



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



CALCIFICACIONES VASCULARES MAMARIAS Y SU RELACIÓN
CON RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES
POSMENOPÁUSICAS DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA
REPRODUCCIÓN HUMANA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA
ANA CAROLINA SALAZAR ROMO

ASESOR: DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN

COINVESTIGADORES: DR. LEOBARDO VALLE MOLINA
DRA. BEATRIZ YOLANDA ALVAREZ ALFONSO

CIUDAD DE MÉXICO

JULIO 2018



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JAIME MELLADO ABREGO

Titular de la Unidad de Enseñanza e Investigación
Hospital Juárez de México

DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN

Encargada del Servicio de Biología de la Reproducción Humana
Titular de Curso de Posgrado de Biología de la Reproducción Humana
Tutor de tesis

DRA. BEATRIZ YOLANDA ÁLVAREZ ALFONSO

Médico Radiólogo
Encargada del Servicio de Mastografía

DR. LEOBARDO VALLE MOLINA

Médico Adscrito al Servicio de Cardiología
Asesor metodológico

Tabla de contenido

EQUIPO DE TRABAJO	5
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	8
Mastografía y patología mamaria.....	8
Calcificaciones vasculares mamarias.....	11
Enfermedad cardiovascular	20
JUSTIFICACION	24
PREGUNTA DE INVESTIGACION	25
HIPÓTESIS	25
OBJETIVO GENERAL	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
TIPO DE ESTUDIO	28
TIPO, DISEÑO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	28
CRITERIOS DE SELECCIÓN	29
OBTENCIÓN DE DATOS	30
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	30
VARIABLES, UNIDADES Y ESCALAS DE MEDICION	31
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
RECURSOS	32
ASPECTOS ÉTICOS	32
RESULTADOS	33
Calcificaciones vasculares mamarias.....	34
Riesgo cardiovascular	35
Colesterol total	38
Colesterol de alta densidad (HDL)	40
Colesterol de baja densidad (LDL).....	42
Colesterol no HDL	44
Triglicéridos	46
Diabetes Mellitus	48
Hipertensión arterial sistémica.....	51

Edad	54
Índice de masa corporal	55
Tabaquismo	57
Síndrome metabólico	58
DISCUSIÓN	60
CONCLUSIONES	62
BIBLIOGRAFIA	64

EQUIPO DE TRABAJO

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Imelda Hernández Marín

Encargada del Servicio de Biología de la Reproducción Humana

Titular de Curso de Posgrado de Biología de la Reproducción Humana

Tutor de tesis

COINVESTIGADORES:

Dra. Beatriz Yolanda Álvarez Alfonso

Médico Radiólogo

Encargada del Servicio de Mastografía

Coinvestigadora

Dr. Leobardo Valle Molina

Médico Adscrito al Servicio de Cardiología

Asesor metodológico

Coinvestigador

TESISTA:

Dra. Ana Carolina Salazar Romo

Residente Biología de la Reproducción Humana

RESUMEN

Objetivo: Establecer la relación entre las calcificaciones vasculares mamarias y la severidad del riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de la Asociación Americana del Corazón (AHA) en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México.

Método: Se eligieron a 206 pacientes menopáusicas (etapa posmenopáusica +2 de acuerdo a STRAW +10) que acudieron a clínica de menopausia. Se solicitó mastografía bilateral y perfil de lípidos. Se calculó el riesgo cardiovascular con la herramienta de la AHA.

Resultado: Se identificó una relación estadísticamente significativa entre el riesgo cardiovascular y la presencia de calcificaciones vasculares mamarias ($P < 0.05$, RR 5.97, OR 19.53, IC 95% 9.31-40.9).

Conclusión: El hallazgo de calcificaciones vasculares mamarias en el estudio mastográfico se relaciona con elevación del riesgo cardiovascular.

Palabras clave: calcificaciones vasculares mamarias, riesgo cardiovascular

Calcificaciones vasculares mamarias y su relación con riesgo cardiovascular en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México

INTRODUCCIÓN

Mastografía y patología mamaria

La patología mamaria incluye un espectro de alteraciones que van desde la patología no proliferativa (tumores benignos, trauma, dolor o hipersensibilidad mamaria, e infección) hasta el cáncer metastásico, con distintas manifestaciones clínicas que van desde mastalgia o telorrea hasta un tumor palpable o la afectación de otros tejidos. Los hallazgos mastográficos más frecuentes en la etapa de menopausia son calcificaciones diversas, tumoraciones sólidas y quísticas, fibroadenoma mamario y condición fibroquística. Dentro de las calcificaciones detectadas por mastografía destacan las vasculares, subcutáneas, del tejido adiposo o propias del tejido mamario en las que se centra la atención del tamizaje de cáncer de mama¹.

La principal indicación de estudio mastográfico en pacientes posmenopáusicas es como parte del tamizaje de cáncer de mama, uno de los programas prioritarios de la medicina preventiva a nivel mundial, siendo complemento de la exploración médica, que en conjunto incrementan notoriamente la sensibilidad del tamizaje.

La mastografía es el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a 30% en la población tamizada, al permitir un diagnóstico temprano, lo que ocurre siempre y cuando se realice con periodicidad y un estricto control de calidad². De acuerdo a la recomendación de la Sociedad Americana del Cáncer, la mastografía debe realizarse anualmente para la detección del cáncer de mama entre las mujeres mayores de 40 años de edad³.

Constituye aún el mejor método de tamizaje para la detección oportuna de cáncer de mama: puede detectar lesiones no palpables, calcificaciones, asimetrías y distorsiones de la arquitectura de la glándula, todas imperceptibles en la exploración física.

La mastografía tiene una sensibilidad de 77-95% y una especificidad de 94-97% en la detección del cáncer de mama. Su sensibilidad, es inversamente proporcional a la densidad de la mama; en mujeres con patrón heterogéneo y extremadamente denso, que son generalmente las pacientes jóvenes, se necesitan imágenes complementarias, mientras que en mujeres posmenopáusicas se considera el estándar de oro ⁴.

Según datos de la Secretaría de Salud, en 2014 había 689 mastógrafos a nivel nacional en instituciones públicas de salud, de los que 6.1% corresponden a unidades móviles. Como parte de la estrategia de prevención, las instituciones del sector salud realizaron 202,067 mastografías en mujeres de 40 a 69 años de edad; 59,411 (29.4%) de los estudios efectuados fueron en la Ciudad de México. En Estados Unidos anualmente se realizan alrededor de 40 millones de mastografías⁵.

En pacientes posmenopáusicas hay dos tipos de mastografía: de tamizaje o diagnóstica. La primera se realiza en mujeres asintomáticas como parte del escrutinio anual a partir de los 40 años y debe incluir dos proyecciones para cada mama: cefalocaudal y mediolateral oblicua. Mientras tanto la mastografía

diagnóstica puede incluir más proyecciones y se efectúa en caso de una mastografía de tamizaje anormal o cuando exista sospecha o mayor riesgo de cáncer de mama.

La dosis de radiación efectiva de una mastografía común a dos tomas para cada mama es alrededor de 0.4 a 0.7 mSv (miliSievert), que es aproximadamente la misma que una persona promedio recibe de radiación de fondo (radiación natural emitida por el medio ambiente) en 7 semanas a tres meses. Los equipos modernos emplean dosis cada vez menores de radiación y logran obtener imágenes de mejor calidad. Los beneficios de la mamografía superan cualquier posible daño que podría causar la exposición a la radiación.

En 1992 el Colegio Americano de Radiología publicó la primera edición del *Breast Imaging Reporting and Data System* (BIRADS), un sistema para clasificar los hallazgos mamográficos, pues en un inicio los reportes mastográficos mostraban amplia variabilidad en la descripción de los hallazgos entre observadores, fue entonces que con el propósito de lograr una homologación en los reportes, facilitar la interpretación clínica y posibilitar la monitorización de los resultados se crea la clasificación BIRADS, permitiendo a los radiólogos emitir un reporte estandarizado de los hallazgos^{6,7}.

A partir de su creación, el sistema de clasificación BIRADS se ha convertido en una herramienta fundamental en: la descripción de los hallazgos por imagen de la mama, la asignación en categorías diagnósticas estableciendo el grado de sospecha, la actitud a seguir en cada caso y la estandarización del informe

radiológico. Desde la 4ª edición también se ha unificado la descripción de hallazgos en los distintos métodos de imagen (mamografía, ultrasonidos y resonancia magnética)⁷.

Esta clasificación ha sufrido adaptaciones, los últimos cambios dieron origen a la 5ª edición del BIRADS, publicado en año 2015, teniendo como objetivo dar más flexibilidad a situaciones clínicas en que las ediciones pasadas creaban confusión. La nueva edición ha introducido cambios en el léxico radiológico, en la estandarización del informe, en la monitorización de los resultados y en el manejo del paciente en algunas situaciones clínicas. El principal cambio de la última edición radica en la categoría BI-RADS 3, en la que los radiólogos ahora pueden añadir información adicional y especificar si se debe hacer biopsia en lugar de seguimiento en base a circunstancias clínicas⁷.

La menopausia representa desde el punto de vista funcional, la finalización en la estimulación hormonal sobre el tejido mamario, de tal forma que se produce una involución progresiva desde la periferia hacia el centro glandular. A nivel acinar comienza un proceso de muerte celular con fagocitosis activa por parte de células inflamatorias y una progresiva sustitución de estos tejidos por fibras de colágeno y posteriormente por tejido adiposo. La atrofia lobulillar se acompaña de una obliteración de los conductos de pequeño y mediano tamaño.

Calcificaciones vasculares mamarias

Uno de los hallazgos mastográficos que ha cobrado importancia es la calcificación vascular, la cual tiene una prevalencia general del 29,4%, pero varía según la

etnia. Reddy y cols. demostraron la mayor prevalencia en mujeres hispanas (34,5%), seguidas por mujeres afroamericanas (25,3%) y caucásicas (24%) y la menor prevalencia en mujeres asiáticas (7,1%)^{8,9}.

Durante los últimos años ha crecido el interés por los usos alternos al estudio de la mastografía, pues puede revelar anomalías relacionadas con enfermedades

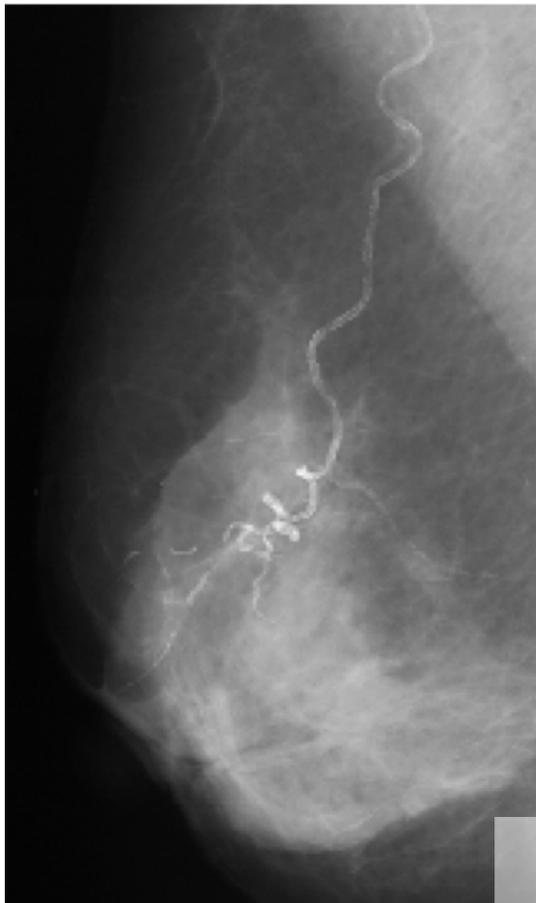


Imagen 1. Imagen mastográfica clásica de calcificación arterial mamaria, línea calcificada paralela, descrita como patrón en vía de ferrocarril¹⁰

no propias de la glándula mamaria, especialmente vasculares, observando la presencia de calcificaciones arteriales o esclerosis de Mönckeberg (localizada en la túnica media vascular). La característica mamográfica representada por líneas paralelas o curvilíneas se describe clásicamente como un patrón de "vía de tren" (imagen1). Tales cambios típicamente benignos asociados a calcificaciones vasculares de la capa media son fácilmente detectados en la mamografía, las cuales se han relacionado con la

calcificación arterial en extremidades y arterias coronarias e incremento del riesgo cardiovascular⁸. Este hallazgo mastográfico ha atraído la atención como un

marcador de enfermedad aterosclerótica global y por lo tanto es un marcador para predecir futuros eventos cardiovasculares¹⁰.

