando el período libre de enfermedad y supervivencia a 5 años.
- Disminuyendo el número de pacientes que son sometidos a ganglio centinela e inmunohistoquímica y disminuiría costos de estudios de gabinete y biopsias mamarias.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se encontró un Total de población actual en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez de 242,234 de las cuales 112, 639 corresponden al sexo femenino. Se encontró con ayuda del servicio de estadística un total de 920 pacientes con el diagnóstico Ca de mama correspondientes al período de tiempo seleccionado. Mediante el cálculo proporcional de tamaño de muestra con la fórmula para poblaciones finitas arrojó un total de muestra de 300 pacientes + 10% margen error = 330 . El Cálculo fue por Muestreo proporcional al tamaño.=95%

Cálculo de tamaño de muestra para poblaciones finitas

$$n = \frac{Z^2 \times N \times P \times Q}{E^2 (N-1) + Z^2 \times P \times Q}$$

donde:

Z= valor asignado en relación a tabla de valores

N= población total

P= Incidencia de pacientes con cáncer

Q= No incidencia de pacientes con cáncer

E= Error (5%)

MATERIAL Y MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todas las pacientes con mastografía y con presencia de microcalcificaciones..
- Pacientes que sean sometidas a procedimiento quirúrgico.
- Reporte histopatológico definitivo de cáncer de mama.
- Reporte histopatológico con descripción de número de ganglios resecados y número de ganglios con infiltración neoplásica
- Mujeres de cualquier edad
- Expediente completo con los parámetros antes mencionados

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con presencia de metástasis sistémicas.
- Hombres.
- Reporte histopatológico ausente o con presencia de enfermedad benigna.
- Pacientes con predisposición y diagnóstico de enfermedad mamaria y calcificaciones (Enfermedad de Paget, adenosis esclerosante, papilomatosis, fibroadenomas, cicatriz radial.)
- Pacientes con expedientes incompletos.

MÉTODO

- Previa autorización del Comité de ética e Investigación del Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”, se solicitaron los 330 expedientes de los pacientes adultos mujeres con diagnóstico de cáncer de mama.
 - Se aplicó a cada expediente hoja de encuesta de recolección de datos.
 - Se evaluó Clasificación BIRADS a partir de nota de primera vez del servicio de Oncología Quirúrgica con estudio mastográfico realizado en este hospital.
 - Se analizaron todas pacientes mujeres con mastografía sometidas a Cirugía.
 - El diagnóstico de Ca de mama se obtuvo del resultado de reporte Histopatológico definitivo.
 - La presencia o no de metástasis ganglionares se evaluó en el reporte de Histopatología definitiva.
 - Se obtuvo el tamaño de tumor número de ganglios resecados y etapa clínica a partir del reporte de Histopatológico definitivo.
- I. Los resultados se clasificaron en 2 grupos:
 1. Pacientes con cáncer de mama con metástasis ganglionares.
 2. Pacientes con cáncer de mama sin metástasis ganglionares
 - II. Se utilizó el software SPSS (versión 20.0) para el análisis estadístico, se obtuvieron los valores de media, mediana, moda y frecuencias para cada variable cualitativa
 - III. Los resultados se presentan como: media \pm desviación estándar. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p > 0.05$.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Tabla 1.

Edad

Se encontró en el presente estudio una distribución de edad en general de 59.38 +/-8DS. La edad por grupos fue: Grupo Cáncer de mama con metástasis ganglionares con una media de 59.02 años +/- 8 DS y la edad del grupo de Cáncer de mama sin metástasis con una media en años de 59.7 +/- 8 DS con un valor de $p = 0.43$, evaluados con prueba paramétrica T de student para grupos independientes.

BIRADS

Se encontró que en la distribución del BIRADS, la categoría más frecuente fue el BIRADS 4b con un 34% del total de la distribución de todos los pacientes estudiados. La presentación del BIRADS en el grupo de pacientes con Cáncer de mama metastásico fue de 14.9% (25 pacientes) para categoría 5; 41.1% (69 pacientes) para la categoría 4c; 37.5% (63 pacientes) para categoría 4b y 6.5% (11 pacientes) para categoría 4a. Así mismo, la categoría 4a fue la que mayor predominancia tuvo en el grupo de pacientes sin metástasis ganglionares presentándose en un porcentaje de 58.6% (95 pacientes). Valor de $p < 0.0001$; evaluados con prueba no paramétrica de Chi Cuadrada.

