



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**FACULTAD DE MÉDICINA**

**CENTRO MÉDICO ABC**

**PERFIL DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA DE RÁPIDA  
APARICIÓN EN RELACIÓN A LA CLASIFICACIÓN DE BIRADS**

## **TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DR. ELIO RAFAEL PONCE JUÁREZ**

**COORDINADOR CLÍNICO DE TESIS**

**DRA. DORA LUZ BARRAGAN PATRACA**

**COORDINADOR METODOLÓGICO DE TESIS**

**DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRIQUEZ**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. HORACIO SUÁREZ DEL PUERTO**



**MÉXICO, D. F.**

**2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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. JOSÉ HALABE CHEREM  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTRO MÉDICO ABC

---

DR. FELIX MUÑUZURI IÑIGUEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
CENTRO MÉDICO ABC

---

DR. HORACIO SUAREZ DEL PUERTO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
CENTRO MEDICO ABC

---

DRA. DORA LUZ BARRAGAN PATRACA  
JEFE DEL ÁREA DE MASTOGRAFÍA  
CENTRO MEDICO ABC

---

DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRIQUEZ  
MÉDICO GINECOOBSTETRA. BIOLOGO DE LA REPRODUCCIÓN  
DOCTORA EN CIENCIAS

---

DRA. DANIELLA GOMEZ PUE  
MEDICO GINECO-OBSTETRA. ONCOLOGIA GINECOLOGICA  
MEDICO STAFF CENTRO MEDICO ABC

## ÍNDICE:

Resumen.....	4
Agradecimientos.....	5
1.- Título.....	7
2.- Tipo de investigación.....	8
3.- Sede.....	9
4.- Marco Teórico.....	10
4.1. Introducción.....	10
4.2. Factores de Riesgo.....	11
4.3. Expresión estrogénica.....	14
4.4. Densidad mamaria y cambios mastográficos.....	16
4.5. Antecedentes históricos de la mastografía.....	20
4.6. Clasificación de BI-RADS.....	21
4.7. Recomendaciones para el escrutinio.....	29
5. Planteamiento del problema.....	34
6. Justificación.....	34
7. Pregunta de investigación.....	35
8. Hipótesis.....	35
9. Objetivo primario.....	35
10. Objetivos secundarios.....	35
11. Metodología.....	36
12. Análisis de datos.....	40
13. Implicaciones éticas.....	41
14. Resultados.....	41
15. Discusión.....	76
16. Conclusiones.....	79
Bibliografía.....	80

## **RESUMEN**

**Objetivo.-** Determinar el perfil de riesgo en pacientes que desarrollaron cáncer de mama de rápida aparición cuando portan algunas variables de riesgo únicas o en conjunto en relación a un cambio en la secuencia del BIRADS.

**Material y Métodos.-** Se trata de un estudio observacional, comparativo, descriptivo de tipo retrospectivo. El universo de la muestra se obtuvo de la revisión del expediente de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Centro Médico ABC Santa Fe y Observatorio en el período de Enero del 2009 a Marzo del 2012. Se incluyeron pacientes con expediente clínico completo, con al menos 2 Mastografías para establecer la temporalidad entre ellas. Se excluyeron pacientes con expediente incompleto, con reporte de BIRADS omiso, así como aquellas que no contaban con reporte histopatológico o con receptores hormonales no determinados. Las pacientes fueron clasificadas en dos grupos, el primero de ellos el de pacientes con cáncer de mama de rápida aparición y el segundo con cáncer de mama con aparición mayor a un año. Se realizó comparaciones entre los dos grupos de pacientes. Se realizó análisis de estadística descriptiva mediante medidas de frecuencia y de proporciones. El estudio de riesgo para presentar cáncer de mama de rápida aparición se realizó con regresión logística múltiple. El análisis de variables se realizó con el programa estadístico SPSS-16.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por haberme dado a mis padres.

Agradezco a mis padres por haberme dado la vida y la oportunidad de crecer en un ambiente de confort y seguridad, por haberme dado la oportunidad de prepararme y darme las enseñanzas y herramientas para tener una vida fructífera.

A mi esposa que desde antes de serlo estuvo conmigo apoyándome en todo, sin desesperar, ha sido mi brazo derecho, ella es la luz de mi vida y quien la llena de alegría.

A mis hermanos con los que aprendí las cosas más importantes y valiosas de la vida, la amistad sincera; a Dessire que me enseñó la perseverancia y firmeza, que desafortunadamente ya no está con nosotros pero que desde el cielo estará orgullosa de mí, a Melquiades que ha sido la mano derecha de mi madre y que gracias a su apoyo pudimos continuar nuestros estudios, a Miguel que vivió conmigo los años de Universidad y que ha sido un ejemplo de dedicación en el estudio, a Matías que es un ejemplo de desempeño, a Betsabe que ha sido la chispa de la casa y a Alexis que dio y seguirá dando alegría a nuestra vida.

A mis abuelos porque siempre me enseñaron y guiaron por el camino del bien, a nunca claudicar o hacer el mal a los demás, a mi abuela Elia, mi abuelo Félix que se nos adelanto en el camino, mi tía Refugio que ha sido también como una abuela.

A mis tíos Félix y Bertha que fueron de gran apoyo para la continuación de nuestros estudios universitarios, a mis tíos Saúl y Rosario que fueron de gran apoyo en mi estancia en la especialización, así como a mi prima Socorro que fue pieza clave en el año más difícil de la especialización.

A mis amigos entrañables de la infancia, adolescencia, universidad, internado y servicio social por ser parte fundamental de cada etapa.

A mis compañeros y amigos de la especialización: Graciela, Paulina, y todos los demás de generaciones anteriores y posteriores.

A mis maestros, médicos tratantes del ABC y adscritos de IMSS y otras instituciones que me brindaron la oportunidad y la confianza para llevar a cabo las enseñanzas obtenidas durante mi formación como especialista en ginecología y obstetricia.

## **1. TÍTULO**

# **PERFIL DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA DE RÁPIDA APARICIÓN EN RELACIÓN A LA CLASIFICACIÓN DE BIRADS**

## 2. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

- Básica \_\_\_\_\_.
- Farmacológica \_\_\_\_\_.
- Epidemiológica \_\_\_\_\_.
- Experimental \_\_\_\_\_.
- Otra \_\_XX Clínica\_\_.

### 2.2 Investigadores:

#### 2.2.1 INVESTIGADOR RESPONSABLE, NOMBRE Y CARGO:

- Dr. Elio Rafael Ponce Juárez, Médico Residente de Cuarto Año de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia del Centro Médico ABC incorporado a la UNAM.

Firma \_\_\_\_\_

#### 2.2.2. INVESTIGADOR ASOCIADO, NOMBRE Y CARGO:

- Dra. Dora Luz Barragán Patraca. Médico Radióloga. Jefa del Servicio de Mastografía del Centro Médico ABC.

Firma \_\_\_\_\_

2.2.3. INVESTIGADOR (ES) ASOCIADO (S), NOMBRE (S) Y CARGO:

- Dra. Myrna Souraye Godines Enriquez. Médico Ginecólogo. Biología de la Reproducción. Doctora en Ciencias.

Firma \_\_\_\_\_

2.2.4. INVESTIGADOR (ES) ASOCIADO (S), NOMBRE (S) Y CARGO:

- Dra. Daniela Gómez Pué. Médico Gineco-obstetra. Especialista en Ginecología Oncológica. Médico Staff del Centro Médico ABC.

Firma \_\_\_\_\_

**3. SEDE:**

- División de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico ABC.

## **4. MARCO TEÓRICO.**

### 4.1 Introducción.

El cáncer de mama es la primera causa de cáncer en la mujer con una tasa de 38.9 casos por cada 100,000 en el mundo (22.9% de todos los cánceres) y la primera causa de mortalidad con una tasa de 12.4 de cada 100,000 (13.7% de todas las defunciones por cáncer) (1). Se reporta una incidencia de aproximadamente 230,000 nuevos casos de cáncer invasivo cada año en los Estados Unidos de América con una mortalidad de 40,000 (2).

En nuestro país se reporto en 2008 una incidencia de 13,939 casos lo que equivale al 21.2% de todos canceres y una tasa de 27.2 de cada 100,000 (1), una mortalidad de 5,217 casos (13.2%) y 10.1 por cada 100,000 (1). Cifras obtenidas del censo del 2010 realizado por Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) informan 5,062 defunciones por tumores malignos de la mama colocándolo en la primer causa de cáncer y de mortalidad (3). La tasa de mortalidad específica para el año 2009 en el grupo de mujeres de 40 a 49 años de edad fue de 14.9 por 100 mil; en las de 50 a 59 años de edad de 29.1, en las mujeres de 60 a 69 de 37.0 y en las de 70 y más años de edad la mortalidad fue de 53.1 por 100 mil (4).

Se estima un riesgo a lo largo de la vida de presentarlo en 1 de cada 8 a los 85 años de edad; su frecuencia parece ser mayor en países desarrollados que en no desarrollados pese a que el aumento paulatino de esta patología en estos últimos países ha hecho que esta diferencia sea cada vez menos marcada (5). Su incidencia se ha visto en decremento debido

a la temprana detección mediante la mastografía de escrutinio, a la discontinuación de la terapia de sustitución hormonal (6). Así mismo se ha notado un decremento en la incidencia de tumores receptor estrógeno positivo debido al decremento del uso de terapia de sustitución hormonal (7).

#### 4.2 Factores de riesgo.

Solo menos del 60% de los casos de cáncer de mama pueden ser explicados por un factor de riesgo conocido.

##### Edad y género.

El género sin duda es el principal factor de riesgo para padecer la enfermedad teniendo en cuenta que es 100 veces más frecuente en mujeres que en hombres. La edad es otro de los factores de riesgo conocidos más importantes 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 y 54 años (8).