Se ha descrito la relación entre las calcificaciones mamarias de patrón vascular (CVM) con la presencia de enfermedades crónico-metabólicas: diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica¹¹. Se propone que estas calcificaciones se pueden utilizar como marcador de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, la importancia clínica de las calcificaciones detectadas mastográficamente aún no está clara^{12,13}.

En un estudio turco publicado en el 2004 se comparó la prevalencia de calcificaciones vasculares mamarias entre pacientes sanas y mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensión arterial. En este estudio la prevalencia de CVM entre las pacientes con diabetes fue de 25,4, entre pacientes hipertensas fue de 17,6%. Mientras que en el grupo sin estas comorbilidades presentó la prevalencia más baja (7,3%). Además de lo anterior, encontraron asociación directa con la edad promedio de los grupos¹³.

Un estudio publicado en marzo de este año por el Colegio Brasileño de Radiología y Diagnóstico por Imagen informa que encontraron que las calcificaciones vasculares mamarias (CVM) se asocian con edad avanzada, hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica, y la tasa de filtración glomerular baja. En el análisis multivariado, la edad avanzada y la diabetes continúa asociándose con CVM. El odds ratio para pacientes con CVM fue mayor para todas las enfermedades crónicas. Por lo tanto, la presencia de CVM no debe ser

considerado un hallazgo benigno y debe ser informado en los reportes mastográficos, estos pacientes con CVM debe ser examinados para esas enfermedades¹¹.

Los estudios prospectivos y los metaanálisis han demostrado la relación de calcificaciones vasculares mamarias con la mortalidad por enfermedad cardiovascular y enfermedad aterosclerótica coronaria^{5,8, 10,14,15,16, 17}. Schnatz y cols en 2001 realizaron un estudio prospectivo a 5 años de 1454 mujeres y encontraron un riesgo cardiovascular 3.5 veces mayor en mujeres con calcificaciones vasculares mamarias comparado con las que no las presentaban (odds ratio ajustado: 3.54, 95% Intervalo [CI]: 2,28-5,50, P <0,001). En el metaanálisis de Jiang et. al. sobre la relación entre calcificaciones vasculares mamarias con accidente cerebrovascular y enfermedad coronaria comprobado angiográficamente, se incluyeron 10 estudios con 3952 mujeres, y encontraron que las mujeres con calcificaciones vasculares mamarias tuvieron 3.9 veces más riesgo de enfermedad coronaria (IC del 95%: 3.25-4.59, p <0.0001)⁸.

La calcificación vascular se define como la deposición inapropiada y patológica de sales de fosfato de calcio en los tejidos vasculares, caracterizado por el engrosamiento y la pérdida de elasticidad de la capa muscular de las paredes arteriales, debido a la calcificación de la capa media o la íntima vascular. Aunque esto puede suceder en el transcurso del envejecimiento normal, sin embargo, el proceso se acelera en ciertos estados patológicos, incluyendo la presencia de diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica. Es

conocido el riesgo cardiovascular incrementado en pacientes con calcificaciones vasculares periféricas (radial, femoral, o epigástrica)¹¹.

En los vasos sanguíneos, los depósitos calcificados se encuentran en distintas capas histológicas y están relacionados con diferente patología subyacente. La calcificación de la íntima se produce en las lesiones ateroscleróticas, mientras que la calcificación medial (también conocida como esclerosis medial de Mönckeberg) está asociada con rigidez vascular y aterosclerosis relacionada con la edad, diabetes y enfermedad renal terminal. Las calcificaciones de la íntima pueden ocurrir independientemente de la calcificación medial y viceversa^{16,18}.

La calcificación patológica ocurre en 2 sitios anatómicos dentro de la pared vascular; las capas íntima y media vascular. Estas diferentes localizaciones presentan 2 procesos fisiopatológicamente diferentes para el desarrollo de calcificaciones. La calcificación de la capa íntima es un proceso activo, regulado de forma similar a la formación de hueso, implicando la expresión de factores de crecimiento, proteínas de la matriz y proteínas relacionadas con el tejido óseo, y se ha asociado con células inflamatorias, depósitos de lípidos y células del músculo liso vascular. La calcificación de la capa arterial media (tipo Mönckeberg), ocurre en ausencia de macrófagos o depósitos de lípidos. Estudios han confirmado que las calcificaciones vasculares, tanto de la capa media como íntima, son predictores independientes de enfermedad vascular coronaria. Aunque la calcificación íntima se asocia más frecuentemente a la enfermedad coronaria, las técnicas de imagen empleadas en la actualidad no pueden distinguir entre ambas capas¹⁹.

Se han propuesto cuatro mecanismos diferentes para iniciar la calcificación vascular. En primer lugar, los resultados de estudios genéticos humanos han determinado que los vasos sanguíneos expresan normalmente inhibidores de la mineralización, tales como pirofosfato, y que la falta de estas moléculas conduce a la calcificación vascular espontánea y aumento de la mortalidad. Del mismo modo, la disminución de los niveles de fetuina α 2-HS-glicoproteína, (considerada el mayor inhibidor de apatita encontrado en la circulación); recientemente se ha correlacionado con incremento en la mortalidad cardiovascular en pacientes hemodializados. Un segundo mecanismo descrito es la presencia de proteínas óseas tales como la osteopontina, osteocalcina, y BMP2, vesículas de matriz, que se presentan en hueso y cartílago en formación y en las lesiones vasculares calcificadas, lo que sugiere que los mecanismos osteogénicos también pueden desempeñar un papel en la calcificación vascular. De hecho, las células derivadas de la capa media vascular experimentan in vitro cambios fenotípicos y calcificaciones similares a las del tejido óseo y cartílago en diversas condiciones. En tercer lugar, el recambio óseo que conduce a la liberación de complejos circulantes ha sido propuesto para explicar el vínculo entre la calcificación vascular y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. En cuarto lugar, la muerte celular puede proporcionar restos membranosos ricos en fosfolípidos y cuerpos apoptóticos que pueden servir para nuclear la apatita, especialmente en enfermedades en las que la necrosis y la apoptosis son prevalentes, tales como la aterosclerosis. Por último, a través de mecanismos termodinámicos (a veces referido como mecanismo “pasivos”) causarían elevación de calcio y fósforo,

promoviendo la nucleación de apatita y el crecimiento de cristales, con lo que se exacerbaría la calcificación vascular originada con los mecanismos previamente descritos¹⁸.

Un estudio turco publicado en el 2014 mostro asociación entre diagnóstico de síndrome metabólico y presencia de VCM. Los predictores independientes entre las características del síndrome metabólico fueron bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (OR = 8,1, IC 95% = 1,0 2 64.0, p = CI 0,047) y la presión arterial alta (OR = 8,7, 95% = 1,5 2 49.7, p = 0, 014). la probabilidad de la detección de CVM en la mamografía aumenta con la edad, así como en la presencia de hipertensión y síndrome metabólico. En pacientes con VCM en la mamografía, la posibilidad de síndrome metabólico debe ser considerada porque se encuentra estrechamente asociada con la enfermedad de la arteria coronaria y los factores de riesgo cardiovascular. Con base en los resultados de este estudio, se recomienda que los pacientes con CVM deben ser informados de sus factores de riesgo cardiovascular y se les anima a considerar los cambios de estilo de vida adecuadas²⁰.

Hendricks y cols presentaron los resultados de un análisis en el que asociaron calcificación vascular mamaria, esplénica, iliaca interna y las arterias ilíacas externas con riesgo cardiovascular y la mortalidad. En una cohorte de 5196 pacientes sometidas a tomografía computarizada de cuerpo entero, los autores encontraron que la presencia de calcificaciones arteriales mamarias está fuertemente asociadas a morbilidad y mortalidad cardiovascular, a pesar de ajustar por factores de riesgo tradicionales. Por otro lado, las asociaciones entre

calcificaciones de otras regiones corporales (como arteria ilíaca o esplénicas) con los resultados del estudio fueron más débiles sin alcanzar significancia estadística después de ajustar por factores de riesgo tradicionales. La limitación de este estudio es la baja prevalencia de calcificaciones vasculares mamarias detectadas por tomografía, reportadas únicamente en el 3.7% ⁵.

De acuerdo a un estudio realizado en el Reino Unido y publicado el 2006 por la Revista Americana de Roentgenología, las calcificaciones vasculares mamarias encontradas en las mastografías se asociaron con enfermedad coronaria después del ajuste por edad, aunque con una baja sensibilidad. Sin embargo, el hallazgo de estas calcificaciones pueden proporcionar información adicional hacia la identificación de riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres por lo demás sanas¹⁰.

El resultado de un estudio Turco publicado en el año 2016 muestra que las CVM son una herramienta valiosa para la predicción de dislipidemia aterogénica. Compararon dos grupos de mujeres premenopáusicas, 60 pacientes con CVM y 60 sin CVM. Encontraron que los niveles de colesterol LDL y el colesterol no HDL se correlacionaron positivamente con la presencia de CVM, mientras que el colesterol HDL se correlacionó negativamente con las CVM. De acuerdo a estos resultados, el hallazgo incidental de CVM es potencialmente una útil herramienta que sugiere la presencia de dislipidemia y el desarrollo de aterosclerosis precoz en mujeres premenopáusicas¹⁹.

Algunos estudios sugieren que las calcificaciones vasculares mamarias observadas en las mamografías son indicativas únicamente de una calcificación

arterial generalizada que ocurre en la vejez, rechazando una asociación para la detección fiable en la evaluación del riesgo cardiovascular. Se asocian con el aumento de la edad, la hipertensión, la paridad y la lactancia²¹.

Un estudio Pakistani no mostró asociación significativa de CVM con la historia de la lactancia, pero si con la edad, la hipertensión y la paridad. En un análisis de las mamografías de detección de pacientes posmenopáusicas de Países Bajos se encontró que la paridad y CVM tenían relación lineal. El aumento de calcificaciones vasculares en mujeres multíparas puede ser causada por niveles elevados de proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP). PTHrP se expresa en una variedad de tejidos óseos y vasculares provocando hipercalcemia. Esta asociación significativa de la paridad es tanto para la calcificación de las arterias mamarias como coronarias. Por otro lado la lactancia se asocia con CVM, pero no con calcificación de arterias coronarias²¹.

En un estudio de casi 13.000 mujeres de entre 40-79 años, se encontró que las CVM se asocian inversamente con el nivel educativo, esto probablemente asociado menor número de embarazos y a la edad del primer evento obstétrico, etapa en la que la glándula mamaria completa su desarrollo. Se ha demostrado que la elastina tiene una fuerte afinidad por el calcio, y se ha postulado que la ruptura de las fibras elásticas facilitarían la calcificación⁹.

La radiografía simple, ecografía de los grandes vasos, y la ecocardiografía son métodos simples y baratos que mejor se adaptan a la detección de la calcificación vascular en pacientes en diálisis. La iniciativa *Kidney Disease: Improving Global*

Outcomes, reconoce la utilidad de estos métodos en la detección de la calcificación vascular. Ninguno de estos métodos diferencia la ubicación de las calcificaciones, es decir, si están en la capa media o la íntima. A diferencia de los estudios previamente mencionados, la mastografía se realiza anualmente en toda mujer mayor de 40 años¹¹.

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular constituye un grave problema de salud pública mundial por ser la primera causa de morbilidad y mortalidad en muchos países. El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de que un evento clínico (muerte cardiovascular) le ocurra a una persona en un periodo de tiempo determinado. Los principales factores de riesgo que se asocian con la enfermedad coronaria son: edad (incremento del riesgo a partir de los 55 años), género masculino, hipercolesterolemia total, hipercolesterolemia de lipoproteínas de baja densidad, hipocolesterolemia de lipoproteínas de alta densidad, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, presencia de enfermedad coronaria, antecedentes familiares de la enfermedad, obesidad y sedentarismo. Se han descrito otros muchos factores de riesgo, pero poseen menor responsabilidad en el desarrollo de la enfermedad coronaria²².

Estos factores no trabajan en forma aislada, sino que aparecen en la misma persona en diversas combinaciones que interactúan para favorecer la enfermedad cardiovascular. Este conocimiento ha impulsado al desarrollo de múltiples algoritmos para calcular el riesgo de cada persona para desarrollar enfermedad cardiovascular.

Las enfermedades cardiovasculares han surgido como una causa preponderante de morbi-mortalidad en todo el mundo. Cada año, 7 millones de defunciones se atribuyen a Cardiopatía Coronaria, 6 millones a Enfermedad Vascular Cerebral, 6 millones a otra forma de enfermedad cardiovascular. Se ha previsto que para el año 2020 las enfermedades cardiovasculares cobrarán 25 millones de vidas cada año. En México la mortalidad por enfermedad cardiovascular en hombres es del 61.8% y en mujeres el 26% (tasa por 100,000 habitantes).