ASPECTO MICROCALCIFICACIONES

La presentación de aspecto irregular amorfo fue la que mayormente se encontró en un total de 83 veces correspondiente al 25.15% de toda la población evaluada. La distribución por grupos para las pacientes con metástasis ganglionares fue de la siguiente manera: Irregulares pleomórficas 33.3% (56 pacientes); irregulares amorfas 22.6% (38 pacientes); irregulares pleomórficas ramificadas 21.4% (36 pacientes); finas pleomórficas 16.7% (28 pacientes); Definidas lineales 3% (5 pacientes) y para lineales heterogéneas 3% (5 pacientes). El aspecto que mayor predominó en el grupo de cáncer sin metástasis fue el de las microcalcificaciones lineales heterogéneas con un total de 56 pacientes correspondientes al 34.6 % del total de ese grupo. Valor de $p < 0.0001$; evaluados con prueba no paramétrica de Chi Cuadrada.

TAMAÑO DEL TUMOR

La media en general en el tamaño del tumor en el grupo de Cáncer con metástasis fue de 4.78 cms. +/-1 DS. La media para el grupo sin metástasis fue de 3.49 cms. +/-0.9 DS. Valor de $p < 0.0001$ evaluada con prueba T de student para grupos independientes. (tabla 1.) en la gráfica 1, se puede observar una Curva ROC del tamaño del tumor para diagnosticar la presencia de metástasis ganglionares. El punto de máxima utilidad fue >4.4 cm; con una sensibilidad de 66.7% y especificidad del 81.5%, índice de Youden $J = 0.48$.

ETAPA CLÍNICA (EC)

La etapa clínica que mayormente se presentó en todas las pacientes del actual estudio fue la EC IIA con un total de 188 pacientes correspondiente al 56.96%. La distribución para el grupo con

metástasis ganglionares fue: EC IIIA 29.2% (49 pacientes); EC IIB 42.3% (71 pacientes); EC IIA 28% (47 pacientes) y EC IA (1 paciente). Para el grupo sin metástasis ganglionares predominó la EC IIA correspondiente al 87% (141 pacientes). Valor de $p < 0.0001$; evaluado con prueba de Chi Cuadrada.

NÚMERO DE GANGLIOS RESECADOS

La mediana de los ganglios resecados fue de 7 con un mínimo de 3 y máximo de 13 ganlios en las distintas piezas quirúrgicas. La mediana para el grupo sin metástasis fue de 4 con un mínimo de 0 y máximo de ganglios de 11. Valor de $p < 0.001$ evaluada con prueba U de Mann Whitney.

Tabla 2.

RIESGO DE PROBABILIDADES (ODDS RATIO)

Se encontró que el riesgo relativo para el diagnóstico de Cáncer de mama metastásico según el BIRADS es de infinito para la categoría 5; la categoría 4c presentó un RR = 7.4 con un intervalo de confianza del 95% (3.8 a 14.3), para la categoría 4b el riesgo relativo de probabilidad de diagnóstico de cáncer metastásico fue de 1.1 con un intervalo de confianza del 95% (0.8 a 1.6), categoría 4^a con RR de 0.11 y categoría 3 RR de 0. El aspecto de las microcalcificaciones arrojó resultados correspondientes a: irregulares pleomórficas riesgo relativo de 6, irregulares amorfas 0.8; irregulares pleomórficas ramificadas 34.7; finas pleomórficas 2.7; definidas lineales 0.12 y lineales heterogéneas 0.09.

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, observacional con un total de 330 expedientes clínicos que cumplían con los requisitos del instrumento de investigación, con un total de 169 casos con diagnóstico de Cáncer de mama metastásico ganglionar, encontrando las siguientes medidas de frecuencia; con un promedio de edad de 59 años, se encontró una incidencia mayor de casos de Cáncer de mama entre los 41 y 78 años de edad, los diagnósticos reportados al final del estudio fueron los siguientes. Cáncer de mama metastásico ganglionar 169, Cáncer de mama no metastásico ganglionar 163 pacientes.