##### Historia familiar.

Se observa una predisposición a cáncer de mama del 15-20% en pacientes con el antecedente de cáncer de mama en familiar de primer orden, como lo demuestra un estudio realizado por el Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer donde se tomaron 50,000 mujeres con cáncer de mama y 100,000 controles encontraron un riesgo incrementado de 1.8 veces con un familiar de primer orden, 2.93 veces con 2 familiares de

primer orden y de 5-7 veces de ser diagnosticado antes de los 40 años si uno de los familiares de primer orden lo presento antes de los 40 años de edad. (9).

Lesiones benignas de la mama e historia personal de cáncer.

En pacientes con antecedente de lesión benigna no proliferativa de la mama no hay incremento de la incidencia de cáncer; más sin embargo en lesiones proliferativas sin atipias el riesgo se incrementa de 1.3 a 2 veces y de 4-6 veces en aquellas con atipias, siendo hasta más de 10 veces cuando la atipia es multifocal (10, 11,12). La historia personal de cáncer de mama incrementa el riesgo de desarrollar cáncer invasivo contra lateral; con una lesión in situ el riesgo a 10 años de desarrollarlo es de 5%, con carcinoma invasor el riesgo es de 1% por año para mujeres premenopáusicas y de 0.5% por año para postmenopáusicas (13).

Factores reproductivos.

La exposición prolongada a concentraciones de estrógenos endógenos juegan un papel muy importante en la aparición de cáncer de mama; por lo que la edad de la menarca antes de los 12 años y la menopausia después de los 52 años de edad incrementan el riesgo de padecerlo, se sabe que el retardo en la aparición de la menarca por 2 años disminuye 10% el riesgo de cáncer (14,15). La menopausia tardía incrementa el riesgo 1.03% por cada año que se retrase (14,15). Las alteraciones del patrón menstrual tales como anovulación se han relacionado con disminución de la incidencia, tal vez debido a niveles bajos de estrógenos más sin embargo no hay estudios serios que lo demuestren (14,16).

El número de embarazos y la resolución de los mismos están asociados con una disminución en el riesgo, debido a que durante el embarazo la mama se diferencia de tipo lobular 1 a 4, y esa diferenciación hace que las células sean menos susceptibles a los carcinógenos comparados con aquellas células indiferenciadas. Se ha mostrado que la paridad y el nacimiento de un producto a término son inversamente asociados a la densidad mamaria (17).

La nuliparidad incrementa el riesgo de 1.2-1.7 veces el riesgo de cáncer, siendo el embarazo a término antes de los 30 años un factor protector, con una disminución del riesgo de 20% a los 20 años, 10% a los 25 años y solo 5% si fue después de los 35 años (14,18).

La lactancia juega un papel protector, con una reducción del riesgo relativo de 4.3% por cada 12 meses y adicionalmente 7% por cada recién nacido (19).

#### Tabaquismo.

Se ha demostrado que el tabaco posee ciertas sustancias tales como benzopireno, aminas aromáticas y nitrosaminas que actúan como carcinógenos mamarios, por lo que se considera al tabaquismo como un factor de riesgo en pacientes pre menopáusicas y post menopáusicas, mas sin embargo algunos autores no han encontrado una asociación (20).

#### Terapia hormonal de remplazo.

Incrementa un 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. Wolfe fue el primero en describir la asociación entre la densidad mamaria y el riesgo de progresión a cáncer. La

terapia estrogénica sola tiene pocos efectos sobre la densidad mamaria, más sin embargo la adición de progestinas incrementa la proliferación celular de la mama incrementando así su densidad mamográfica y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, hay evidencia de que la asociación de cáncer de mama con los niveles séricos de estradiol y la terapia de remplazo hormonal son independientes de la asociación de densidad mamaria y cáncer de mama (21,22).

#### 4.3 Expresión estrogénica.

La expresión de receptores estrogénicos (RE) en el cáncer de mama se conoce desde hace más de 100 años desde que Beatson sugirió que las secreciones provenientes del ovario tenía influencia sobre el tejido glandular de la mama a través de receptores hormonales (23). En 1986 se secuencian la primer molécula de este tipo y diez años después se descubrió un segundo receptor al que se le denominó RE beta, denominado al anterior como alfa (23,24). Los genes de ambos receptores son codificados por 8 exones y se localizan en el brazo largo del cromosoma 6 para el alfa y en el brazo largo del cromosoma 14 para el beta (23,24).

Aproximadamente 2/3 de los cánceres de mama son receptor estrógeno positivos (RE+). La expresión de RE alfa se expresa con mayor afinidad en tumores invasores de mujeres postmenopáusicas, en tanto que el beta se expresa con mayor porcentaje en tejido de mamas sanas y en tumores bien diferenciados, diploides y poco proliferantes (23,25).

La densidad mamaria se cree que puede ser un marcador biológico de exposición acumulada a hormonas y factores de crecimiento, y dichos factores, estar asociados al incremento de la densidad mamaria y por ende a cáncer de mama receptor estrógeno positivo. En su estudio multiétnico de 607 casos de cáncer de mama y 667 controles, Shannon y colaboradores concluyeron que las mujeres con una densidad mastográfica mayor tenían un riesgo incrementado para tumores RE positivo comparado con RE negativo, con un riesgo 26% más alto cuando hubo incremento del 10% de la densidad mamaria (26).

Un largo número de marcadores moleculares influyen en el pronóstico y la respuesta a la terapéutica. Entre ellos los receptores hormonales, tanto a estrógeno como a progesterona. La sobreexpresión de los RE alfa ha sido establecida como un factor pronóstico y predictivo en pacientes con cáncer de mama, ya que las pacientes pueden beneficiarse de la terapia anti-estrogénica y la supervivencia libre de enfermedad a 5 años es 20% mayor después de tratamiento con radioterapia post mastectomía (23,27,28).

Múltiples factores pueden influenciar sobre la expresión de RE; como lo es demostrado por un estudio realizado por Rusiecki y colaboradores en el que encontraron un incremento significativo en la sobreexpresión de RE positivo con un riesgo de 2.6 (OR) cuando el primer embarazo a término fue después de los 30 años de edad, y de 2.4 cuando se encontraba en periodo postmenopáusico (29).

#### 4.4 Densidad mamaria y cambios mastográficos.

La densidad mastográfica definida como la variación de la apariencia radiológica de las mamas, es un factor de riesgo independiente. La densidad mamaria en cada mujer parece reflejar la influencia neta del estímulo hormonal endógeno y exógeno y su predisposición en el transcurso de su vida (21, 22,29).

Factores asociados con la variación de la densidad mamaria.

Edad. Se sabe que a mayor edad menor densidad mamaria y por consiguiente menos índice de cáncer de mama. (22).

Índice de masa corporal. La densidad mamaria esta inversamente asociada con el peso, y ambos son factores de riesgo independientes para cáncer de mama, que tienen diferentes vías de asociación. El incremento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres con IMC elevado (27 o más) en la pos menopausia esta mediado por los niveles séricos de estrógenos y por lo tanto la disminución del índice de masa corporal con la consecuente pérdida de tejido adiposo (sitio de conversión periférica de estrógenos) es suficiente para disminuir el riesgo. La talla alta está asociada con el incremento de la densidad mamaria y con el riesgo de cáncer de mama. El peso elevado al nacimiento también está relacionado con un incremento en el riesgo de cáncer de mama durante la edad adulta (22).

Tabaquismo. Se ha reportado que el tabaquismo esta inversamente asociado al aumento de la densidad mamaria en mujeres pre menopáusicas, no hay relación en pacientes pos

menopáusicas. Se cree que la exposición prolongada y a grandes cantidades de tabaco puede tener efecto anti estrogénico, lo cual demuestra que debe de existir una exposición prolongada al tabaco para que se lleven a cabo los cambios a nivel de la mama (31).

Menopausia. La menopausia temprana ya sea artificial o natural está asociada con un decremento en la incidencia de cáncer de mama. En un estudio realizado por Li y colaboradores, encontraron una reducción total de áreas epiteliales y no epiteliales, áreas de tejido glandular y de colágeno de la mama (21,22).

Herencia. Mujeres con historia familiar de cáncer de mama tienen una densidad mastográfica mayor que las mujeres que no tienen historia familiar y se ha observado que al haber una mayor densidad, y esto se explica debido a que hay una regulación genética sobre el tejido epitelial y el estroma de la mama, regulando de forma autocrina y paracrina los factores de crecimiento en el tejido mamario, remodelación, regulación de formación y función de los adipocitos. En un estudio realizado en gemelos de Australia y del Norte de América, se encontró una predisposición del 60% y 67% respectivamente (21,22).

Hormonas Exógenas. La terapia combinada está asociada con un ligero incremento del riesgo de cáncer y fármacos anti estrógenos como raloxifeno, tamoxifeno e Inhibidores de la aromataasa han demostrado un decremento en el riesgo. Freedman y colaboradores demostraron que los estrógenos solos incrementaron ligeramente la densidad mamaria en 1.2% después de un año de uso, comparado con una reducción del placebo de 1.3%. La administración de estrógenos solos por un periodo de 2 años resultó en un incremento ligero de la densidad, cuando se utilizo terapia combinada con progestinas se incremento la

densidad en un 3-5%. Los parches de testosterona no mostraron incremento de la densidad, así como tampoco la tibolona, mas sin embargo esta última cuando se combino con terapia hormonal mostró un incremento significativo de la densidad (21, 22, 29, 30,32).

El uso de terapia hormonal está asociado con un incremento en el riesgo de cáncer de mama con un riesgo relativo de 1.26 y este riesgo fue cambiado ligeramente con el ajuste de la densidad mamaria a 1.19, sugiriendo que el riesgo de la terapia hormonal para cáncer de mama no está mediado por la densidad mastográfica (21,29).