La aterosclerosis es la causa más importante de muerte y discapacidad en los países desarrollados. El hecho de que las enfermedades asociadas con la aterosclerosis suelen manifestar síntomas clínicos después de un largo período de silencio demuestra la importancia de la evaluación del riesgo cardiovascular. La enfermedad comienza en la primera infancia y progresa lentamente durante décadas. La calcificación arterial es una característica común de la aterosclerosis. Los depósitos de calcio en la pared arterial que pueden ser detectados por métodos de imagen modernos pueden proporcionar información concerniente a la aterosclerosis subclínica.

Para el cálculo del riesgo cardiovascular global se han utilizado mayoritariamente las estimaciones que provienen del estudio Framingham, que recomienda el influyente Programa Nacional de Educación para el Colesterol de los Estados Unidos en su versión 3 del Programa de Tratamiento para los Adultos (ATP-III). En Europa se realizaba la valoración del riesgo cardiovascular con el modelo Framingham, pero algunos estudios sugirieron que este modelo sobreestima el

riesgo en muchos países europeos, lo que condujo a la realización del proyecto SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Existen claras diferencias entre ambos métodos, en especial el Framingham predice mortalidad y morbilidad, mientras que SCORE solo se refiere a mortalidad.

Es posible calcular el riesgo a 10 años de enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular utilizando el algoritmo ASCVD publicado en el año 2013 por la Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC). Esta herramienta se encuentra aceptada por la Sociedad Internacional de Menopausia para cálculo del riesgo cardiovascular en pacientes posmenopáusicas²³.

Las variables que merecen estadísticamente inclusión en las ecuaciones de evaluación de riesgo cardiovascular de acuerdo a la calculadora de la AHA son: la edad, niveles séricos de colesterol total y colesterol HDL, presión arterial sistólica y diastólica en el momento de la evaluación, el tratamiento con antihipertensivos, diagnóstico de diabetes, y el tabaquismo.

La precisión del cálculo de riesgo cardiovascular con la herramienta propuesta por la AHA se vería mermado en mujeres menores de 40 años y a mayores de 79 años, además de pacientes con niveles de colesterol total mayores 320 mg/dl, colesterol HDL menor a 20 mg/dl, presión arterial sistólica mayor a 200 o menor de 90 mmHg, presión arterial diastólica mayor a 140 o menor de 300 mmHg. Es por esto que al ingresar valores fuera de estos rangos son interpretados por la calculadora como incorrectos²³.

El calcular en cada paciente una cifra que represente su riesgo de sufrir un evento vascular coronario agudo a 10 años es fundamental para iniciar cambios en estilo de vida y otorgar tratamiento oportuno. El campo de investigación sobre instrumentos que nos permitan identificar a pacientes con mayor riesgo cardiovascular es muy extenso, y el impacto en la población de estos estudios es trascendental al ser la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular las dos principales causas de mortalidad a nivel mundial reportadas por la Organización Mundial de la Salud.

Hasta la fecha los trabajos publicados en relación a las calcificaciones vasculares mamarias y el riesgo cardiovascular reflejan resultados discordantes, si bien unos afirman una estrecha relación, existen otros que lo rechazan.

Dada la cantidad de mastografías que ya se realizan anualmente en México como parte del escrutinio para cáncer de mama, resultaría de suma importancia recomendar la mastografía como una herramienta predictora de riesgo cardiovascular, ampliando aún más el potencial beneficio de esta prueba hacia la salud pública.

JUSTIFICACION

Ante el panorama epidemiológico de la enfermedad cardiovascular a nivel mundial, resulta fundamental seguir encontrando herramientas que nos guíen hacia la identificación oportuna de pacientes con riesgo alto de sufrir un ataque coronario agudo. En caso de que las calcificaciones vasculares en la mastografía fueran un predictor de riesgo cardiovascular, resultaría trascendente al ser un estudio rutinario en las mujeres mayores de 40 años.

La importancia del estudio radica en la necesidad de establecer la frecuencia de calcificaciones mamarias y su asociación con el riesgo cardiovascular, en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, dada su relación con el incremento factores de riesgo cardiovascular.

En la clínica de menopausia del Hospital Juárez de México se dan alrededor de 2000 consultas anuales a mujeres en la etapa de la posmenopausia y desde su creación en el año de 1997 no conocemos la prevalencia de patología mamaria en nuestra población.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿El riesgo cardiovascular es mayor en mujeres posmenopáusicas que presentan calcificaciones vasculares en la mastografía?

HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis es que el riesgo cardiovascular se encuentra incrementado en mujeres que presentan calcificaciones vasculares mamarias si se compara con pacientes sin este hallazgo mastográfico.

OBJETIVO GENERAL

Establecer la relación entre las calcificaciones vasculares mamarias y la severidad del riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association) en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Valorar si la calcificación vascular mamaria es más frecuente en las pacientes con trastornos metabólicos (Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteinemia, hipercolesterolemia total, hipercolesterolemia de baja densidad, hipercolesterolemia no HDL).
- Establecer la prevalencia de patología mamaria en las pacientes de la clínica de Menopausia del servicio de Biología de la Reproducción Humana

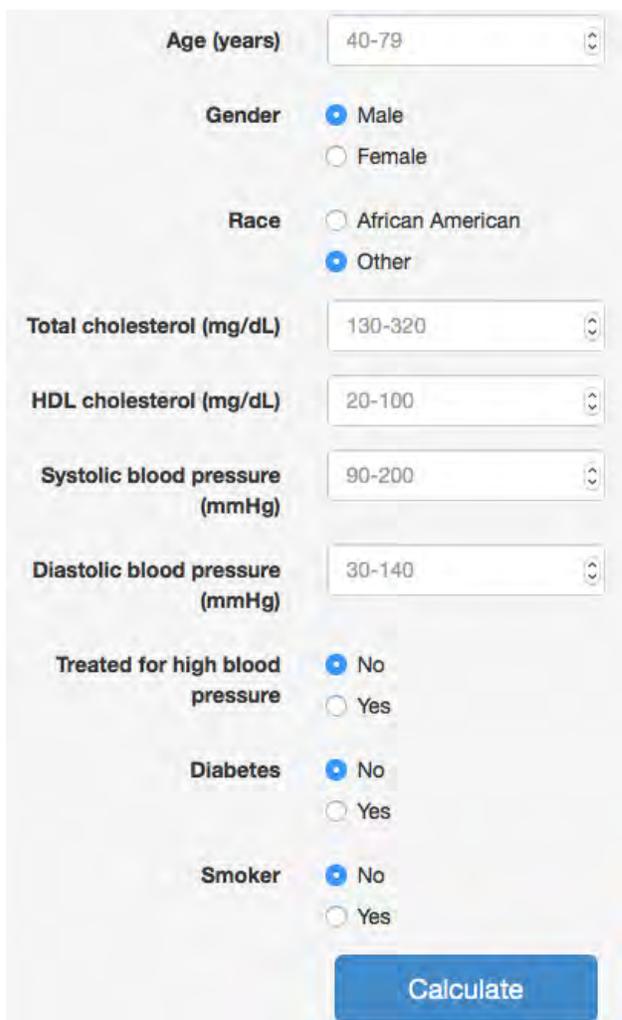
MATERIAL Y MÉTODOS

Se eligieron a las pacientes menopáusicas (etapa posmenopáusica +2 del STRAW +10) de la clínica de menopausia que acudieron a consulta entre Marzo

2017 al mes de Abril del 2018 a quienes se solicitó Mastografía como parte de tamizaje anual para Cáncer de Mama y no específicamente obtenida con fines de este protocolo. Los estudios se realizaron en el Hospital Juárez de México en el área de Mastografía como parte del tamizaje anual para cáncer de mama.

Para evaluar el riesgo cardiovascular se utilizó la calculadora de la AHA para riesgo cardiovascular a 10 años disponible en la página de internet:

www.cvriskcalculator.com.



The image shows a screenshot of the AHA cardiovascular risk calculator form. The form includes the following fields and options:

- Age (years):** 40-79
- Gender:** Male, Female
- Race:** African American, Other
- Total cholesterol (mg/dL):** 130-320
- HDL cholesterol (mg/dL):** 20-100
- Systolic blood pressure (mmHg):** 90-200
- Diastolic blood pressure (mmHg):** 30-140
- Treated for high blood pressure:** No, Yes
- Diabetes:** No, Yes
- Smoker:** No, Yes

A blue "Calculate" button is located at the bottom of the form.

Imagen 2. Parámetros solicitados en la calculadora de la AHA

TIPO DE ESTUDIO

No experimental, transversal, prospectivo, observacional.

Investigación con riesgo mayor al mínimo.

TIPO, DISEÑO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes que se encuentren en clínica de climaterio. Se calculó muestra de 206

pacientes con una P de 5% calculado con frecuencia de 16%.

- $n=Z^2(PQ)/d^2$
- $Z=1.96$ para nivel de confianza 95%
- $P=\text{prevalencia } 16\% = 0.16 *$
- $Q=1-P = 0.84$
- $d=\text{precisión } 5.5\% = 0.055$
- $(1.96)^2(0.16 \times 0.84)/(0.055)^2$
- $3.84(0.1344)/0.003025$
- $0.516/0.003025$
- 170
- más 20% para ajuste de perdidas= **206**

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

Pacientes del género femenino, en etapa de posmenopausia tardía (estadio +2 del STRAW+10) que acudieron a consulta de la clínica de climaterio de Junio 2017 a Febrero 2018. Mujeres menores de 79 años.

Exclusión

- Mujeres en estadio STRAW +10: -1, -2 o +1.
- Mujeres mayores de 69 años, dado que es la edad máxima recomendada en la que se realizan mastografías con propósito de tamizaje anual de cáncer de mama.
- Valor de colesterol total mayor de 320 mg/dl, niveles HDL mayores de 100 o menores de 20 mg/dl, pues niveles fuera de estos rangos no son aceptados por la calculadora de riesgo cardiovascular.
- Antecedente de mastectomía o cáncer de mama.
- Mujeres con antecedente de infarto agudo a miocardio.
- Pacientes que no realizaron mastografía en el Hospital Juárez de México.

OBTENCIÓN DE DATOS

Se solicitó mastografía bilateral institucional a las pacientes en etapa +2 del STRAW +10, estudio indicado como parte del tamizaje anual para cáncer de mama.

Los estudios se realizaron en el Hospital Juárez de México en el área de Mastografía a cargo de la Dra. Beatriz Yolanda Álvarez Alfonso, médico radiólogo. Se empleó un equipo digital de alta definición, baja radiación y compresión graduada.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Periodo	Actividad
Septiembre 2017- Febrero 2018	Solicitud de mastografías y laboratorios
Septiembre 2017- Marzo 2018	Recolección de datos
Abril 2018	Análisis estadístico
Mayo 2018	Entrega de resultados

Tabla 1. Cronograma de actividades

VARIABLES, UNIDADES Y ESCALAS DE MEDICION

Independiente: calcificaciones vasculares mamarias

Dependiente: Riesgo cardiovascular. colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol no HDL, triglicéridos, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, edad, índice de masa corporal, tabaquismo.

Variable	Unidades	Escala
<i>Calcificaciones vasculares mamarias</i>	Presente	La presencia de calcificaciones vasculares unilaterales o bilaterales en estudio mastográfico. Las imágenes positivas para calcificación vascular estarán definidas por líneas radiopacas paralelas que sugieren proyección longitudinal de un vaso sanguíneo.
	Ausente	Ausencia bilateral de calcificaciones vasculares.
<i>Riesgo cardiovascular</i>	Bajo	0 a 4.99%
	Moderado	5 a 9.99%
	Alto	≥10%
<i>Colesterol total</i>	mg/dl	Medición sérica en ayuno. Independiente de si se encuentra o no en tratamiento
<i>Colesterol de alta densidad (HDL)</i>	mg/dl	Medición sérica en ayuno. Independiente de si se encuentra o no en tratamiento
<i>Colesterol de baja densidad (LDL)</i>	mg/dl	Medición sérica en ayuno. Independiente de si se encuentra o no en tratamiento
<i>Colesterol no HDL</i>	mg/dl	Medición sérica en ayuno. Independiente de si se encuentra o no en tratamiento
<i>Triglicéridos</i>	mg/dl	Medición sérica en ayuno. Independiente de si se encuentra o no en tratamiento
<i>Diabetes Mellitus</i>	SI	Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus con o sin tratamiento, independientemente de si se encuentra controlado
	NO	Pacientes sin diagnóstico de Diabetes Mellitus
<i>Hipertensión arterial sistémica</i>	SI	Pacientes con diagnóstico de hipertensión con o sin tratamiento, independientemente de si se encuentra controlado
	NO	Pacientes sin diagnóstico de hipertensión arterial sistémica
<i>Edad</i>	Años	Edad cumplida en la fecha de los estudios de laboratorio-gabinete
<i>Índice de masa corporal De acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud</i>	Normal	18.5-24.9 kg/m ²
	Sobrepeso	25-29.9 kg/m ²
	Obesidad grado I	30-34.5 kg/m ²
	Obesidad grado II	35-39.9 kg/m ²
	Obesidad grado III	≥40 kg/m ²

Tabla 2. Unidades y escalas de medición de las variables dependientes y no dependientes

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico de la relación entre calcificaciones vasculares mamarias y el riesgo cardiovascular se empleó el método U de Mann Whitney.