La supresión de la Linfadenectomía Axilar en mujeres con afectación metastásica del GC y factores de riesgo favorables es una actitud latente en la práctica quirúrgica desde hace una década. El estudio que ha desvelado esta tendencia solapada en la mujer con cáncer de mama. Fue el de Bilimoria et al. Los cuales realizaron una revisión de 97.314 pacientes en la National Cancer Data Base intervenidas durante el periodo 1998-2005 para analizar la supervivencia libre de enfermedad en pacientes en quienes se realizó únicamente Biopsia de Ganglio Centinela o una Linfadenectomía Axilar. El estudio mostró que durante este periodo los cirujanos manifestaron una tendencia a la supresión de la Linfadenectomía en mujeres con afectación metastásica del Ganglio Centinela en pacientes de mayor edad y con menor tamaño tumoral sin que se observase un incremento en las recidivas axilares.

La publicación del estudio ACOSOG Z0011, ha reforzado esta tendencia al concluir que la Linfadenectomía Axilar no es necesaria en mujeres con afectación limitada del Ganglio Centinela, porque no existen diferencias en la incidencia de recaídas axilares. Estos resultados quedan reflejados en la guía de NCCN5 y en los criterios de algunos grupos nacionales que recomienda la supresión de la Linfadenectomía Axilar en mujeres que cumplan los criterios ACOSOG Z0011, y ratifica la actitud iniciada hace una década de limitar la Linfadenectomía en mujeres con factores de riesgo favorables. Una vez admitidos estos criterios en la práctica asistencial es necesario evaluar su impacto para identificar a las enfermas que se benefician de estos criterios y seleccionar a aquellas otras que realmente se benefician de una Linfadenectomía axilar

Nuestro estudio ha coincidido con la presentación del BIRADS en el grupo de pacientes con Cáncer de mama metastásico fue de 14.9% (25 pacientes) para categoría 5; 41.1% (69 pacientes) para la categoría 4c; 37.5% (63 pacientes) para categoría 4b y 6.5% (11 pacientes) para categoría 4a. Encontrándose una tendencia en general correspondiente de a mayor clasificación de BIRADS mayor probabilidades de desarrollar cancer metastásico con riesgo de probabilidades (odds ratio) para BIRADS 5 de infinito y BIRADS 4c de 7.5 con un intervalo de confianza de 95%, además de encontrar todas las p significativas en la evaluación de las variables determinadas. Se determinó la tendencia de que a mayor tamaño del tumor, mayor posibilidad de asociación de metástasis ganglionares. El punto de máxima utilidad de tamaño de tumor para diagnóstico de cáncer de mama metastásico fue a partir de >4.4 cm; con una sensibilidad de 66.7% y especificidad del 81.5%,

Finalmente, nuestro estudio no permite conocer el impacto en la supervivencia global y libre de enfermedad, ni de recaídas locorregionales debido a que no existió seguimiento del grupo de estudio.

CONCLUSIONES

Los objetivos de este protocolo de investigación fueron determinar si existe relación asociativa entre las características de las calcificaciones y la presencia o desarrollo de metástasis ganglionares, por lo que el objetivo principal se cumple debido a que se encuentran que las microcalcificaciones halladas en mastografías BIRADS 3-5 de aspecto irregulares pleomórficas así como calcificaciones ramificadas o estrelladas se encuentran mayormente presente en pacientes con metástasis ganglionares, además de observar que entre más grande se encuentra el tumor más posibilidad de desarrollar metástasis ganglionares.

En este estudio se puede concluir que las características de las microcalcificaciones halladas en los estudios de mastografía se encuentran en intrínseca relación con las metástasis ganglionares siendo esta relación directamente proporcional al tamaño del tumor y encontrándose que entre más alto se encuentra el BIRADS más riesgo de presentar metástasis ganglionares.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

No se encuentran aspectos éticos desfavorables o inconvenientes para los sujetos envueltos en el estudio.