La administración de tamoxifeno reduce significativamente la densidad mamaria de 13.7% como lo demostró Cuzick y colaboradores en 2004, comparado con 7.3% del placebo, así mismo demostraron que una reducción del 10% de la densidad mamaria se asociaba a una reducción del cáncer de mama del 52% en relación al grupo control ( $p=0.01$ ), en aquellas en las que la reducción fue menor del 10% no hubo reducción significativa siendo del 8% (33).

Entre los factores ambientales y estilos de vida la exposición a radiación ionizante produce lesiones en el genoma. El consumo de bebidas alcohólicas se ha identificado como factor de riesgo ya que entres sus productos se encuentra el acetaldehído conocido como carcinógeno primario en animales (21,22).

#### Cambios Mastográficos en pacientes con Terapia Hormonal

Existen ciertos factores que aumentan el riesgo, de que durante la mastografía de escrutinio no se detecten cambios que puedan ser signos reconocibles y que hagan

sospechar de malignidad, uno de ellos es el uso de la terapia de sustitución hormonal. Múltiples estudios han mostrado que el uso de terapia de remplazo hormonal disminuye sustancialmente la sensibilidad de la mastografía comparada con las pacientes que no tienen exposición a hormonales del 7 al 25%. Una gran proporción de las pacientes con terapia de remplazo hormonal tienen mamas densas evaluadas por mastografía y se ha visto que esta ha sido mayor en pacientes que tiene terapia combinada (34).

El cáncer de intervalo es aquel en el que hay signos de que un tumor existe, sin embargo al momento del escrutinio no fue visto por algún error o detalle. La alta densidad mamaria tiene un aumento en la asociación con el cáncer de intervalo. Las mamas extremadamente densas incrementan de 6 a 9 veces el riesgo para un cáncer de intervalo (34).

La cantidad de receptores estrogénicos en el tejido mamario maligno es mayor que en el tejido mamario normal. (35).

La mayoría de las usuarias de anticonceptivos orales y terapia de remplazo hormonal sobre todo las pacientes con terapia combinada, tienden a incrementar la densidad del tejido mamario. Se ha mostrado que aun en pacientes con pocos años de exposición a hormonales aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama, el cual tiende a disminuir tras 5 años de su suspensión (21).

#### 4.5 Antecedentes históricos de la mastografía.

El primer intento por realizar una imagen radiológica de la mama fue realizado en 1913 por Albert Solomon (Berlín), quien realizó mastografías en más de 3000 productos de mastectomía (36). Posteriormente en 1938 Jacob Gershon-Cohen y Albert Stricker publicaron un artículo describiendo las características radiográficas normales de la mama (37). 11 años más tarde en 1949 Raúl Leborgne (Uruguay). Reportó rasgos de microcalcificaciones radiográficamente visibles en 30% de los cánceres mamarios y Leborgne revitalizó el interés en la mamografía, él reconoció la importancia de la compresión mamaria para mejorar la calidad de la imagen (37). En 1963 el programa de control de cáncer de los servicios de salud pública en los EU. Patrocina una conferencia en el Hospital Anderson para reportar la utilidad y reproductividad de la mamografía y presentaron resultados de un estudio nacional de mamografía en el cual participaron 24 instituciones (37). Y fue hasta 1965 que Charles Gros (Estrasburgo) junto con CGR diseñó el primer prototipo de senógrafo con ánodo de molibdeno.

Entre los años de 1963-1966 el Health Insurance Plan (HIP) patrocina en Nueva York el primer escrutinio para cáncer de mama (37), pero fue hasta 1990 que se realizó la primera mastografía digital y en 1992 se realizó la primera edición de BI-RADS creado por el Colegio Americano de Radiología como un Sistema para clasificación de los hallazgos mastográficos; siendo esta una herramienta cualitativa, para estandarizar el reporte mastográfico y reducir la confusión inter-observador en la interpretación de la imagen mamaria, cuyos objetivos son (38):

- Estandarizar la terminología y la sistemática del informe mastográfico.
- Categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha.

- Asignar una recomendación sobre la actitud a tomar en cada caso.
- Realizar un control de calidad y una monitorización de los resultados.

Posteriormente la clasificación de BI-RADS ha presentado actualizaciones, la segunda fue realizada en 1996 y tercera en 1998, realizándose en 2003 la cuarta actualización de BI-RADS en la cual se incluyeron las sub categorías A, B y C en la categoría 4, categoría 6, y los hallazgos del ultrasonido e imagen por RM (38). Y en el año 2000 General Electric fue el primer fabricante en ser aprobado por la Food and Drug Administration (FDA), con el senógrafo 2000D; seguido por Fischer Imaging (37).

#### 4.6 Clasificación de BI-RADS.

En 1976 Wolfe describió un método para clasificar las variaciones mastográficas, comprendida de 4 categorías, las cuales estaban asociadas con diferentes grados de riesgo de cáncer de mama. Dichas categorías fueron designadas como: N1 es una mama de características normales con parénquima predominante en grasa, P1 patrón ductal predominante en una cuarta parte del volumen mamario, P2 para un patrón ductal predominante en más de una cuarta parte del volumen mamario, DY para parénquima extremadamente denso. Otro método de clasificación y que es el más utilizado en la actualidad es la clasificación de BI-RADS (por sus siglas en inglés de Breast Imaging Reporting and Data System) (21, 29,30).

En la actualidad la clasificación de BI-RADS es una herramienta fundamental en la práctica diaria tanto para médicos generales, ginecólogos y oncólogos ya que además de

darnos información acerca de la arquitectura y los hallazgos de la mama, nos brinda una probabilidad de sospecha y nos dicta una pauta a seguir.

Para la interpretación del estudio mastográfico es indispensable conocer el léxico empelado para su descripción:

A. Composición de la mama. La composición mastográfica de la mama suele describirse de la siguiente manera: a) la mama es grasa en casi su totalidad y solo menos del 25% equivale a tejido glandular; b) densidad fibro-glandular dispersa en la que la composición glandular es del 25-50%; c) tejido mamario denso heterogéneo cuya composición glandular va del 51-75% y d) extremadamente denso en la que más del 75% es tejido glandular.

B. Masas. Lesión ocupante de espacio, observada en 2 proyecciones diferentes. Si una masa potencial se ve solo en 1 proyección debe llamarse “asimetría”. Las asimetrías se clasifican de acuerdo a la cuarta actualización de BI-RADS en asimetría, asimetría focal, asimetría global y asimetría en desarrollo (39,45). A las masas se les estudia: forma (redonda, ovalada, lobulada, irregular), margen (circunscrito, micro lobulado, oscurecido, indistinto y espiculado), densidad (alta, baja, isodensa, grasa), localización por cuadrantes y horario, profundidad (tercio anterior, medio y/o profundo), tamaño y número (39).

C. Calcificaciones. Presencia de condensación de calcio en el tejido mamario, se clasifican de acuerdo a su distribución (agrupada, segmentaria, regional, dispersa), a su morfología:

- a) Lineales.
- b) Conductos sub-segmentarios. Son voluminosas, tubulares y densas.
- c) Conductos terminales. Son pequeñas y de densidad variable.
- d) Acinos normales: Redondeadas o puntiformes.
- e) Acinos irregulares: Ovaladas, forma de coma.

También pueden ser clasificadas como:

- a) Típicamente benignas. Son las dérmicas, vasculares, distroficas, en forma de palomita de maíz, tubulares, redondeadas, cascara de huevo, asociada a sutura, parásitos.
- b) Sospecha intermedia. Son las amorfas o indiferenciadas, en copos de nieve.
- c) Alta probabilidad de malignidad. Generalmente miden menos de 5mm, pueden ser lineales finas, pleomórficas o heterogéneas, granulares (40,41).
- D. Distorsión de la arquitectura. Masas no visibles, líneas o espiculaciones, retracción focal. Asociado a: masas, asimetrías, calcificaciones, antecedentes quirúrgicos o trauma.
- E. Hallazgos asociados. Retracción de la piel, retracción del pezón, engrosamiento de la piel, engrosamiento trabecular, localización de la lesión.

De acuerdo a la conjunción de hallazgos, los resultados son reportados de acuerdo a la clasificación de BI-RADS de la cuarta actualización en 6 categorías (38,42,43,44):

Clasificación de BI-RADS (44).

<b>Categoría</b>	<b>Descripción.</b>	<b>Recomendación</b>	<b>Manejo.</b>
BI-RADS 1	Hallazgos no anormales.	Seguimiento rutinario 1-2 años.	Considerar biopsia o estudios adicionales.
BI-RADS 2	Hallazgos benignos.	Seguimiento rutinario 1-2 años.	
BI-RADS 3	Probablemente benigno, menos de 2% es maligno	Seguimiento semestral para la mama afectada y anual para la contralateral	Si persiste por 2 años sin cambios o presenta regresión, baja a BI-RADS 2, si progresa cambia a BI-RADS 4
BI-RADS 4	Sospechosa de malignidad 2-94%.	Considerar biopsia.	Biopsia indicada.
BI-RADS 5	Sospecha de malignidad + 95%.	Biopsia indicada	Biopsia indicada
BI-RADS 6	Malignidad confirmada por biopsia		
BI-RADS 0	Estudio incompleto.	Necesidad de más estudios.	Necesidad de más estudios.

1. BI-RADS 0. Estudio incompleto. Se necesitan estudios complementarios, que pueden ser placas adicionales u otros como ultrasonido mamario y/o resonancia magnética.

Una vez completada la exploración radiológica se re categoriza en BI-RADS 1 al 5.