Todos los estudios estadísticos se realizaron con el programa SPSS.

RECURSOS

El costo de la mastografía fue cubierto por cada paciente y se solicitará como parte del escrutinio para cáncer de mama.

ASPECTOS ÉTICOS

Se anexa formato de consentimiento informado.

RESULTADOS

De acuerdo a los resultados mostrados a continuación, se encontró una relación estadísticamente significativa ($P < 0.05$) entre la presencia de calcificaciones vasculares mamarias con: la edad, el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y con un riesgo cardiovascular elevado ($>7.5\%$ AHA).

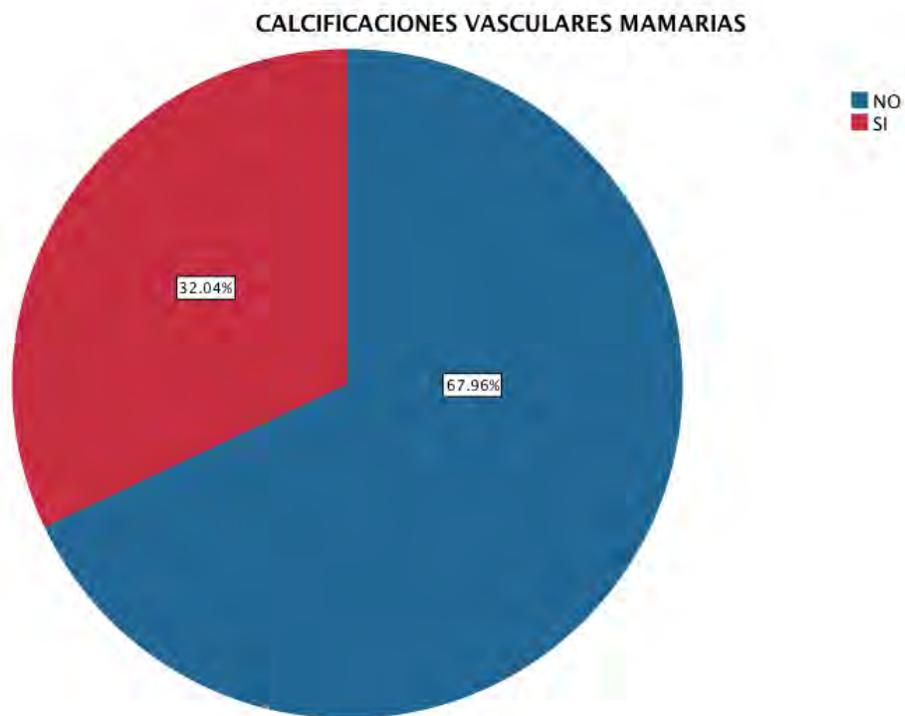
Sin embargo, esta relación no se encontró entre la presencia de calcificaciones vasculares mamarias y el perfil lipídico, en ninguna de sus mediciones (colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad, colesterol no HDL, triglicéridos).

Por lo tanto, podemos afirmar que la presencia de calcificaciones vasculares mamarias representa una herramienta de sospecha de riesgo cardiovascular elevado.

Puesto que las mujeres realizan de manera rutinaria la mastografía anualmente para detección oportuna de cáncer de mama, representa una oportunidad para hacer énfasis en la importancia de una vigilancia y control metabólico adecuado para evitar complicaciones cardio-metabólicas que representan la primera causa de mortalidad en la población.

Calcificaciones vasculares mamarias

Contrario a lo reportado en la bibliografía consultada, en nuestra población encontramos que una tercera parte presenta calcificaciones vasculares mamarias como hallazgo mastográfico.



Gráfica 1. Porcentaje de hallazgo mastográfico de calcificaciones vasculares mamarias

Aproximadamente el 95% de las pacientes incluidas en este estudio presentó diagnóstico mastográfico Bi-rads 2 (196 pacientes). No hubo casos con Bi-rads 4, 5 o 6.

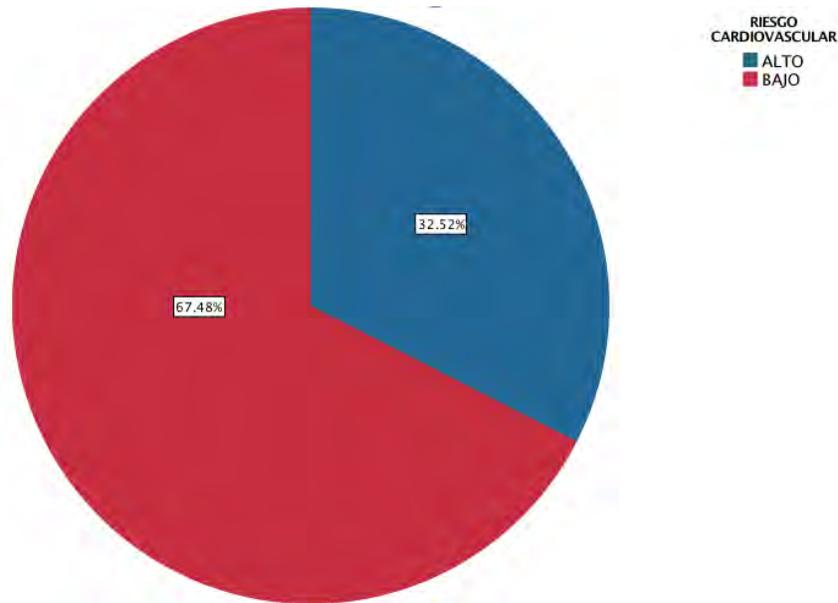
BIRADS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
0	5	2.42%
1	2	0.97%
2	196	94.66%
3	3	1.45%
4	0	0%
5	0	0%
6	0	0%

Tabla 3. Diagnóstico mastográfico de acuerdo a la clasificación Bi-rads

Riesgo cardiovascular

Una tercera parte de las pacientes incluidas en este estudio tiene riesgo cardiovascular superior a 7.5% de acuerdo a la calculadora de la Asociación Americana del Corazón.

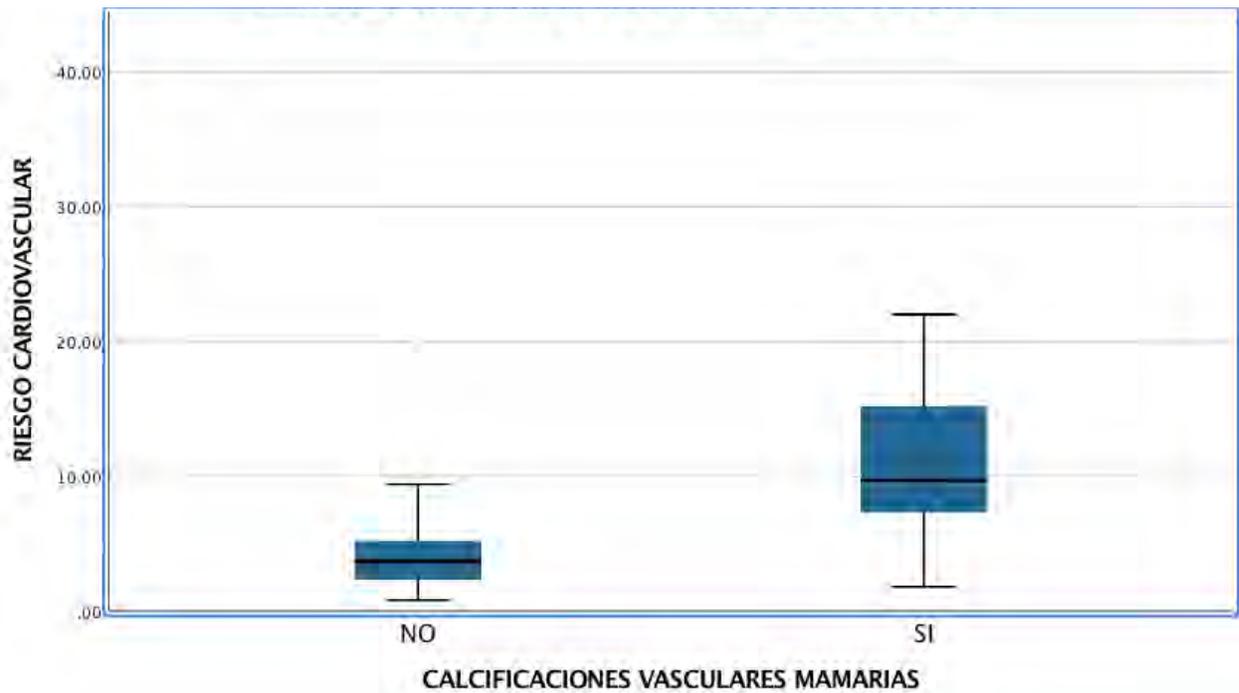
Se identificó una relación estadísticamente significativa entre el riesgo cardiovascular y la presencia de calcificaciones vasculares mamarias ($P < 0.05$)



Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con riesgo cardiovascular elevado

		CALCVASCNUM		Total	
		SI	NO		
RCVNUM	ALTO	Recuento	49	18	67
		% dentro de RCVNUM	73.1%	26.9%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	74.2%	12.9%	32.5%
		% del total	23.8%	8.7%	32.5%
BAJO	BAJO	Recuento	17	122	139
		% dentro de RCVNUM	12.2%	87.8%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	25.8%	87.1%	67.5%
		% del total	8.3%	59.2%	67.5%
Total	Total	Recuento	66	140	206
		% dentro de RCVNUM	32.0%	68.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	32.0%	68.0%	100.0%

Tabla 4. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y riesgo cardiovascular



Gráfica 3. Comparación de medias de riesgo cardiovascular en pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias

Calcificaciones vasculares mamarias y su relación con riesgo cardiovascular en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México

Sensibilidad	0.7424
Especificidad	0.8714
Valor predictivo positivo	0.7313
Valor predictivo negativo	0.8776
Riesgo relativo	5.97
Odds Ratio	19.53
Intervalo de confianza 95%	9.31-40.9
P	<0.05

Tabla 5. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y riesgo cardiovascular

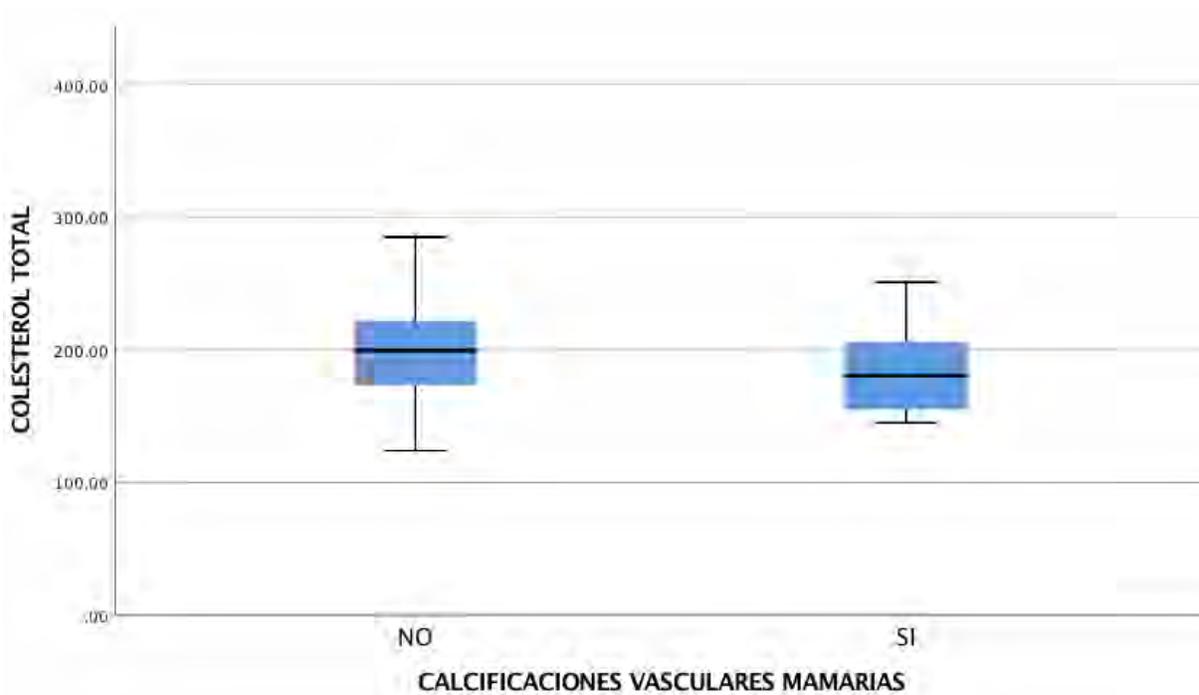
Colesterol total

A pesar de que se encontró una relación estadísticamente significativa entre el riesgo cardiovascular y la presencia de calcificaciones vasculares mamarias, pareciera que la variable que determina esta asociación no está incluida en el perfil lipídico de las pacientes.