De acuerdo al reglamento de la ley general de Salud Capítulo primero, Art. 17, el presente se clasifica como "Investigación sin Riesgo" ya que se trata de un estudio retroactivo o documental. Riesgo Tipo 1.

La privacidad de los datos de los pacientes está resguardada por la base de datos del Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE, CDMX.

Los autores declaramos que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Los autores declaramos que **no tenemos conflictos de interés** con compañías y pacientes.

ANEXO 1



DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



Departamento de Investigación
Hoja de recolección de datos

Diagnostico: _____ Sexo: _____

Edad: _____ Número de expediente: _____

Reporte histopatológico: _____

Variables:

Tamaño tumor	BIRADS	Carac. calcificaciones	Etapas clínica

Diagnostico: _____ Sexo: _____

Edad: _____ Número de expediente: _____

Reporte histopatológico: _____

Variables:

Tamaño tumor	BIRADS	Carac. calcificaciones	Etapas clínica

ANEXO 2. TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES CON CÁNCER DE MAMA CON Y SIN METÁSTASIS (N=330).

<i>VARIABLE</i>	<i>MUJERES CON METÁSTASIS</i>		<i>MUJERES SIN METÁSTASIS</i>		<i>VALOR DE P</i>
	<i>N= 168</i>		<i>N= 162</i>		
EDAD EN AÑOS					
MED +/- 1DS	59	+/- 8	59.7	+/- 8	0.43*
BIRADS					
5	14.9%	(25)	0		<0.0001+
4C	41.1%	(69)	5.6%	(9)	
4B	37.5%	(63)	32.1%	(52)	
4A	6.5%	(11)	58.6%	(95)	
3	0		3.7%	(6)	
ASPECTO MICROCALCIFICACIONES					
IRREGULARES PLEOMÓRFICAS	33.3%	(56)	5.6%	(9)	<0.0001+
IRREGULARES AMORFAS	22.6%	(38)	27.8%	(45)	
IRR. PLEO. RAMIFICADAS	21.4%	(36)	0.6%	(1)	
FINAS PLEOMÓRFICAS	16.7%	(28)	6.2%	(10)	
DEFINIDAS LINEALES	3%	(5)	25.3%	(41)	
LINEALES HETEROGÉNEAS	3%	(5)	34.6%	(56)	

TAMAÑO DEL TUMOR EN CM		+/- 1			
MEDIA +/- 1DS	4.78		3.49	+/- 0.9	<0.0001*
ETAPA CLÍNICA					
IIIA	29.2%	(49)	0		<0.0001+
IIB	42.3%	(71)	8.6%	(14)	
IIA	28%	(47)	87%	(141)	
IA	0.6%	(1)	4.3%	(7)	
# DE GANGLIOS RESECADOS					
MEDIANA (MIN-MAX)	7	(3-13)	4	(0-11)	<0.001**
% GANGLIOS POSITIVOS					
MEDIA (MIN-MAX)	37.2%	(14 A 86%)	0		

NOTA. * PRUEBA T STUDENT GRUPOS INDEPENDIENTES, ** PRUEBA U DE MANN WHITNEY, +PRUEBA CHI CUADRADA.

TABLA 2. RAZONES DE PROBABILIDAD (OD) PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER METASTÁSICO SEGÚN EL BIRADS Y EL ASPECTO DE LAS MICROCALCIFICACIONES.

VARIABLE	RAZÓN DE PROBABILIDAD (ODDS RATIO)	IC 95%
BIRADS		
5	INFINITO	
4C	7.4	(3.8 A 14.3)
4B	1.1	(0.8 A 1.6)
4A	0.11	(0.06 A 0.2)
3	0	
ASPECTO MICROCALCIFICACIONES		
IRREGULARES PLEOMÓRFICAS	6	(3 A 11.7)
IRREGULARES AMORFAS	0.8	(0.6 A 1.2)
IRR. PLEO. RAMIFICADAS	34.7	(4.8 A 250)
FINAS PLEOMÓRFICAS	2.7	(1.4 A 5.4)
DEFINIDAS LINEALES	0.12	(0.05 A 0.2)
LINEALES HETEROGÉNEAS	0.09	(0.04 A 0.2)