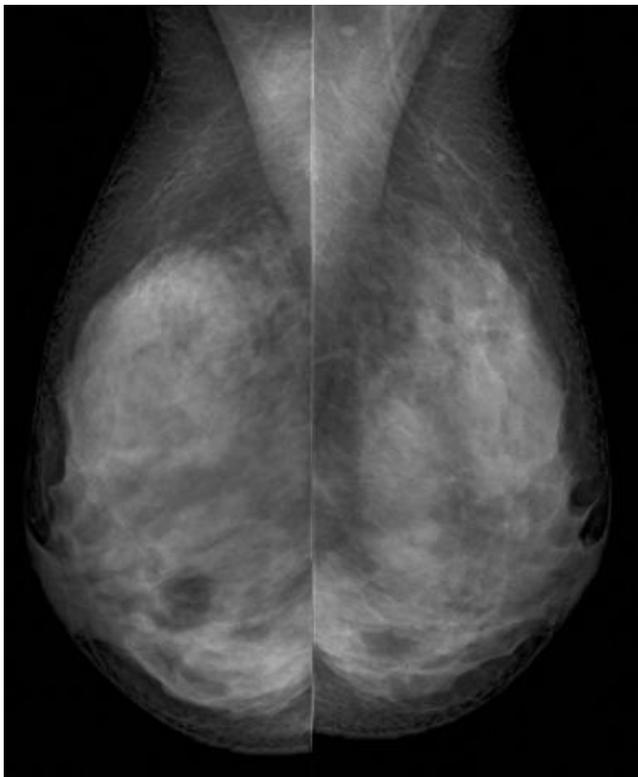


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Proyección oblicua media lateral en la que se observa una mama densa.

2. BI-RADS 1. Negativa. Ningún hallazgo a destacar. Se recomienda seguimiento habitual anual.

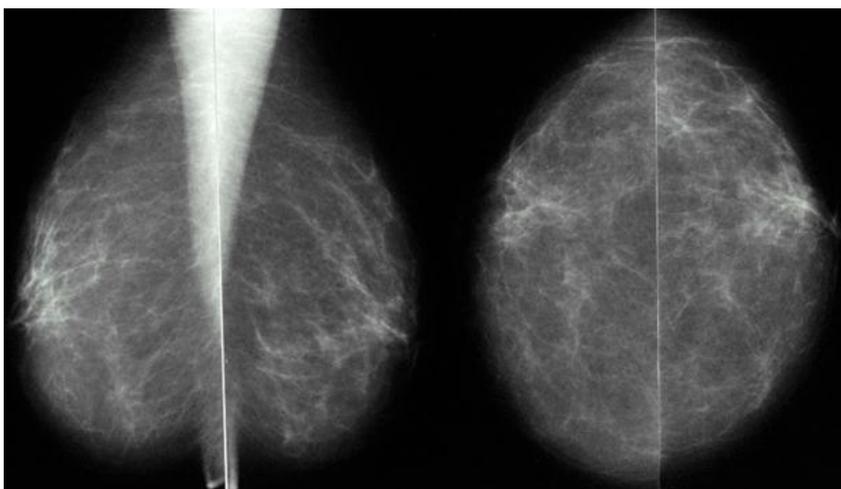


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Proyecciones habituales, oblicua media lateral y céfalo-caudal sin hallazgos de importancia.

3. BI-RADS 2. Normal. Los hallazgos son benignos. Se recomienda seguimiento habitual anual.

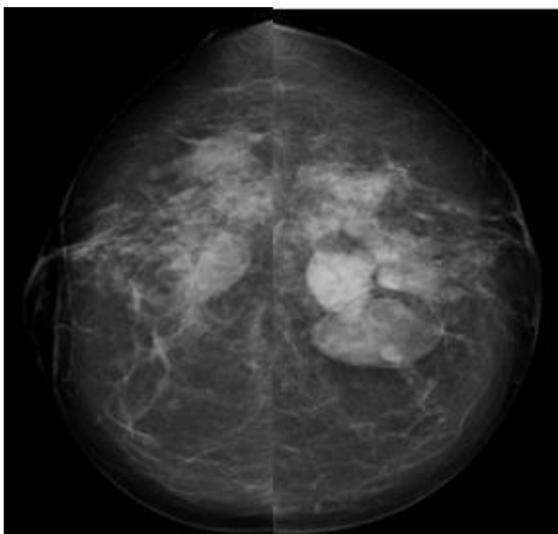


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Proyección cefalo-caudal mastográfica en la cual se observa una lesión sugerente de fibroadenoma.

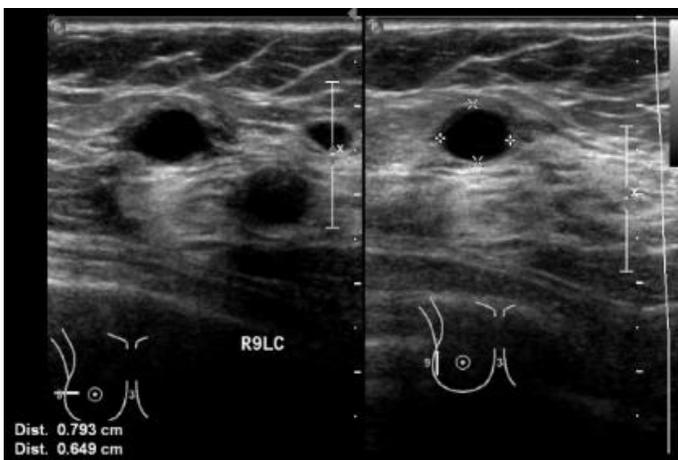


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Imagen de ultrasonido mamario en el cual se observa la presencia de quistes simples en radio de las 9.

4. Bi-RADS 3. Los hallazgos son probablemente benignos y solo menos del 2% tiene probabilidad de malignidad. Se describen 3 hallazgos específicos:

- a. Nódulo sólido o circunscrito no calcificado.
- b. Asimetría focal.
- c. Microcalcificaciones puntiformes agrupadas.

Se recomienda seguimiento semestral para la mama en la que se encontró el hallazgo y anual para la contralateral. Si en el lapso de 2 años se mantiene sin cambios o hay regresión del hallazgo se re clasifica como BI-RADS 2 y se continua seguimiento rutinario, si en

algún momento del seguimiento hay cambios se re clasifica como BI-RADS 4 y se recomienda biopsia para correlaciona histopatológica.

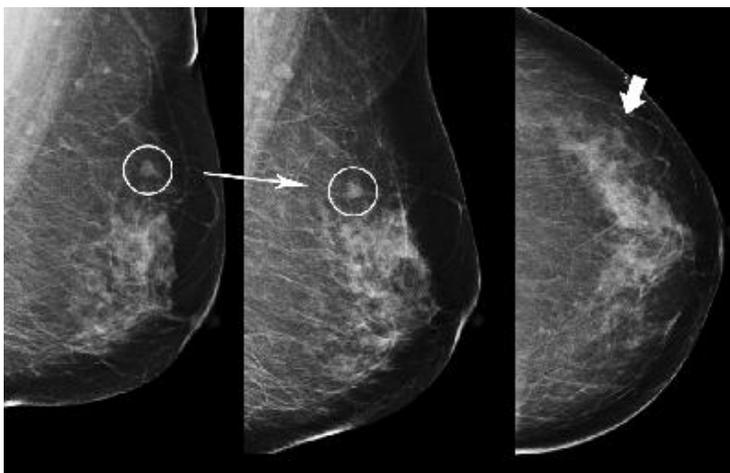


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Proyecciones oblicua medio lateral y céfalo-caudal de mama derecha en la que se observa nódulo solido no calcificado.

5. BI-RADS 4. Anormalidades sospechosas. No presenta la apariencia clásica de malignidad pero tiene probabilidad de serlo Incluye hallazgos en los cuales la probabilidad de malignidad es mayor del 3% y hasta un 95% por lo que en la cuarta actualización se opto por sub clasificarla en:

a) 4 A. Con baja sospecha de malignidad. 3-14%. Masa sólida palpable parcialmente circunscrita, por US sugestivo de fibroadenoma, quiste complicado o absceso, calcificaciones.

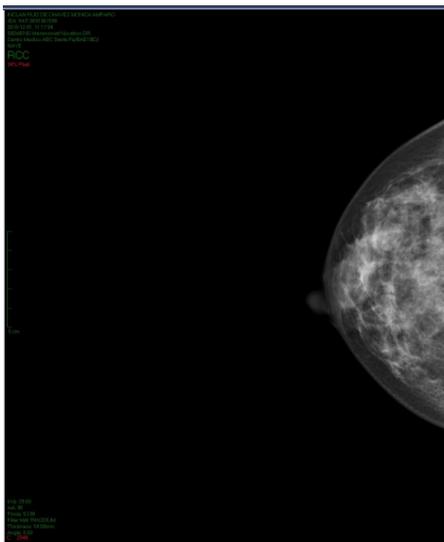


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Paciente con proyección cefalocaudal de mama derecha en donde se observa patrón mamario fibroglandular con presencia de lesión irregular no espiculada. No se observan calcificaciones agrupadas.

b) 4 B. Con riesgo intermedio de malignidad. 15-50%. Parcialmente circunscrita, márgenes indistintos como fibroadenoma o necrosis grasa, calcificaciones pleomórficas.

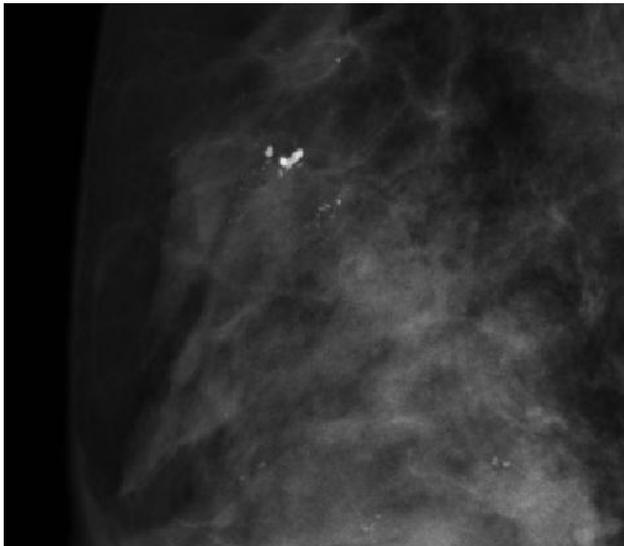


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Proyección céfalo-caudal en la que se observa grupo de calcificaciones pleomórficas.