La presencia de dislipidemia a expensas de hipercolesterolemia total no se encontró relacionada a la presencia de calcificaciones vasculares mamarias, probablemente secundario a que dentro de los criterios de exclusión no estaban consideradas las pacientes en tratamiento con estatinas.

		CALCVASCNUM		Total	
		SI	NO		
COLTOTNUM	ALTO	Recuento	21	71	92
		% dentro de COLTOTNUM	22.8%	77.2%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	31.8%	50.7%	44.7%
		% del total	10.2%	34.5%	44.7%
	NORMAL	Recuento	45	69	114
		% dentro de COLTOTNUM	39.5%	60.5%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	68.2%	49.3%	55.3%
		% del total	21.8%	33.5%	55.3%
		Total	Recuento	66	140
	% dentro de COLTOTNUM	32.0%	68.0%	100.0%	
	% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	32.0%	68.0%	100.0%	

Tabla 6. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y colesterol total



Gráfica 4. Comparación de medias de colesterol total en pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias

Sensibilidad	0.3181
Especificidad	0.4928
Valor predictivo positivo	0.2282
Valor predictivo negativo	0.6052
Riesgo relativo	.5781
Odds Ratio	.447
Intervalo de confianza 95%	.242-.827
P	>0.05

Tabla 7. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y colesterol total

Colesterol de alta densidad (HDL)

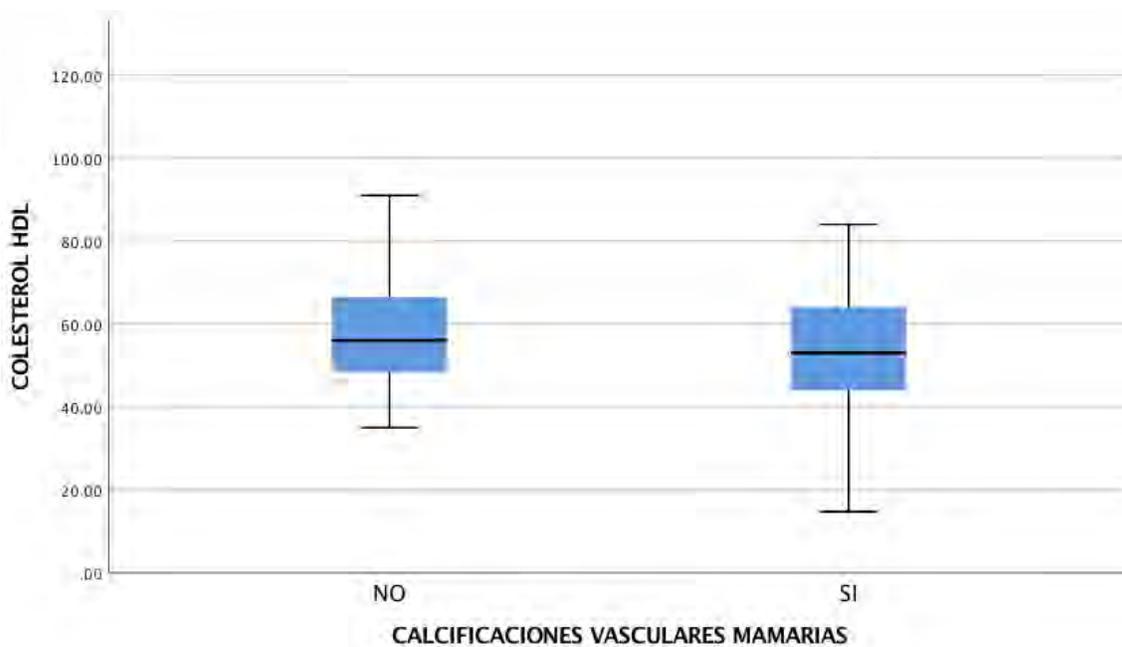
La presencia de dislipidemia a expensas de hipoalfalipoproteinemia no se encontró relacionada a la presencia de calcificaciones vasculares mamarias, probablemente secundario a que dentro de los criterios de exclusión no estaban consideradas las pacientes en tratamiento con suplementación con omega 3.

Tabla cruzada

		CALCVASCNUM		Total	
		SI	NO		
HDLNUM	BAJO	Recuento	45	83	128
		% dentro de HDLNUM	35.2%	64.8%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	68.2%	59.3%	62.1%
		% del total	21.8%	40.3%	62.1%
	NORMAL	Recuento	21	57	78
		% dentro de HDLNUM	26.9%	73.1%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	31.8%	40.7%	37.9%
		% del total	10.2%	27.7%	37.9%
Total	Recuento	66	140	206	
	% dentro de HDLNUM	32.0%	68.0%	100.0%	
	% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	32.0%	68.0%	100.0%	

Tabla 8. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y colesterol de alta densidad

Calcificaciones vasculares mamarias y su relación con riesgo cardiovascular en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México



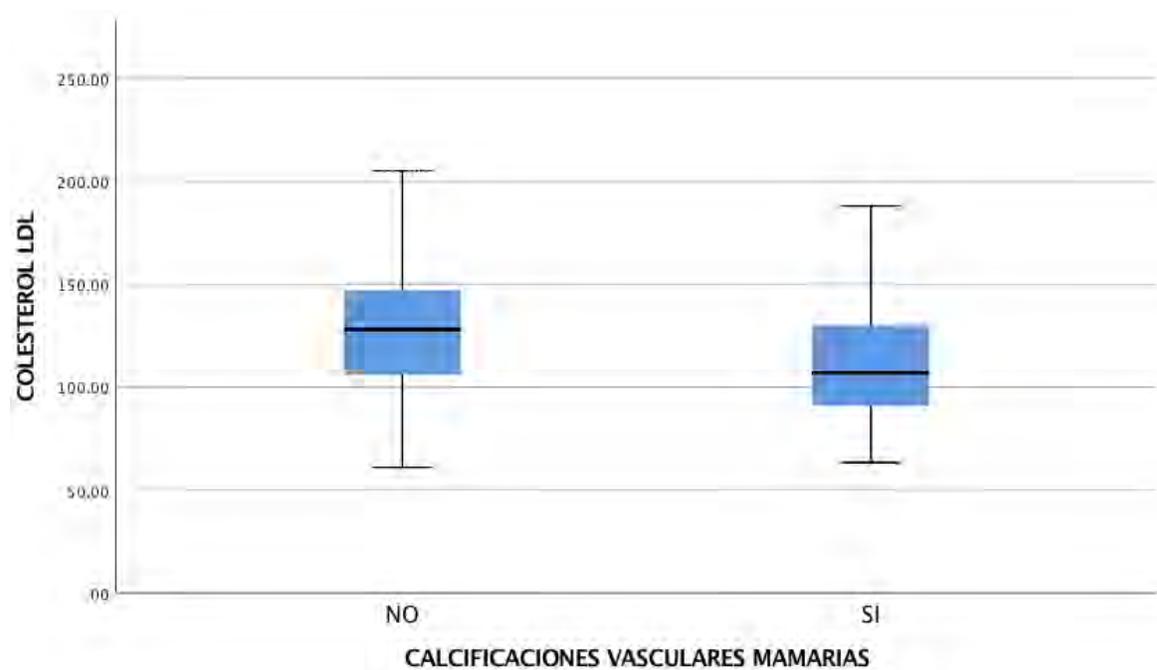
Gráfica 5. Comparación de medias de colesterol HDL en pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias

Sensibilidad	0.6818
Especificidad	0.4071
Valor predictivo positivo	0.3515
Valor predictivo negativo	0.7307
Riesgo relativo	1.305
Odds Ratio	1.472
Intervalo de confianza 95%	.793- 2.73
P	>0.05

Tabla 9. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y colesterol HDL

Colesterol de baja densidad (LDL)

La presencia de dislipidemia a expensas de colesterol de baja densidad no se encontró relacionada a la presencia de calcificaciones vasculares mamarias, probablemente secundario a que dentro de los criterios de exclusión no se tomó en consideración a las pacientes en tratamiento con estatinas, ni se clasificaron de acuerdo a la intensidad del tratamiento o meta terapéutica de acuerdo al riesgo cardiovascular individual.



Gráfica 6. Comparación de medias de colesterol LDL en pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias

		CALCVASCNUM			
		SI	NO	Total	
LDLNUM	ALTO	Recuento	17	64	81
		% dentro de LDLNUM	21.0%	79.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	25.8%	46.0%	39.5%
		% del total	8.3%	31.2%	39.5%
	NORMAL	Recuento	49	75	124
		% dentro de LDLNUM	39.5%	60.5%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	74.2%	54.0%	60.5%
		% del total	23.9%	36.6%	60.5%
Total		Recuento	66	139	205
		% dentro de LDLNUM	32.2%	67.8%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	32.2%	67.8%	100.0%

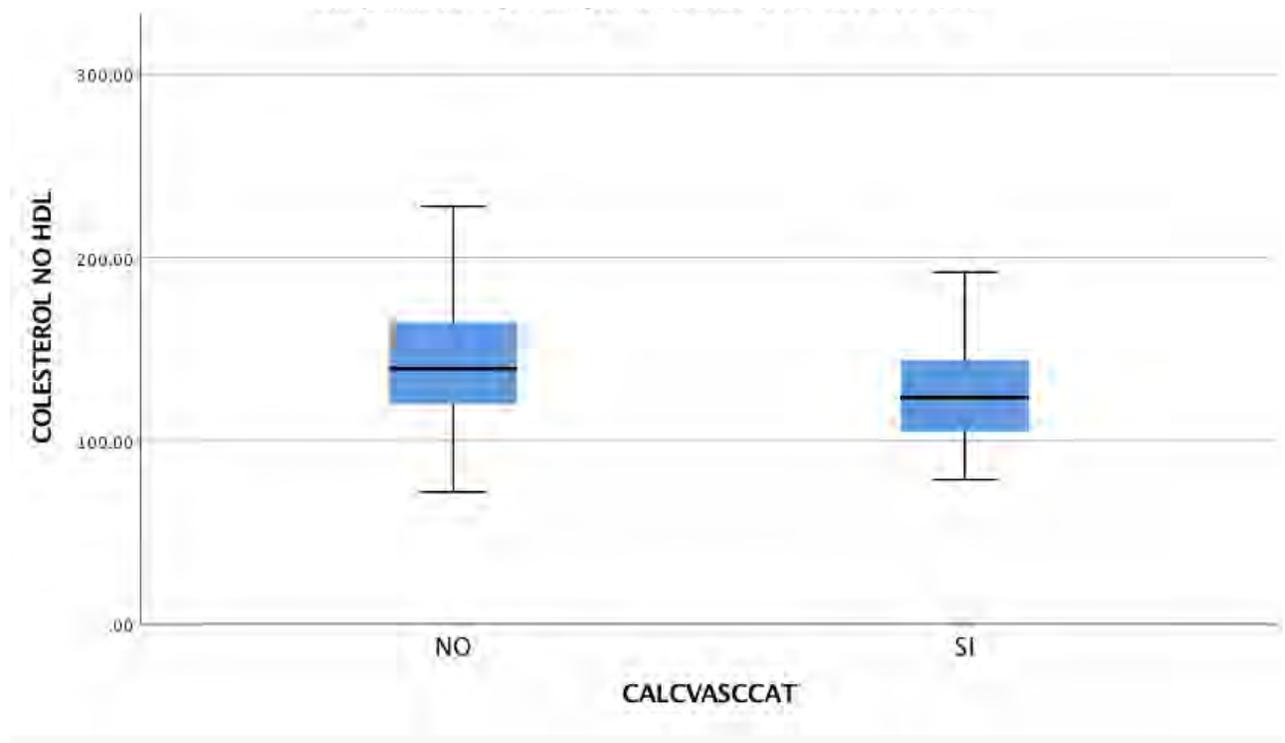
Tabla 10. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y colesterol de baja densidad

Sensibilidad	0.2575
Especificidad	0.5395
Valor predictivo positivo	0.2098
Valor predictivo negativo	0.6048
Riesgo relativo	0.531
Odds Ratio	.407
Intervalo de confianza 95%	.213-.775
P	>0.05

Tabla 11. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y colesterol LDL

Colesterol no HDL

De igual manera, la presencia de dislipidemia a expensas de colesterol no HDL no se encontró relacionada a la presencia de calcificaciones vasculares mamarias.