IC= INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%

TABLA 3A Y 3B. EJEMPLOS DE DIAGRAMAS DE CONTINGENCIA PARA RAZÓN DE PROBABILIDAD SEGÚN EL BIRADS 5 Y 4C

3A

BIRADS 5	SI	NO	EX/NOEX	OD=
PACIENTES CON METÁSTASIS	25	143	0.14	INFINITO
PACIENTES SIN METÁSTASIS	0	163	0	

OD= INFINITO

3B

BIRADS 4C	SI	NO	EX/NOEX	OD=
PACIENTES CON METÁSTASIS	69	99	0.41	7.4545
PACIENTES SIN METÁSTASIS	9	153	0.055	

RR = 7.45

TABLA 4. (A,B,C,D) RELACIÓN DE RESULTADOS ENTRE EL ASPECTO DE LAS MICROCALCIFICACIONES Y SU DISTRIBUCIÓN EN CADA BIRADS

TABLA 4A .

BIRADS 4A

ASPECTO MICROCALCIFICACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO
VÁLIDOS DEFINIDAS LINEALES	36	34.0	34.0
FINAS PLEOMÓRFICAS	3	2.8	2.8
IRREGULARES AMORFAS	13	12.3	12.3
IRREGULARES, AMORFAS	1	.9	.9
LINEALES HETEROGÉNEAS	53	50.0	50.0
TOTAL	106	100.0	100.0

TABLA 4B

BIRADS 4B

ASPECTO MICROCALCIFICACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO
VÁLIDOS DEFINIDAS LINEALES	4	3.5	3.5
FINAS PLEOMÓRFICAS	19	16.5	16.5
IRREGULARES AMORFAS	59	51.3	51.3
IRREGULARES PLEOMÓRFICAS	25	21.7	21.7

LINEALES HETEROGÉNEAS	8	7.0	7.0
TOTAL	115	100.0	100.0

TABLA 4C

BIRADS 4C

ASPECTO MICROCALCIFICACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO
VÁLIDOS FINAS PLEOMÓRFICAS	15	19.2	19.2
IRREGULARES AMORFAS	10	12.8	12.8
IRREGULARES PLEOMÓRFICAS	40	51.3	51.3
IRREGULARES PLEOMÓRFICAS RAMIFICADAS	13	16.7	16.7
TOTAL	78	100.0	100.0

TABLA 4D.

BIRADS 5

ASPECTO MICROCALCIFICACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO
VÁLIDOS FINAS PLEOMÓRFICAS	1	4.0	4.0
IRREGULARES PLEOMÓRFICAS ESTRELLADA	1	4.0	4.0
IRREGULARES PLEOMÓRFICAS RAMIFICADAS	23	92.0	92.0

TOTAL	25	100.0	100.0
--------------	----	-------	-------

TABLA 5. (A,B,C,D) RELACIÓN DE RESULTADOS ENTRE LA ETAPA CLÍNICA Y SU DISTRIBUCIÓN EN CADA BIRADS

TABLA 5A .

BIRADS 4A

ETAPA CLÍNICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO
VÁLIDOS IA	2	1.9	1.9
IIA	101	95.3	95.3
IIB	3	2.8	2.8
TOTAL	106	100.0	100.0

TABLA 5B .

BIRADS 4B

ETAPA CLÍNICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO
VÁLIDOS IIA	70	60.9	60.9
IIB	42	36.5	36.5
IIIA	3	2.6	2.6
TOTAL	115	100.0	100.0

TABLA 5C .

BIRADS 4C

ETAPA CLÍNICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO
VÁLIDOS IA	1	1.3	1.3
IIA	16	20.5	20.5
IIB	36	46.2	46.2
IIIA	25	32.1	32.1
TOTAL	78	100.0	100.0

TABLA 5D.