4 C. Riesgo moderado de malignidad. 51-95%. Lesión con bordes mal definidos, irregulares o nuevas calcificaciones pleomórficas.

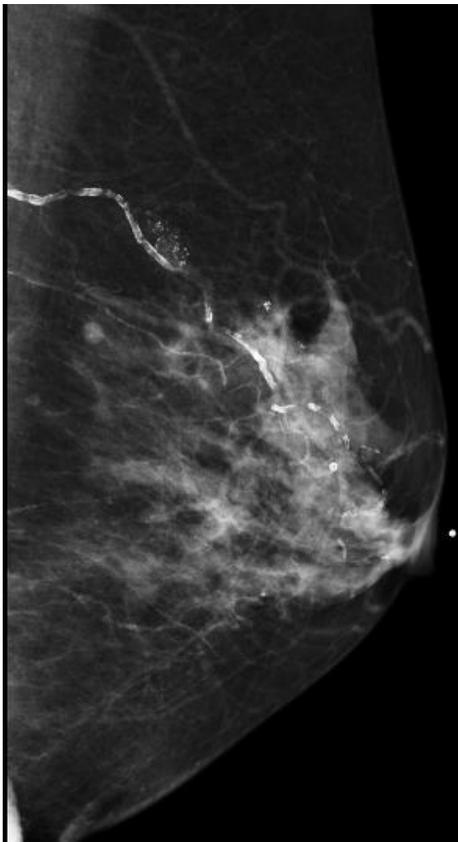


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Proyección media oblicua lateral izquierda en la que se observan calcificaciones lineales benignas, y un grupo de microcalcificaciones pleomórficas.

La actitud recomendada es el estudio complementario por medio de histopatología con biopsia por BAAF, tru-cut, excisional, etc.

6. BI-RADS 5. Altamente sugestiva de malignidad. Hallazgos típicamente malignos con una posibilidad mayor del 95% de serlo.

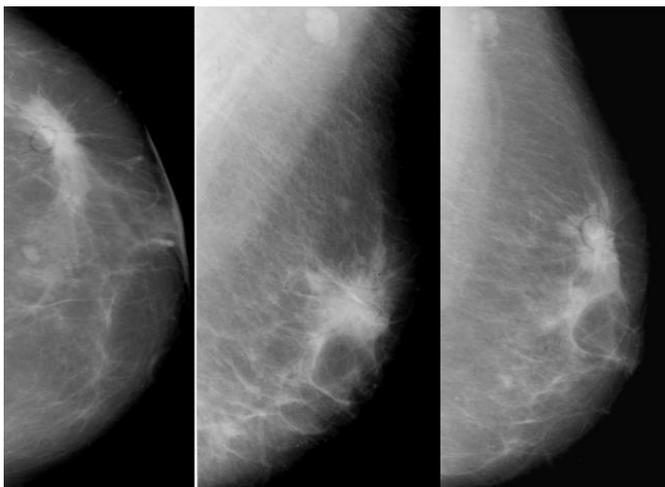


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Proyeccion cefalo-caudal y oblicua medio lateral en la que se evidencia la presencia de una lesiones hiperdensa, de bordes mal definidos, espiculados.

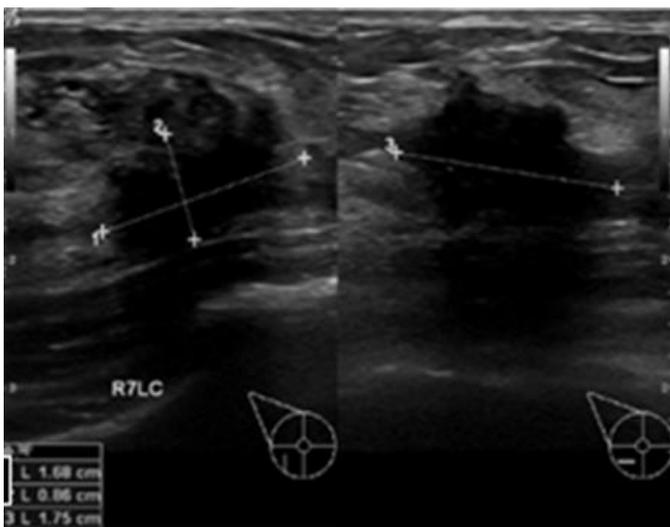


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. El ultrasonido reporta la presencia de un nodule hipoecoico, de bordes irregulares, multilobulada, localizado en radio de las 7, que proyecta sombra acústica.

7. BI-RADS 6. Malignidad confirmada previamente por biopsia. Se utiliza para seguimiento de quimioterapia, radioterapia o como segunda opinión para revalorar la lesión.

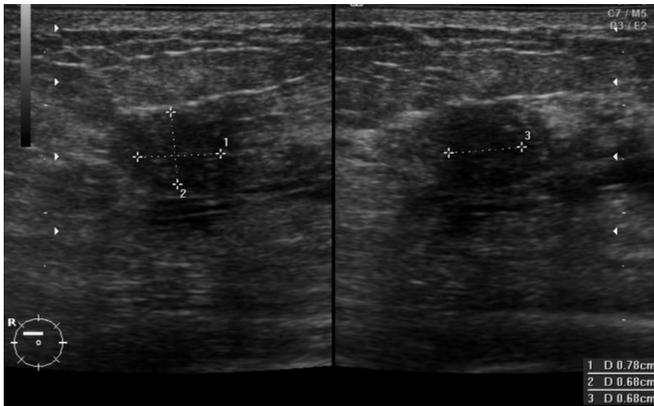


Imagen obtenida del histórico del CM ABC. Ultrasonido de mama en el que se confirma la extensión de lesión en radio de las 11, de un carcinoma ductal in situ.

La mayoría de las pacientes se diagnóstica como BI-RADS 1 y 2 siendo el 82%, 5-9% como 0, 7% BI-RADS 3 y solo el 2% como BI-RADS 4 y 5 (42).

#### 4.7 Escrutinio.

La mastografía es el principal método de imagen para detectar cáncer de mama de forma temprana, puesto que tiene la capacidad de detectar lesiones desde 1mm a 1cm o lo equivalente a detectarla 1-2 años previos a que sean palpables (46), por su sensibilidad y especificidad aceptable, costo-efectividad, reproducibilidad e identificación de micro calcificaciones.

Diversos estudios han demostrado que su uso disminuye la mortalidad del 20 al 35% en mujeres de 50-69 años y el 20% en mujeres de 40-49 años (47); sin embargo también son conocidas sus limitaciones y efectos adversos, se estima que conlleva un 30% de sobre diagnóstico y sobre tratamiento. Su sensibilidad es del 90% disminuyendo en mamas densas (30-48% en extremadamente densas), para lo cual la mastografía digital es útil, ya que aumenta la sensibilidad un 15%, la tasa de falsos negativos es de aproximadamente 20-30% (48).

El 10% de los cánceres palpables no se identifican por este método. La mastografía nos permite hacer un diagnóstico temprano y oportuno ya que puede detectar el cáncer de mama de 1 año y medio a 4 años antes de que el cáncer pueda ser clínicamente evidente. Esto se basa en la cinética de crecimiento del cáncer de mama, la cual se explica de una manera simplista, pensando que una célula de 10 micras de diámetro, necesita de 30 ciclos de replicación para ser detectable clínicamente (1 gramo o lo equivalente a  $10^9$  a  $10^{10}$  células), que es la mínima masa detectable, pero que con 10 ciclos más llegaría a 1 kilogramo o lo equivalente a  $10^{12}$  a  $10^{13}$  células (masa máxima compatible con la vida). Mas sin embargo esto no sucede debido a que la masa tumoral presenta pérdida celular del compartimento replicativo. (52)

Se sabe que las células tumorales al igual que las células normales presentan las mismas cinco fases del ciclo celular (G<sub>0</sub>, G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub>, M) y el que tiempo de duplicación del ciclo celular es igual e incluso más largo. A las células del tumor que se encuentran en replicación se les denomina “fracción de crecimiento”, y se sabe que en etapas tempranas y microscópicas del tumor la mayoría se encuentra en este estado de replicación activa, y que conforme el tumor crece un número mayor de células abandona el compartimento replicativo debido a que se desprenden, carecen de nutrientes o se encuentran en fase G<sub>0</sub>. En tumores de crecimiento rápido como leucemias y algunos tumores sólidos microcíticos poseen una fracción replicativa del 20%, en tanto que tumores de crecimiento más lento como el cáncer de mama poseen una fracción replicativa del 10%, por lo que se le considera de crecimiento relativamente lento (52,53).

El ejemplo de un tumor que tiene una fracción replicativa del 5%, será de crecimiento muy lento, pero será refractaria a quimioterapia, ya que la quimioterapia solo destruye a la célula cuando se halla en división (53,54).

Un punto a destacar es que para que un programa de escrutinio de cáncer de mama funcione eficientemente, deben evitarse intervenciones innecesarias en caso de lesiones con características claramente benignas que, por su alta incidencia, interfieren con la atención ágil y costo-efectividad de los servicios de tamizaje. Por otro lado, las mujeres que acuden a la confirmación diagnóstica por sospecha de cáncer de mama tienen necesidades particulares ya que generan altos niveles de ansiedad y temor, por lo que no se recomienda mezclar los servicios de tamizaje de mujeres aparentemente sanas, con los de las mujeres sintomáticas bajo confirmación diagnóstica (4).