Gráfica 7. Comparación de medias de colesterol no HDL en pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias

Tabla cruzada

			CALCVASCNUM		
			SI	NO	Total
NOHDLNUM	ALTO	Recuento	28	88	116
		% dentro de NOHDLNUM	24.1%	75.9%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	42.4%	62.9%	56.3%
		% del total	13.6%	42.7%	56.3%
	BAJO	Recuento	38	52	90
		% dentro de NOHDLNUM	42.2%	57.8%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	57.6%	37.1%	43.7%
		% del total	18.4%	25.2%	43.7%
	Total	Recuento	66	140	206
		% dentro de NOHDLNUM	32.0%	68.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	32.0%	68.0%	100.0%

Tabla 12. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y colesterol no HDL

Sensibilidad	0.4242
Especificidad	0.3714
Valor predictivo positivo	0.2413
Valor predictivo negativo	0.5777
Riesgo relativo	.5715
Odds Ratio	.435
Intervalo de confianza 95%	.240-.741
P	>0.05

Tabla 13. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y colesterol no HDL

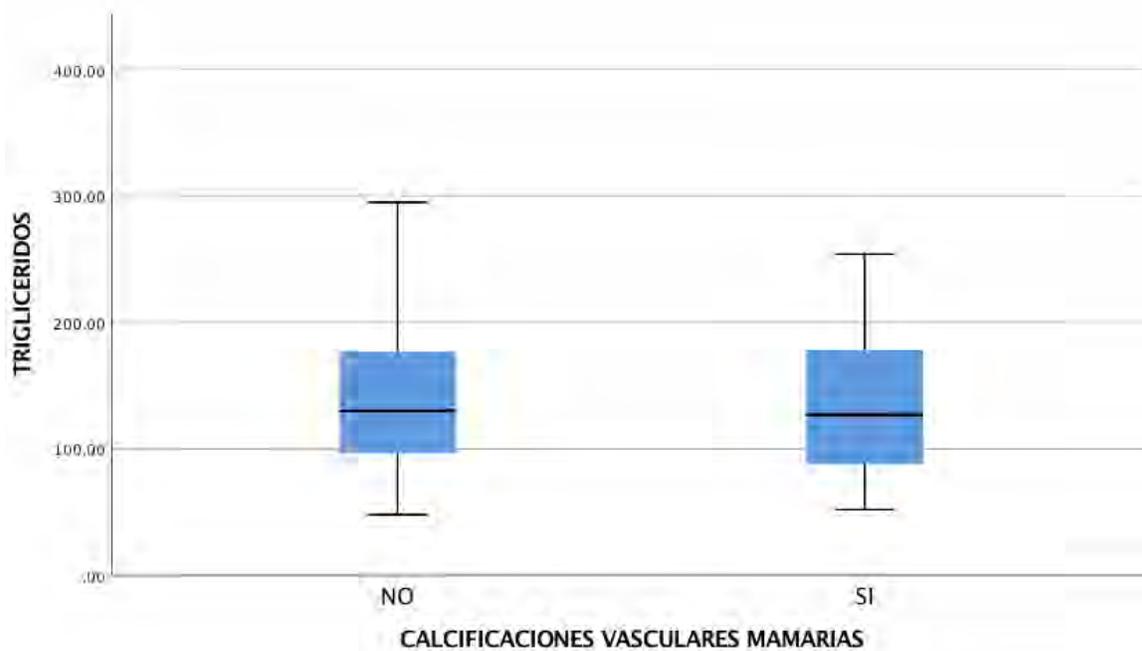
Triglicéridos

La presencia de dislipidemia a expensas de hipertrigliceridemia no se encontró relacionada a la presencia de calcificaciones vasculares mamarias, probablemente secundario a que dentro de los criterios de exclusión no estaban consideradas las pacientes en tratamiento con hipolipemiantes.

TRIGNUM	ALTO	Recuento	CALCVASCNUM		Total
			SI	NO	
			26	53	79
		% dentro de TRIGNUM	32.9%	67.1%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	39.4%	37.9%	38.3%
		% del total	12.6%	25.7%	38.3%
	NORMAL	Recuento	40	87	127
		% dentro de TRIGNUM	31.5%	68.5%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	60.6%	62.1%	61.7%
		% del total	19.4%	42.2%	61.7%
Total		Recuento	66	140	206
		% dentro de TRIGNUM	32.0%	68.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	32.0%	68.0%	100.0%

Tabla 14. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y triglicéridos

Calcificaciones vasculares mamarias y su relación con riesgo cardiovascular en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México



Gráfica 8. Comparación de medias de triglicéridos en pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias

Sensibilidad	0.3939
Especificidad	0.6214
Valor predictivo positivo	0.3291
Valor predictivo negativo	0.6850
Riesgo relativo	1.004
Odds Ratio	1.067
Intervalo de confianza 95%	.585-1.945
P	>0.05

Tabla 15. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y triglicéridos

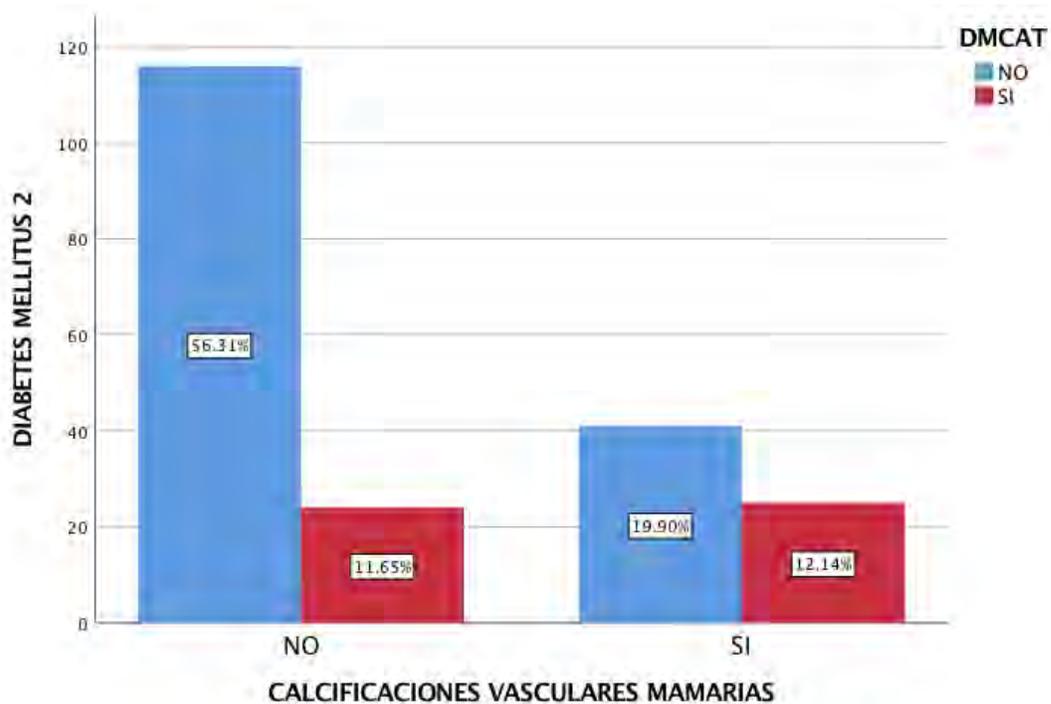
Diabetes Mellitus

Una de las variables de la calculadora de riesgo cardiovascular de la AHA que parece determinar la relación estadísticamente significativa entre el riesgo cardiovascular y la presencia de calcificaciones vasculares mamarias es el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

Es importante mencionar que 54% del total de las pacientes (n=111 de 206) tiene diagnosticada alguna alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, siendo la más frecuente la resistencia a la insulina (30%, 62 pacientes); mientras que 23.7% (43 pacientes) tienen diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.



Gráfica 9. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2



Gráfica 10. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

		CALCVASCNUM		Total	
		SI	NO		
DMNUM	SI	Recuento	25	24	49
		% dentro de DMNUM	51.0%	49.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	37.9%	17.1%	23.8%
		% del total	12.1%	11.7%	23.8%
	NO	Recuento	41	116	157
		% dentro de DMNUM	26.1%	73.9%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	62.1%	82.9%	76.2%
		% del total	19.9%	56.3%	76.2%
Total		Recuento	66	140	206
		% dentro de DMNUM	32.0%	68.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	32.0%	68.0%	100.0%

Tabla 16. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y diabetes mellitus tipo 2

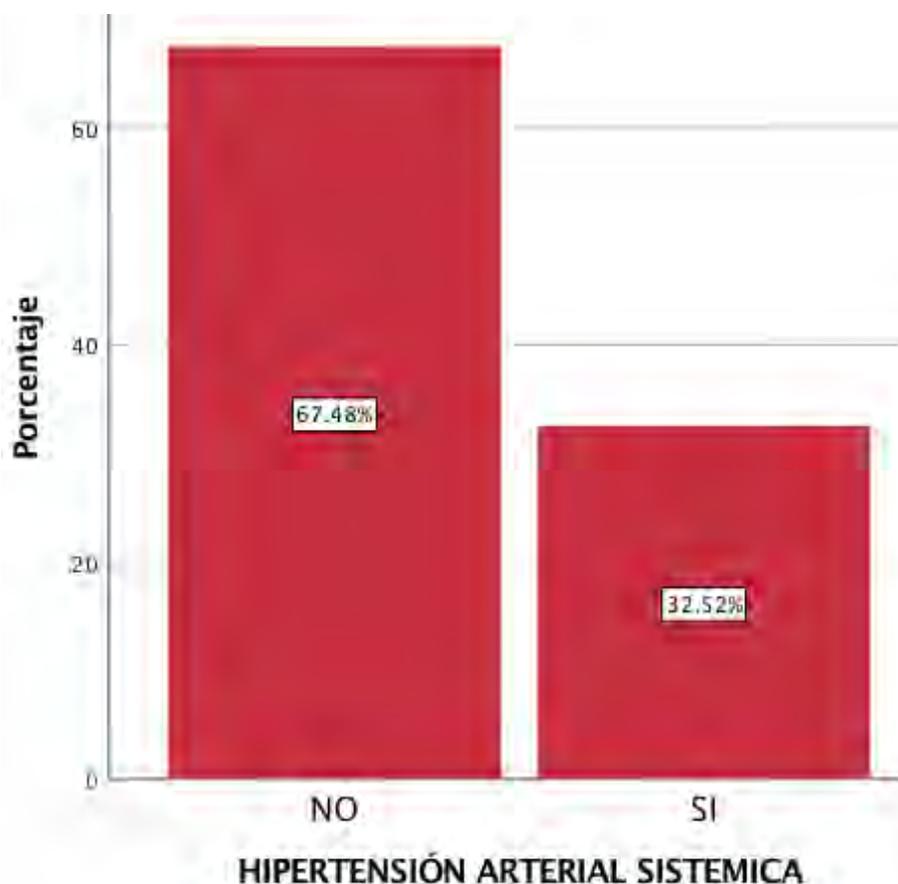
Sensibilidad	0.3787
Especificidad	0.8285
Valor predictivo positivo	0.5102
Valor predictivo negativo	0.7388
Riesgo relativo	1.954
Odds Ratio	.339
Intervalo de confianza 95%	.175-.659
P	<0.05

Tabla 17. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y diabetes mellitus tipo 2

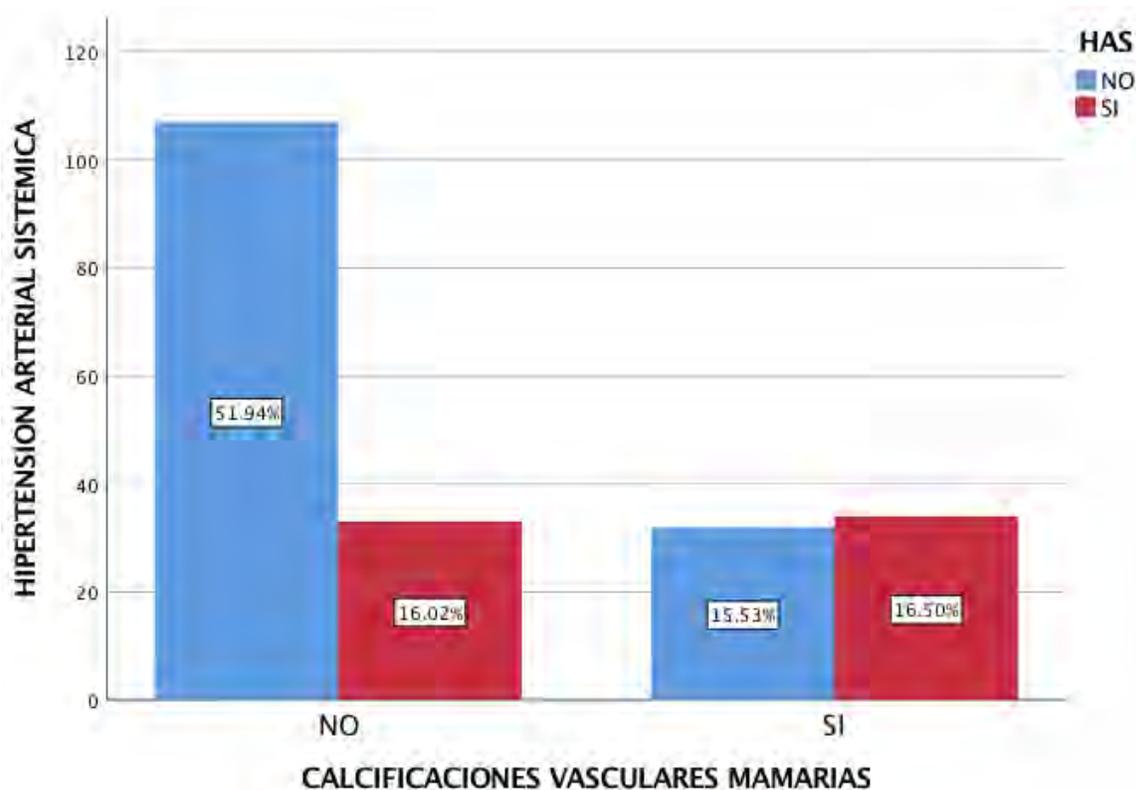
Hipertensión arterial sistémica

Otra variable del cálculo de riesgo cardiovascular que parece determinar la relación estadísticamente significativa entre el riesgo cardiovascular y la presencia de calcificaciones vasculares mamarias es el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica.