BIRADS 5

ETAPA CLÍNICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO
VÁLIDOS IIB	4	16.0	16.0
IIIA	21	84.0	84.0
TOTAL	25	100.0	100.0

ANEXO 3. GRAFICAS

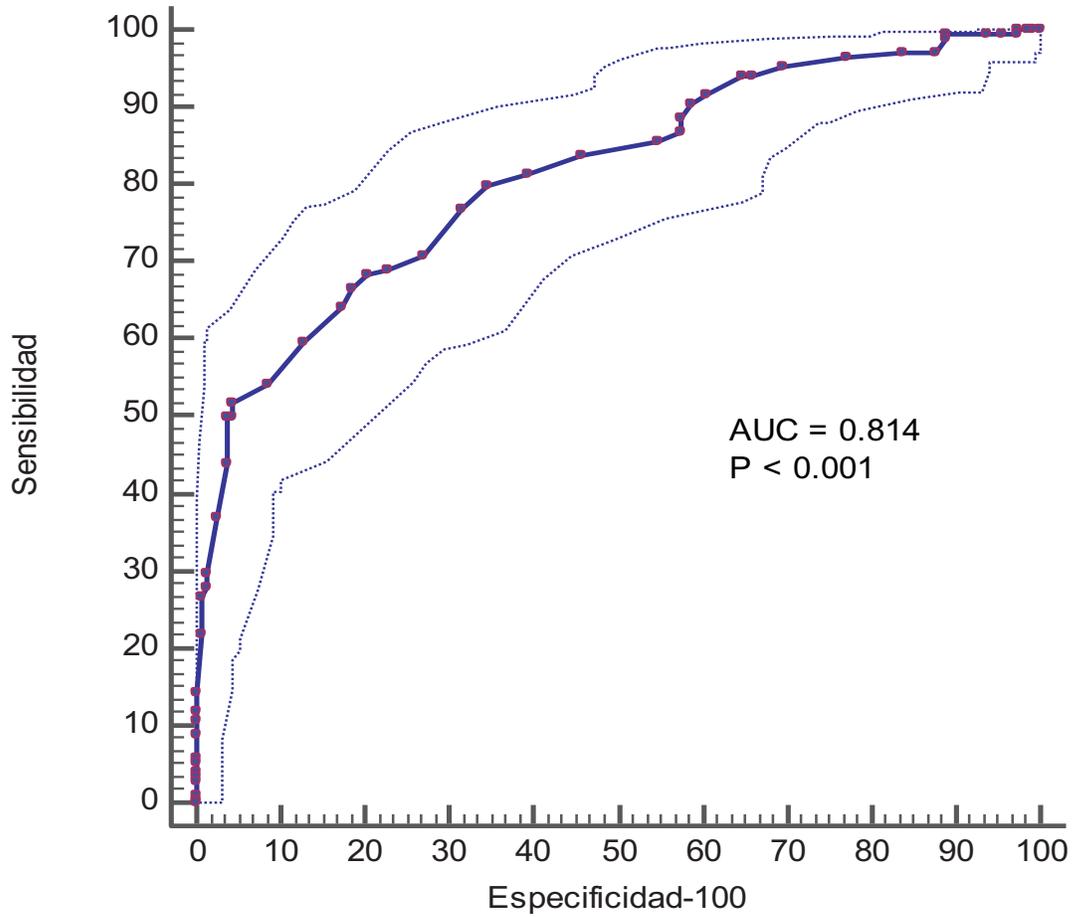


Gráfico 1. Curva ROC del tamaño del tumor para diagnosticar la presencia de metástasis ganglionares. El punto de máxima utilidad fue >4.4 cm; una sensibilidad de 66.7% y especificidad del 81.5%, índice de youden J= 0.48.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons oncology group Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 2010 Sep ; 252 (3): 432-3-426-32.
- 2.-Intra M, Rotmensz N, Mattar D, Gentilini OD, Veronesi P, et al Unnecessary axillary node dissections in the sentinel Lymph node era. *Eur J Cancer* 2008 Dec; 43(18): 2664-8. Epub 2008 Oct 10.
- 3.- Baruah BP, Goyal A, Young P, Douglas-Jones AG, Mansel RE. Axillary node staging by ultrasonography and fine needle aspiration cytology in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2010 May; 97(5) : 680-3.
- 4.- Veronesi U, Orecchia R, Zurrada S, Galiberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Avoiding axillary dissection in breast cancer surgery: a randomized trial to assess the role of axillary radiotherapy. *Ann Oncol* 2005 Mar; 16(3): 383-8
- 5.- Xing Y, Foy M, Cox DD, Kuerer K, Cournier JN, Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2007 May; 93(5): 539-46.
- 6.- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International journal of cancer*. 2010; 127:2893–2917.
- 7.- DeVita, Vincent T.; Lawrence, Theodore S.; Rosenberg, Steven A. Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition. 2008
- 8.- Knaul, F. M., Nigenda, G., Lozano, R., Arreola-Ornelas, H., Langer, A. y Frenk, J.. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Pública de México*, 51, s335-s344. (2009)
- 9.- Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24:2206-23.
- 10.- Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013:7-23.
- 11.- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer. Versión 1.2014. 2014 [consultado Ago 2014]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
- 12.- Suyoi A, Bains SK, Kothari A, Douek M, Agbaje O, Hamed H, et al. When is a completion axillary lymph node dissection necessary in the presence of a positive sentinel lymph node? *Eur J Cancer*. 2014;50(4):690-7.

- 13.- Organización Panamericana de la Salud . Cáncer de mama en las Américas. (2014a).
- 14.- Sanfilippo, J. y Moreno Hernández, M. S.. Cáncer de mama. Seminario El ejercicio actual de la medicina. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. (2008)