**Tabla 1. Recomendaciones para el escrutinio de cáncer de mama. (4,46).**

	ACS	U.S. PSTF	NCCN	NCI	ACOG	NOM
Mastografía. Edad mayor de 40 años, anual. Edad 40 o más, cada 1-2 años. Edad 40-49 años, cada 1-2 años. Edad 50 o mayor, anual. Edad 50-74 años, bianual.	X		X	X	X	X
Examen Clínico de mamas Edad mayor de 40 años, anual. Evaluación periódica cada 1-3 años. Evidencia insuficiente.	X X	X	X X	X	X X	X
Auto exploración. Recomendado. Evidencia insuficiente. No recomendado.	X	X	X	X	X	X

ACS: American Cancer Society; U.S.PSTF: U.S. Preventive Service Task Force; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; NCI: National Cancer Institute; ACOG: American College Of Obstetrician & Gynecologists. NOM: Norma Oficial Mexicana 2011.

**Tabla 2. Recomendaciones en mujeres de alto riesgo de cáncer de mama**

Categoría de Riesgo	Examen clínico	Estudio de imagen		Opción para reducir riesgo
		Mastografía	IRM	
Mutación BRCA	Cada 6 meses	Anualmente, iniciando a los 25 años	Anual, iniciando a los 25 años	Mastectomía bilateral + SOB + Tamoxifeno/ Raloxifeno
20%, riesgo basado en historia familiar	Cada 6-12 meses	Anual, iniciando 5-10 a antes del diagnóstico de cáncer en familiar	Ofrecer	Tamoxifeno/ Raloxifeno
Riesgo 1.7% a 5 años	Cada 6-12 meses	Anual, iniciando a los 40 años	Ofrecer	Tamoxifeno/ Raloxifeno
Exposición a radiación torácica	Cada 6-12 meses	Anual, comenzando a los 25 años, o después de 8-10 años de la exposición	Ofrecer	
Biopsia con resultado CIS o hiperplasia atípica	Cada 6-12 meses	Anual, iniciando en el tiempo del diagnóstico	Ofrecer	Tamoxifeno/ Raloxifeno, mastectomía para CLIS

(4,46).

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La mastografía es la piedra angular en el escrutinio del cáncer mamario. Su sensibilidad es del 96% y su valor predictivo positivo del 87%. Por otra parte la especificidad es del 74% y la especificidad del 93%. Al establecer una secuencia de cambios mastográficos, muchas pacientes permanecen en estadios alejados del riesgo como en los estadios BIRADS 1, 2 y 3, existiendo cambios benignos justificables por el uso de terapias de reemplazo hormonal o por edad. Sin embargo el cambio de una zona de sospecha exige el uso de técnicas invasivas. El saber porque existen cambios en pacientes que han tenido cáncer de mama puede afinar el conocimiento disponible sobre prevención o sobre diagnóstico en fases más tempranas de la enfermedad.

## **6. JUSTIFICACIÓN:**

El cáncer de mama metastático es incurable, otros grados de cáncer de mama exigen una serie de metodologías terapéuticas que por muy eficientes que sean requieren un tratamiento altamente disciplinario, de mucho costo y sobre todo siempre mayores a un año. El impacto psicológico sobre una mujer al momento de realizar el diagnóstico perdura durante años. Por estas razones se deben re doblar los esfuerzos para poder diagnosticar el cáncer de mama en fases tempranas. Uno de los abordajes en dichos esfuerzos es el aumentar el conocimiento en los eventos que disparan cambios celulares malignos y relacionarlos con cambios mastográficos. Esto aun más en el cáncer de mama de rápida aparición.

## **7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuáles son las variables que aportan un mayor riesgo de presentar cáncer de mama en menos de un año?

## **8. HIPÓTESIS**

Las variables antecedente heredofamiliar positivo, la lactancia negativa, tabaquismo positivo, ciclos menstruales de más de 35 años y enfermedad mamaria benigna positiva todos en conjunto tienen mayor influencia en el riesgo de desarrollar cáncer de mama de rápida aparición que las pacientes que no presentan estas variables.

## **9. OBJETIVO PRIMARIO:**

- Establecer los OR con los intervalos de confianza de las principales variables de riesgo para desarrollo de cáncer de mama de manera retrospectiva en pacientes que ya desarrollaron cáncer de mama de rápida aparición.

## **10. OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Determinar el tiempo de progresión del tipo 1 al 5 con y sin receptores hormonales estrógeno positivos
- Determinar el tiempo de progresión del tipo 1 al 5 con y sin receptores hormonales estrógeno positivos y uso de terapia de reemplazo hormonal
- Clasificar el cáncer de las pacientes estudiadas en cáncer de aparición en menos de un año o de más de un año
- Determinar el perfil de progresión en cada cambio radiológico con y sin receptores estrógeno positivos con y sin TRH

- Realizar la determinación del riesgo de las pacientes mediante una regresión logística múltiple.
- Generar un modelo de regresión logística para cáncer de mama de rápida aparición y comprobarlo mediante pruebas de bondad de ajuste.

## **11. METODOLOGIA.**

### 11.1. Tipo de estudio.

El diseño es observacional descriptivo ya que no existe ninguna intervención sobre los sujetos. Comparativo ya que se realiza un análisis sobre dos grupos (cáncer de mama de rápida aparición vs el de lenta aparición). Sobre la aparición de la variable independiente es longitudinal ya que la aparición de la variable de desenlace cáncer mamario presentó transición en su generación. Retrospectivo porque se registra información sobre hechos ocurridos con anterioridad al diseño de estudio. Se trata de un estudio observacional, comparativo, descriptivo de tipo retrospectivo.

### 11.2. Conocimiento que tienen los investigadores de los factores del estudio:

- Abierto, todos los investigadores conocen las variables del estudio.

## 11.2. Materiales y método:

### 11.2.1. Universo de estudio:

Se revisó el expediente de 327 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el período de Enero del 2009- Marzo del 2012, se verificó que en el servicio de Radiología se tuviera su expediente mastográfico y se verificó el reporte de biopsia en el Servicio de Patología del Centro Médico ABC Santa Fe y Observatorio. Se analizaron los factores de riesgo de cada paciente y se analizó su expediente radiográfico de mastografía valorando sus reportes de BIRADS.

### 11.2.2. Sitio.

- Se realizó en el Centro Médico ABC Campus Santa Fe y Campus Observatorio

### 11.2.3. Forma de inclusión de los casos a los grupos de estudio:

Secuencial, de casos consecutivos, los casos se incluyeron según el análisis del Departamento de Estadística

## 11.3. Criterios de selección:

### 11.3.1. Criterios de inclusión:

- Con diagnóstico de Cáncer de Mama por biopsia, con informe histopatológico formal.
- Género Femenino.

- Con expediente clínico completo y mastográfico completo, con su respectiva interpretación según el Colegio Americano de Radiología.
- Pacientes que contaran con al menos 2 mastografías para poder establecer la temporalidad entre ellas.
- Determinación de receptores hormonales

#### 11.3.2. Criterios de exclusión:

- Expediente incompleto.
- Pacientes con una sola mastografía en el expediente Digital de Imagenología.
- Pacientes con reporte de BIRADS dado únicamente por Ultrasonido
- Pacientes con reporte de BIRADS dado únicamente por Resonancia Magnética

#### 11.4. Criterios de eliminación.

- Secuencias mastográficas sin interés. BIRADS 1-3, 1-6, 2-3, 2-6.

#### 11.5. Definición de variables:

##### Definición operacional de las variables

11.5.1. **Edad:** Número de años cumplidos.

11.5.2. **Antecedentes familiares de Ca de mama:** Existencia de Familiares de primer orden con cáncer mamario.

11.5.3. **Lactancia:** Presencia de alimentación exclusiva por seno materno a uno de sus hijos por 6 meses.

- 11.5.4. **Enfermedad mamaria previa:** Diagnostico de enfermedad que afecte una o ambas mamas.
- 11.5.5. **Terapia de reemplazo hormonal:** Uso de estrógenos o progesterona como método anticonceptivo o como tratamiento en el climaterio por más de 1 mes.
- 11.5.6. **Menarca:** Edad de la primera menstruación.
- 11.5.7. **Menopausia:** Edad de la última menstruación.
- 11.5.8. **Tabaquismo:** Adición (Dependencia física o psicológica) al tabaco y consumo del mismo por más de 6 meses en los últimos 4 años.
- 11.5.9. **Cáncer de mama de rápida aparición:** mastografía con cambio a sospecha de malignidad con una diferencia de un año.

**Tabla 3. Definición operacional de las variables.**

<b>Variable</b>	<b>Escala (Nominal, binominal, ordinal, intervalo o continuas)</b>	<b>Variable</b>	<b>Escala (Nominal (binominal), ordinal, intervalo o continuas)</b>
Edad	Cuantitativa continua	BIRADS	Ordinal
Antecedentes familiares de Ca de mama	Binomial (S/N)	Carcinoma de mama de aparición rápida	Binomial (S/N)
Lactancia	Binomial (S/N)	Menopausia	Binomial (S/N)
Enfermedad o cirugía mamaria previa	Binomial (S/N)	Tabaquismo	Binomial (S/N)
Terapia de reemplazo hormonal o uso de anticonceptivos.	Binomial (S/N)		
Menarca	Cuantitativa discreta		
Receptor estrógeno positivo	Binomial		

## **12. ANÁLISIS DE DATOS:**

- Se realizó estadística descriptiva mediante medidas de frecuencia y de tendencia central (porcentajes, rangos, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones)
- Para el estudio de las secuencias mastográficas se realizó una división entre los casos de cáncer de mama de rápida aparición y los de lenta aparición.

- Se comprobó si existió una diferencia estadística entre las variables que se consideraron un factor de riesgo individualmente o en grupo para el cáncer de rápida aparición. Dichas variables fueron: edad, lactancia negativa, tabaquismo, enfermedad mamaria previa, ser nuligesta, exposición a TRH, y la combinación de TRH con RE positivo y negativo.
- Se realizó regresión logística para saber qué factores de riesgo se relacionaron más con el cáncer de rápida aparición.