Una tercera parte de las pacientes incluidas en este estudio cuenta con diagnóstico y tratamiento de Hipertensión Arterial Sistémica. Así mismo, es notorio el incremento en la proporción de este diagnóstico en pacientes con calcificaciones vasculares.



Gráfica 11. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica



Gráfica 12. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica

		CALCVASCNUM		Total	
		SI	NO		
HASNUM	SI	Recuento	34	33	67
		% dentro de HASNUM	50.7%	49.3%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	51.5%	23.6%	32.5%
		% del total	16.5%	16.0%	32.5%
NO	NO	Recuento	32	107	139
		% dentro de HASNUM	23.0%	77.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	48.5%	76.4%	67.5%
		% del total	15.5%	51.9%	67.5%
Total		Recuento	66	140	206
		% dentro de HASNUM	32.0%	68.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	32.0%	68.0%	100.0%

Tabla 18. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias e hipertensión arterial sistémica

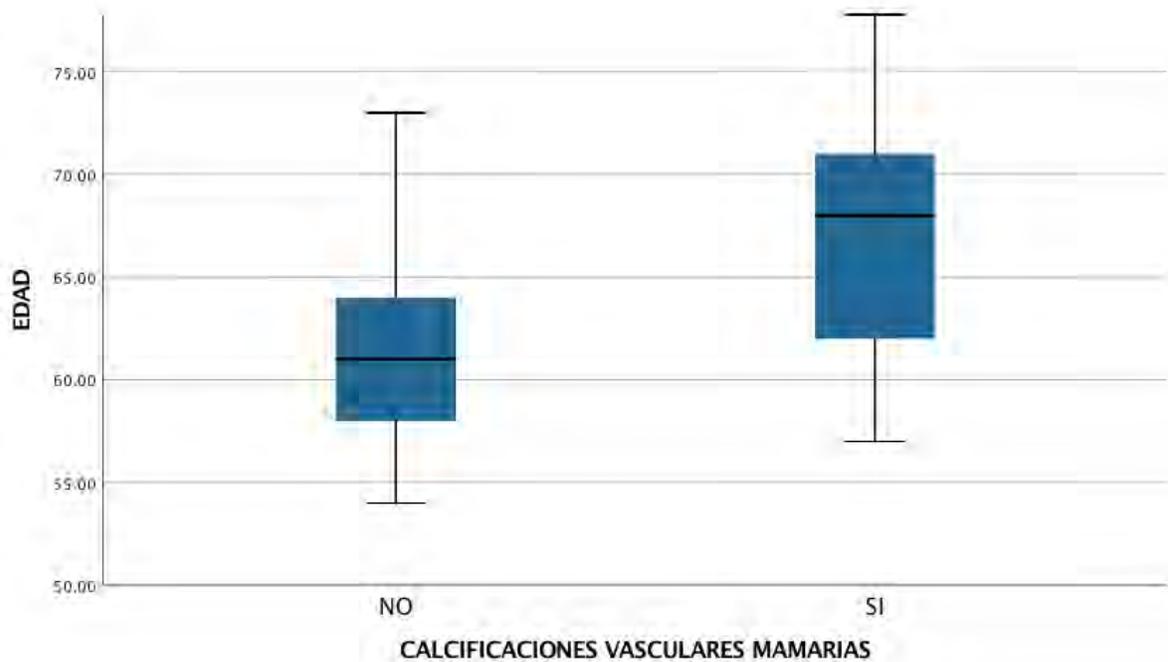
Calcificaciones vasculares mamarias y su relación con riesgo cardiovascular en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México

Sensibilidad	0.5151
Especificidad	0.7642
Valor predictivo positivo	0.5074
Valor predictivo negativo	0.7697
Riesgo relativo	2.204
Odds Ratio	1.472
Intervalo de confianza 95%	.793-2.73
P	<0.05

Tabla 19. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias e hipertensión arterial sistémica

Edad

Otra variable del cálculo de riesgo cardiovascular que parece determinar la relación estadísticamente significativa entre el riesgo cardiovascular y la presencia de calcificaciones vasculares mamarias es la edad de las pacientes.



Gráfica 13. Comparación de medias de acuerdo a edad en pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias

P

<math>< 0.05</math>

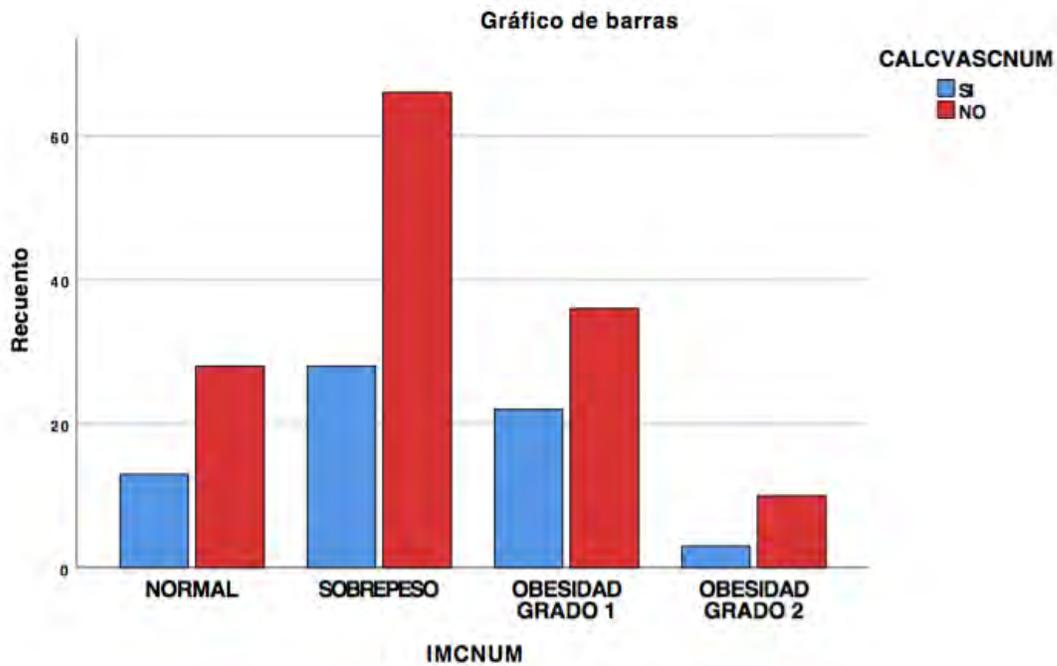
Índice de masa corporal

Al cruzar la presencia de calcificaciones vasculares mamarias con el índice de masa corporal no se encontró relación estadísticamente significativa.

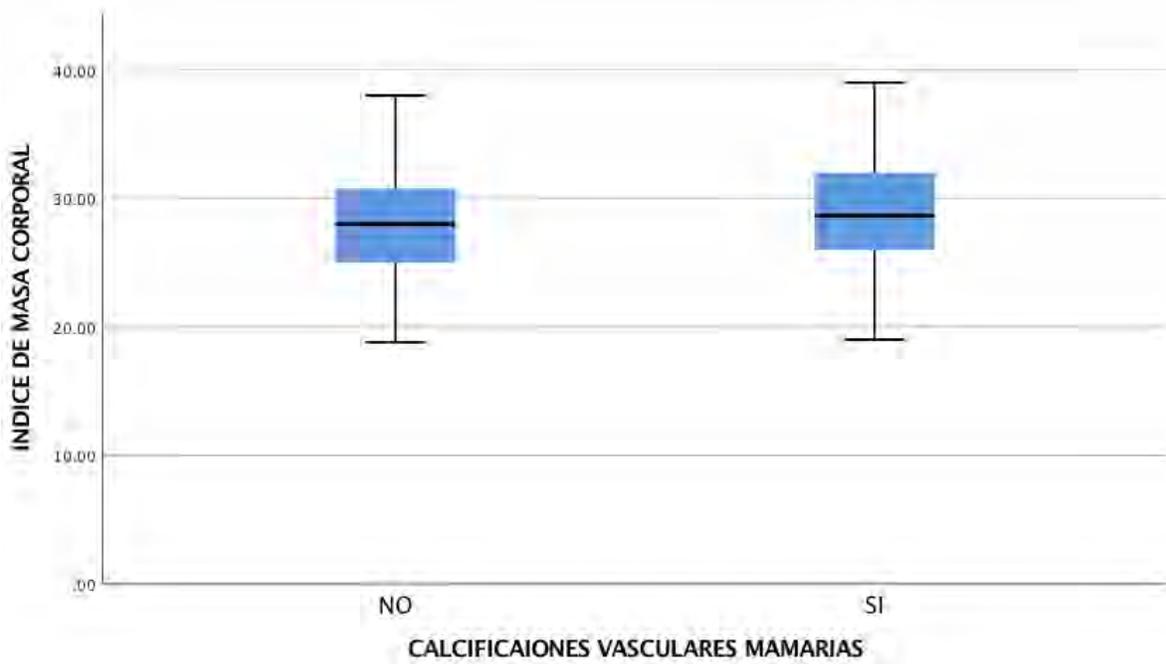
Sin embargo, cabe destacar que únicamente el 19.9% de las pacientes cuenta con IMC dentro de la normalidad y alterado en el 80.1%.

IMCNUM	NORMAL		CALCVASCNUM		Total
			SI	NO	
		Recuento	13	28	41
		% dentro de IMCNUM	31.7%	68.3%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	19.7%	20.0%	19.9%
		% del total	6.3%	13.6%	19.9%
	SOBREPESO	Recuento	28	66	94
		% dentro de IMCNUM	29.8%	70.2%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	42.4%	47.1%	45.6%
		% del total	13.6%	32.0%	45.6%
	OBESIDAD GRADO 1	Recuento	22	36	58
		% dentro de IMCNUM	37.9%	62.1%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	33.3%	25.7%	28.2%
		% del total	10.7%	17.5%	28.2%
	OBESIDAD GRADO 2	Recuento	3	10	13
		% dentro de IMCNUM	23.1%	76.9%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	4.5%	7.1%	6.3%
		% del total	1.5%	4.9%	6.3%
Total		Recuento	66	140	206
		% dentro de IMCNUM	32.0%	68.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	32.0%	68.0%	100.0%

Tabla 20. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias e índice de masa corporal



Gráfica 14. Número de pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias de acuerdo al índice de masa corporal



Gráfica 15. Comparación de medias de acuerdo al IMC en pacientes con y sin calcificaciones vasculares mamarias

P >0.05

Tabaquismo

Al cruzar la presencia de calcificaciones vasculares mamarias con el tabaquismo no se encontró relación estadísticamente significativa.

Únicamente el 8.7% de las pacientes cuenta con esta adicción, que en el cálculo del riesgo cardiovascular representa uno de los factores más importantes.