- 15.-Yi M, Giordano SH, Meric-Bernstam F, Mittendorf EA, Kuerer HM, Hwang RF, et al. Trends in and outcomes from sentinel lymph node biopsy (SLNB) alone vs. SLNB with axillary lymph node dissection for node-positive breast cancer patients: experience from the SEER database. *Ann Surg Oncol.* 2010;17 Suppl 3:343-51.
- 16.- Cárdenas Sanchez J, Bargallé Rocha E, Erazo valle A, Maafs molina E, Poitevin Chacon A. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del Cáncer mamario. Quinta Revisión. 2013 Disponible <http://consensocancermamario.com>.
- 17.-Gonzalez Ortega SM, Morales Wong MM, López Cuevas Z, Dias Valdez M. Factores pronosticos del cáncer de mama. *Rec cubana Cir.* 2011; 50(1): p. 143-152
- 18.- Guía de práctica Clínica. Prevención, Tamizaje y referencia oportuna de casos sospechosos de cáncer de mama en el primer nivel de atención. Instituto Mexicano del Seguro Social. México. 2012.
- 19.- Globocan 2012,Breast Cancer.
- 20.- CTO, Criterios de Tratamiento en Oncología, PLM, Cáncer de mama localizado pp 69-81, 2da Edición, año 2016
- 21.- Arce, C., Bargalló, E., Villaseñor, Y., Gamboa, C., Lara, F., Pérez Sánchez, V. y Villareal, P. (2011). Oncogüía: cáncer de mama. *Cancerología*, 6, 77-86.
- 22.- Rauch GM, Hobbs BP, Kuerer HM, Scoggins ME, Benveniste AP, Park YM, Caudle AS, Fox PS, Smith BD, Adrada BE, Krishnamurthy S, Yang WT. Microcalcifications in 1657 Patients with Pure Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: Correlation with Clinical, Histopathologic, Biologic Features, and Local Recurrence. *Annals of surgical oncology.* 2016; 23:482–489.
- 23.- Diario Oficial de la Federación [DOF]. (2011, 9 de junio). Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Diario Oficial de la Federación.
- 24.- Rominger MB, Steinmetz C, Westerman R, Ramaswamy A, Albert US. Microcalcification-Associated Breast Cancer: Presentation, Successful First Excision, Long-Term Recurrence and Survival Rate. *Breast care.* 2015; 10: 380–385.
- 25.- Cotlar M, Alvon D, Rose D, Current M. *Cancer.. Surgey.* 2003; 6027.- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2015a). Cáncer de mama: prevención y control. Disponible en ;(<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>).
- 26.- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2015b). Cribado y detección precoz del cáncer. Disponible en ;(<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>).
- 27.- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2015a). Cáncer de mama: prevención y control. Disponible en ;(<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>).