### **13. IMPLICACIONES ÉTICAS:**

- El riesgo de esta investigación se considera menor al mínimo ya que se utilizaron expedientes de las pacientes de forma retrolectiva, por lo tanto no se requiere consentimiento informado de las pacientes.

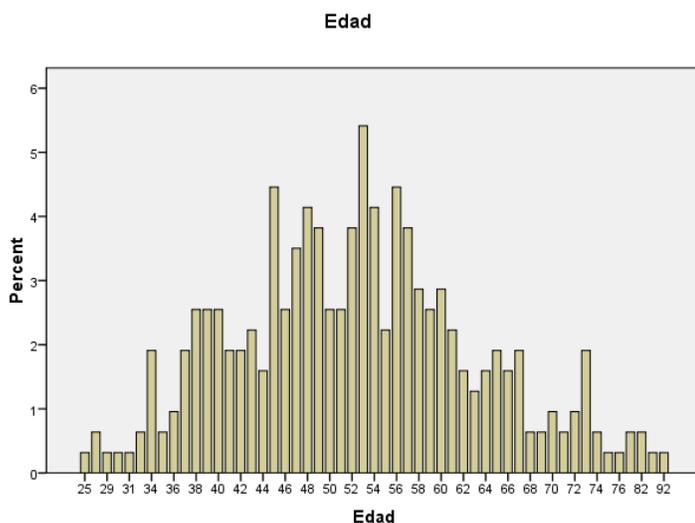
### **14. RESULTADOS**

Se realizó una revisión de 337 eventos proporcionados por el Departamento de Estadística del Centro Médico ABC Campus Santa Fe y Campus Observatorio, de pacientes diagnosticadas con Cáncer de Mama en el período de Enero del 2009 a marzo del 2012. De estas pacientes se excluyeron 23 por no tener expediente Clínico o Radiográfico completo.

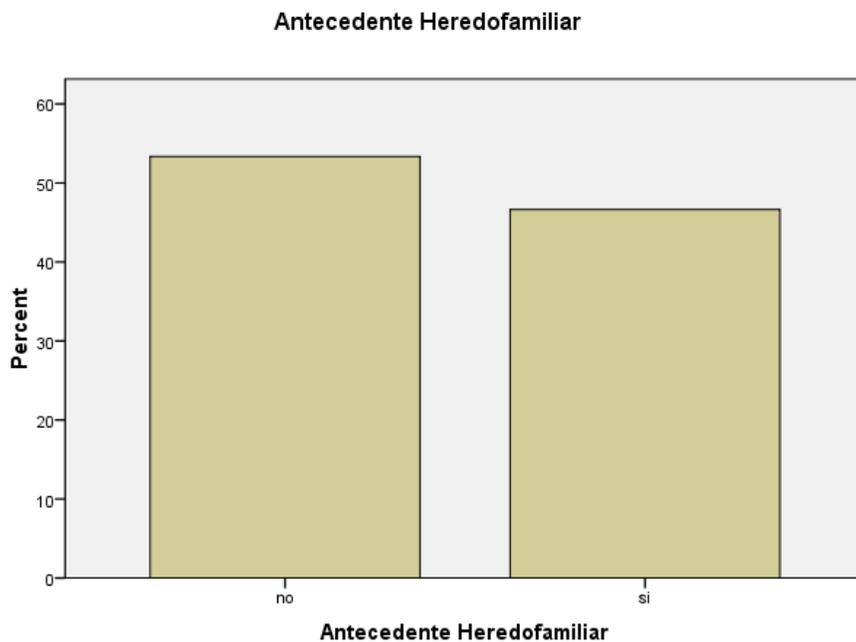
#### **14.1. Características demográficas y factores de riesgo.**

De los 314 episodios analizados durante el periodo antes mencionado se encontró una población heterogénea con respecto a la edad, comprendida entre los 25 y 92 años, con el

pico más importante a los 53 años, con una frecuencia de 17, equivalente a 5.4%, el segundo y tercer comparten la misma frecuencia y porcentaje de 14 y 4.5% respectivamente a los 45 y 56 años.



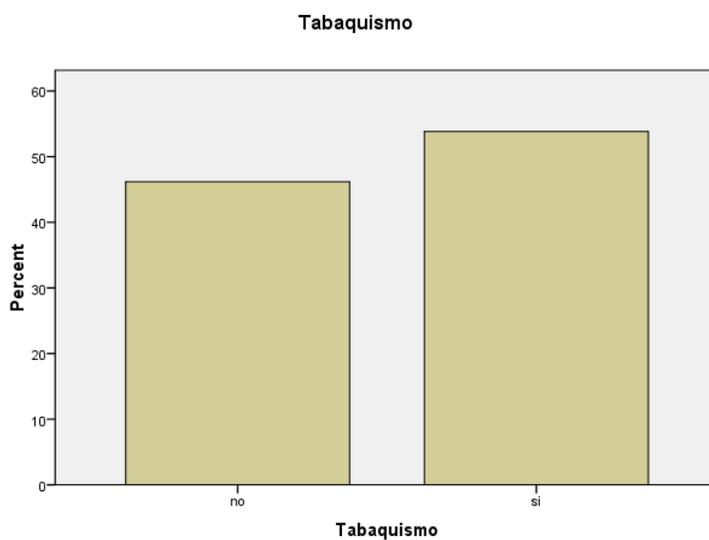
Con respecto a los antecedentes de Heredofamiliares 167 paciente ó 53% no contaban con antecedente familiar de primer orden.



**Tabla 4. Antecedente Heredofamiliar.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	No	167	49.6	53.4	53.4
	Si	146	43.3	46.6	100.0
	Total	313	92.9	100.0	
Perdido	Sistema	24	7.1		
Total		337	100.0		

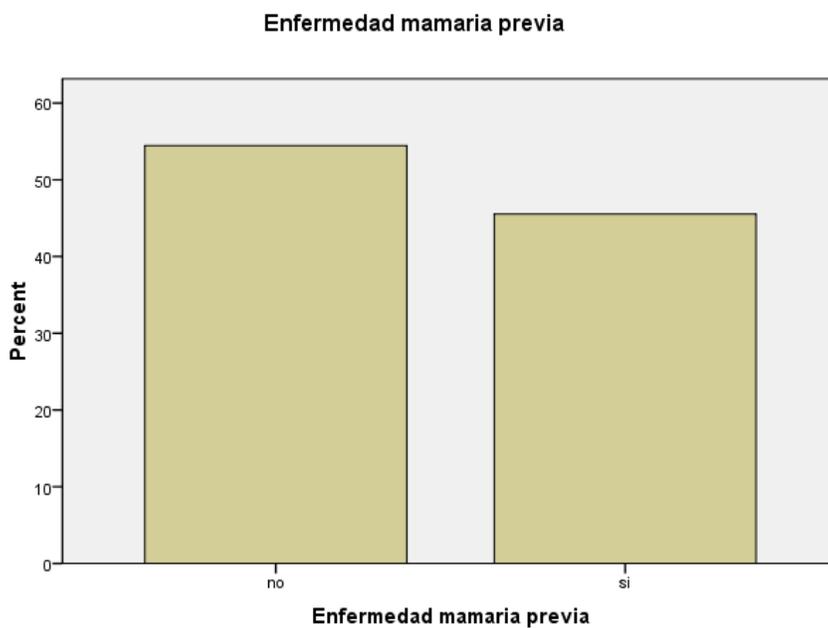
Con respecto al factor tabaquismo, se encontró una frecuencia de 169 equivalente al 53.8% de pacientes que contaban con el factor positivo.



**Tabla 5. Tabaquismo**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	No	145	43.0	46.2	46.2
	Si	169	50.1	53.8	100.0
	Total	314	93.2	100.0	
Perdido	Sistema	23	6.8		
Total		337	100.0		

La enfermedad mamaria previa solo estuvo presente en el 45.5% que era equivalente a una frecuencia de 143.

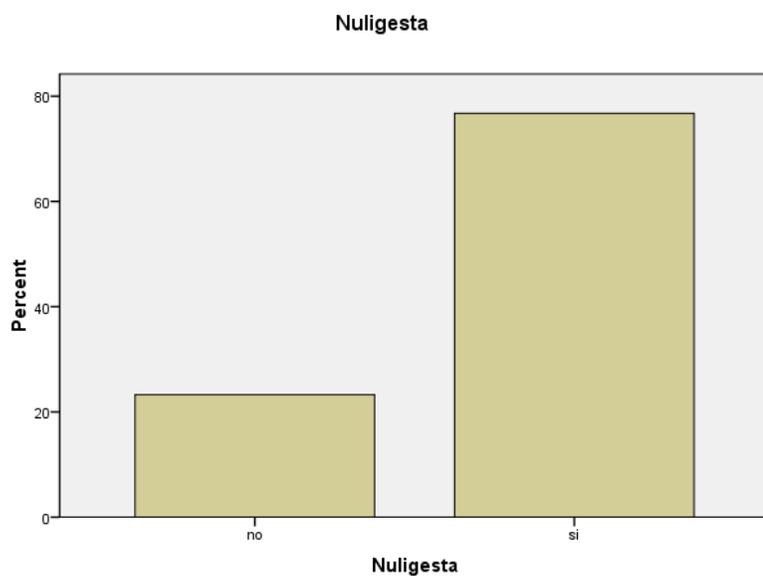


**Tabla 6. Enfermedad mamaria previa**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	No	171	50.7	54.5	54.5
	Si	143	42.4	45.5	100.0
	Total	314	93.2	100.0	
Perdido	Sistema	23	6.8		
Total		337	100.0		

## 14.2. FACTORES RESPRODUCTIVOS:

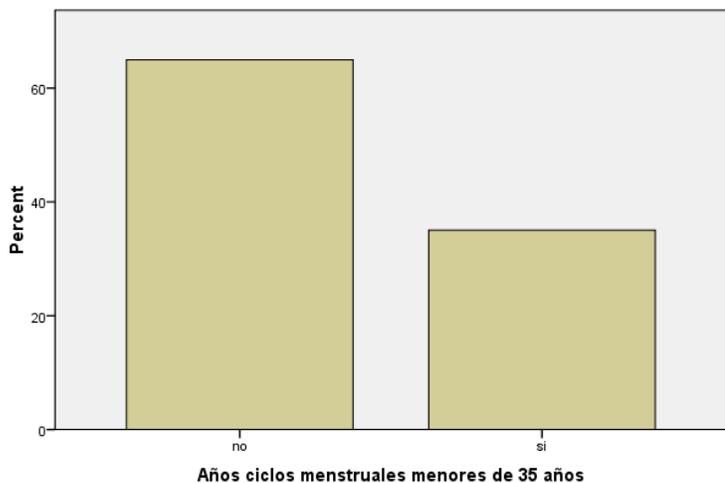
Como se muestra en las siguientes gráficas, se analizaron, las gestas, lactancia, ciclos menstruales, exposición a hormonales; con respecto a las pacientes nuligestas se observó una frecuencia alta de 241, 76.8%; en las que la lactancia fue negativa 269 pacientes con un porcentaje de 85.7% y la exposición a ciclos menstruales por más de 35 años en 204, equivalente a 65.0%; para la exposición a hormonales se observó una frecuencia de 144, 54.1%.