		CALCVASCNUM		Total	
		SI	NO		
TABACONUM	SI	Recuento	7	11	18
		% dentro de TABACONUM	38.9%	61.1%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	10.6%	7.9%	8.7%
		% del total	3.4%	5.3%	8.7%
NO	NO	Recuento	59	129	188
		% dentro de TABACONUM	31.4%	68.6%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	89.4%	92.1%	91.3%
		% del total	28.6%	62.6%	91.3%
Total	Total	Recuento	66	140	206
		% dentro de TABACONUM	32.0%	68.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	32.0%	68.0%	100.0%

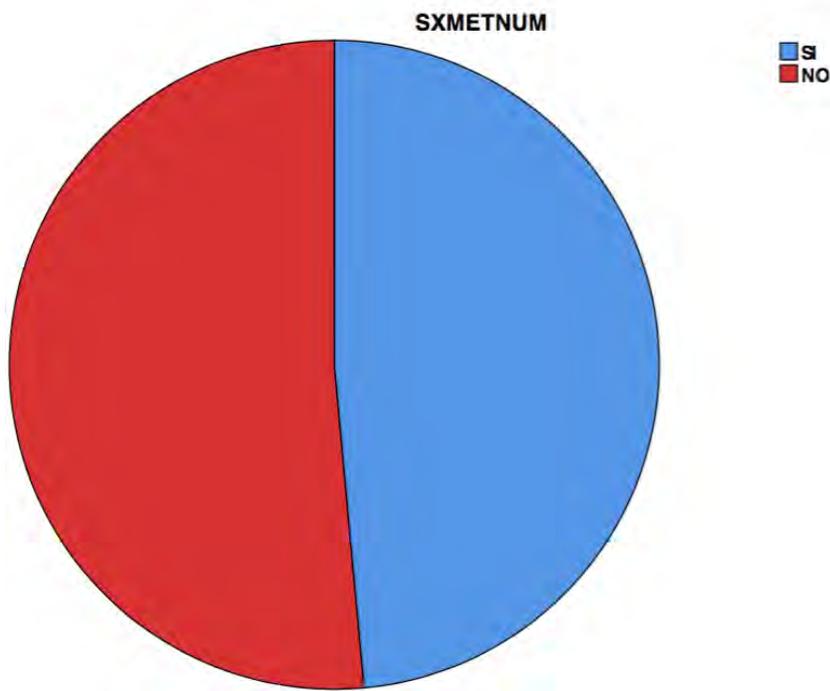
Tabla 21. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y tabaquismo

Sensibilidad	0.1060
Especificidad	0.9214
Valor predictivo positivo	0.3888
Valor predictivo negativo	0.6861
Riesgo relativo	1.23
Odds Ratio	.719
Intervalo de confianza 95%	.265-1.94
P	>0.05

Tabla 22. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y tabaquismo

Síndrome metabólico

Un hallazgo clínicamente significativo es encontrar diagnóstico de síndrome metabólico en prácticamente el 50% de las pacientes. De acuerdo al análisis estadístico no se corrobora la relación de este diagnóstico con la presencia de calcificaciones vasculares mamarias.



Gráfica 16. Número de pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico

		CALCVASCNUM		Total	
		SI	NO		
SXMETNUM	SI	Recuento	40	60	100
		% dentro de SXMETNUM	40.0%	60.0%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	60.6%	42.9%	48.5%
		% del total	19.4%	29.1%	48.5%
	NO	Recuento	26	80	106
		% dentro de SXMETNUM	24.5%	75.5%	100.0%
		% dentro de CALCVASCNUM	39.4%	57.1%	51.5%
		% del total	12.6%	38.8%	51.5%
Total	Recuento	66	140	206	
	% dentro de SXMETNUM	32.0%	68.0%	100.0%	
	% dentro de CALCVASCNUM	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	32.0%	68.0%	100.0%	

Tabla 23. Tabla cruzada calcificaciones vasculares mamarias y síndrome metabólico

Sensibilidad	0.6060
Especificidad	0.5714
Valor predictivo positivo	0.4000
Valor predictivo negativo	0.7547
Riesgo relativo	.6132
Odds Ratio	2.051
Intervalo de confianza 95%	1.13-3.72
P	>0.05

Tabla 24. Relación entre calcificaciones vasculares mamarias y síndrome metabólico

DISCUSIÓN

A pesar de que se encontró una relación estadísticamente significativa entre el riesgo cardiovascular y la presencia de calcificaciones vasculares mamarias, pareciera que la variable que determina esta asociación es la edad, el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica, no así el perfil lipídico de las pacientes. No se determinó dicha relación entre los valores del perfil lipídico considerados dentro de la herramienta de la AHA (colesterol total y colesterol de alta densidad), ni con el colesterol de baja densidad y niveles séricos de triglicéridos.

La posible causa por la cual no se logró relacionar la presencia de calcificaciones vasculares mamarias con la dislipidemia es que no se excluyó a pacientes con tratamiento actual con hipolipemiantes, y únicamente se consideró el nivel sérico del último perfil lipídico. Sería el equivalente a introducir en la calculadora el nivel de glucosa sérica de las pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus (en tratamiento o no), lo cual le resta peso a dicha relación entre las variables.

Cabe destacar que dos de las 206 pacientes incluidas en el estudio tienen antecedente de infarto agudo a miocardio. En ambos casos al ingresar sus datos a la calculadora mostraba un riesgo cardiovascular leve (2.1 y 5.4%), las dos presentan hallazgo mastográfico de calcificaciones vasculares. Resultaría

interesante un protocolo en pacientes con antecedente de síndrome coronario agudo.

En este estudio se intentó evitar que la edad fuera un factor confusor al incluir únicamente pacientes en estadio posmenopáusico +2 de acuerdo a la clasificación del STRAW +10. A pesar de esto encontramos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de calcificaciones vasculares mamarias y la edad de las pacientes, siendo esta última uno de los determinantes más importantes en el cálculo del riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

Las complicaciones cardiovasculares representan la primera causa de mortalidad en la población, resulta fundamental seguir encontrando herramientas que nos guíen hacia la identificación oportuna de pacientes con riesgo alto de sufrir un ataque coronario agudo.

La mastografía mamaria es un estudio rutinario en las mujeres mayores de 40 años como tamizaje oncológico, y de manera simultánea, al identificar calcificaciones vasculares mamarias, ayuda a identificar pacientes con riesgo cardiovascular elevado.

Calcificaciones vasculares mamarias y su relación con riesgo cardiovascular en pacientes posmenopáusicas del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México



No.

Nombre					Expediente					
Domicilio					Teléfono					
Fecha de nacimiento					Edad años					
Riesgo cardiovascular %					Calcificaciones vasculares SI NO					
Diabetes Mellitus NO 1 2					Tratamiento					
Hipertensión arterial sistémica SI NO					Tratamiento					
Tabaquismo SI NO					Eventos vasculares previos SI NO					
Gestas					Total de meses de lactancia					
Insuficiencia ovárica primaria SI NO					Terapia de reemplazo hormonal SI NO					
Método de planificación familiar					Edad de última menstruación					
Peso kg			Talla cm		IMC kg/m ²					
Cintura cm			Cadera cm		Índice cintura cadera					
Colesterol total mg/dl		C-HDL mg/dl			LDL mg/dl			No HDL mg/dl		
Triglicéridos mg/dl		Glucosa mg/dl			Insulina µUI/ml			HOMA		
TSH mUI/L		Creatinina mg/dl			Fármacos					
Birads	0	1	2	3	4 ^a	4b	4c	5	6	
Seguimiento	0	1	2	3	4 ^a	4b	4c	5	6	
Biopsia mamaria benigno maligno					Diagnóstico histopatológico					
T-score segmento lumbar cadera					Normal Osteopenia Osteoporosis					

OBSERVACIONES:

Dra. Imelda Hernández Marín JSBRH/ Dra. Ana Carolina Salazar Romo R5BRH

BIBLIOGRAFIA

1. Diagnóstico y Tratamiento de la Patología Mamaria Benigna en Primer y Segundo Nivel de Atención. *México Secr Salud*. 2009. www.cenetec.salud.gob.mx.
2. Cárdenas J, Bargalló E, Erazo A, Poitevin A. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gac Mex Oncol*. 2015;6a rev:117.
3. Nasir K, McEvoy JW. Recognizing Breast Arterial Calcification as Atherosclerotic CVD Risk Equivalent from Evidence to Action. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(4):361-363. doi:10.1016/j.jcmg.2015.09.017.
4. Huang ML, Rose S, Yang WT. Breast cancer screening: Meeting the challenges of today and exploring the technologies of tomorrow. *Semin Roentgenol*. 2015;50(2):88-100. doi:10.1053/j.ro.2014.10.004.
5. Cainzos-Achirica M, Tota-Maharaj R, Rifai M AI, et al. Breast arterial calcification for personalized cardiovascular risk assessment: Where do we stand? *Atherosclerosis*. 2017;11(0):54-61. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.020.
6. Castro SM, Tseytlin E, Medvedeva O, et al. Automated annotation and classification of BI-RADS assessment from radiology reports. *J Biomed Inform*. 2017;69:177-187. doi:10.1016/j.jbi.2017.04.011.
7. Torres M. Novedades de la 5a edición del sistema breast imaging reporting and data system (BI-RADS®) del Colegio Americano de Radiología. *Rev Senol y Patol Mamar*. 2016;29(1):32-39.
8. Ryan AJ, Choi AD, Choi BG, Lewis JF. Breast arterial calcification association with coronary artery calcium scoring and implications for cardiovascular risk assessment in women. *Clin Cardiol*. 2017;1-6. doi:10.1002/clc.22702.
9. Bielak LF, Whaley DH, Sheedy PF, Peyser PA. Breast arterial calcification is associated with reproductive factors in asymptomatic postmenopausal women. *J Womens Health*. 2010;19(9):1721-1726. doi:10.1089/jwh.2010.1932.
10. Kataoka M, Warren R, Luben R, et al. How predictive is breast arterial calcification of cardiovascular disease and risk factors when found at screening mammography? *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(1):73-80. doi:10.2214/AJR.05.0365.
11. Teixeira FA, Kirchmaier FM, Magacho DC, Bastos MG. Routine mammography : an opportunity for the diagnosis of chronic degenerative diseases? A cross-sectional study. *Radiol Bras*. 2017;50(2):1-8.
12. Yalcin Safak K, Eratalay A, Umarusman Tanju N, Baysal T. The relationship of breast arterial calcification detected in mammographic examinations with cardiovascular diseases, cardiovascular risk factors, parity, and breastfeeding. *Turkish J Med Sci*. 2016;46(3):641-645. doi:10.3906/sag-1502-126.
13. Çetin M, Çetin R, Tamer N, Kelekçi S. Breast arterial calcifications associated with diabetes and hypertension. *J Diabetes Complications*. 2004;18(6):363-366. doi:10.1016/j.jdiacomp.2004.04.004.
14. Newallo D, Meinel FG, Schoepf UJ, et al. Mammographic detection of breast arterial calcification as an independent predictor of coronary atherosclerotic disease in a single ethnic cohort of African American women. *Atherosclerosis*. 2015;242(1):218-

221. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.004.
15. Hendriks EJE, Beulens JWJ, de Jong PA, et al. Calcification of the splenic, iliac, and breast arteries and risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Atherosclerosis*. 2017. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.029.
 16. Hendriks EJE, De Jong PA, Van der Graaf Y, Mali WPTM, Van der Schouw YT, Beulens JWJ. Breast arterial calcifications: A systematic review and meta-analysis of their determinants and their association with cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2015;239(1):11-20. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.035.
 17. Ilica AT, Aydogan U, Guvenc I, et al. Risk factors associated with breast arterial calcifications. *Acta Radiol*. 2011;52(7):702-705. doi:10.1258/ar.2011.110034.
 18. Giachelli CM. Vascular calcification mechanisms. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(12):2959-2964. doi:10.1097/01.ASN.0000145894.57533.C4.
 19. Yıldız A, Seçen Ö, Yıldız C, Çiçekçi M. Relationship between breast arterial calcification and lipid profile, plasma atherogenic index, Castelli's risk index and atherogenic coefficient in premenopausal women. *IJC Metab Endocr*. 2016;11:19-22. doi:10.1016/j.ijcme.2016.05.003.
 20. Yildiz S, Toprak H, Aydin S, et al. The association of breast arterial calcification and metabolic syndrome. *Clin São Paulo, Brazil*. 2014;69(12):841-846. doi:10.6061/clinics/2014(12)09.
 21. Zafar AN, Khan S, Zafar SN. Factors associated with breast arterial calcification on mammography. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2013;23(3):178-181. doi:10.3013/jcpsp.17818103.2013/JCSP.178181.
 22. Guía de Referencia Rápida Detección y Estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular. 2010:1-12.
 23. Goff DC, Lloyd-jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC / AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013. doi:10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.