**Tabla 7. Nuligesta**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	No	73	21.7	23.2	23.2
	Si	241	71.5	76.8	100.0
	Total	314	93.2	100.0	
Perdido	Sistema	23	6.8		
Total		337	100.0		

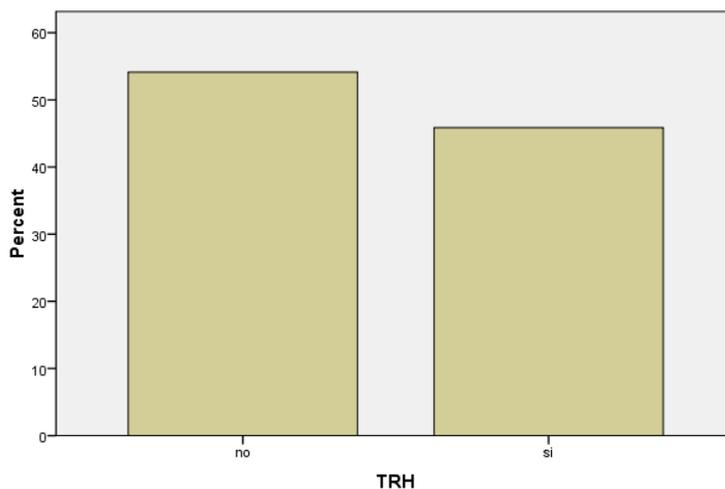
**Años ciclos menstruales menores de 35 años**



**Tabla 8. Años ciclos menstruales menores de 35 años**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	No	204	60.5	65.0	65.0
	Si	110	32.6	35.0	100.0
	Total	314	93.2	100.0	
Perdido	Sistema	23	6.8		
Total		337	100.0		

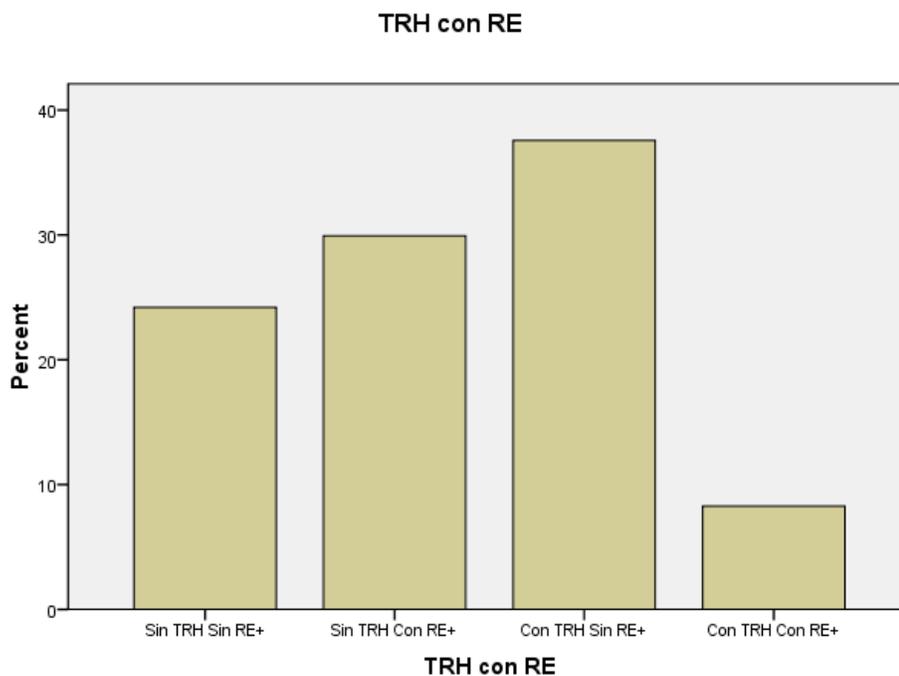
**TRH**



**Tabla 9. TRH**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido no	170	50.4	54.1	54.1
si	144	42.7	45.9	100.0
Total	314	93.2	100.0	
Perdido Sistema	23	6.8		
Total	337	100.0		

Todas las pacientes contaban con resultado de patología, en el cual se analizo la presencia de receptores estrogénicos encontrando una frecuencia de 120 ó 38.2% con resultado positivo y una asociación de terapia de remplazo hormonal y estrógeno positivo de solo 26, 8.3%, y la asociación más importantes se encontró para las paciente con terapia de remplazo hormonal y receptores de estrógenos negativos.



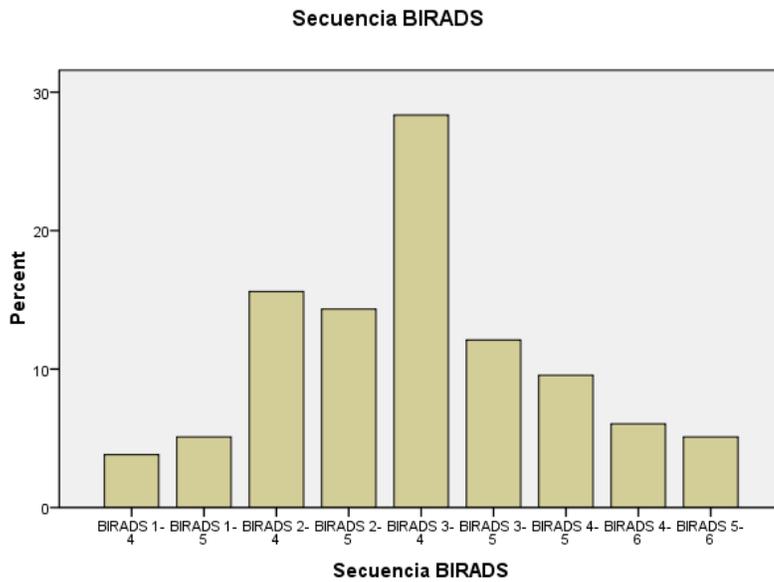
**Tabla 10. TRH con RE**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	Sin TRH Sin RE+	76	22.6	24.2	24.2
	Sin TRH Con RE+	94	27.9	29.9	54.1
	Con TRH Sin RE+	118	35.0	37.6	91.7
	Con TRH Con RE+	26	7.7	8.3	100.0
	Total	314	93.2	100.0	
Perdido	Sistema	23	6.8		
Total		337	100.0		

De acuerdo a las secuencia de BI-RADS obtenidas se tomaron 9 secuencias, de las cuales la más importante frecuente fue la secuencia 5 que se caracterizaba por cambio de BI-RADS 3-4, seguida de las 3 que era de BI-RADS 2-4 con una frecuencia de 89 y 28.3% y 49 y 15.6% respectivamente.

**Tabla 11. Secuencia BIRADS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valido	BIRADS 1-4	12	3.6	3.8	3.8
	BIRADS 1-5	16	4.7	5.1	8.9
	BIRADS 2-4	49	14.5	15.6	24.5
	BIRADS 2-5	45	13.4	14.3	38.9
	BIRADS 3-4	89	26.4	28.3	67.2
	BIRADS 3-5	38	11.3	12.1	79.3
	BIRADS 4-5	30	8.9	9.6	88.9
	BIRADS 4-6	19	5.6	6.1	94.9
	BIRADS 5-6	16	4.7	5.1	100.0
Total	314	93.2	100.0		
Perdido	Sistema	23	6.8		
Total		337	100.0		



Se realizaron comparaciones entre las secuencias de BI-RADS y los diferentes factores de riesgo analizados en este trabajo.

**Tabla 12-1. Tabla Cruzada de TRH y Secuencia BI-RADS.**

		TRH		Total
		no	si	
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	11	1	12
	BIRADS 1-5	14	2	16
	BIRADS 2-4	42	7	49
	BIRADS 2-5	42	3	45
	BIRADS 3-4	23	66	89
	BIRADS 3-5	11	27	38
	BIRADS 4-5	6	24	30
	BIRADS 4-6	12	7	19
	BIRADS 5-6	9	7	16
Total		170	144	314

En esta tabla se muestra la diferencia de proporciones entre las secuencias de BI-RADS y el uso de TRH. Las secuencias que recibieron más TRH fue la de BI-RADS 3-4, sin embargo no fue la secuencia con mayor número de casos; seguida de las secuencias BI-

RADS 3-5 y 4-5. En comparación entre las secuencias si hay diferencia entre haber recibido o no TRH, pues la ji cuadrada de Pearson es de 0.000.

**Tabla 12-2. Prueba de Chi Cuadrada para TRH y Secuencia BI-RADS**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
<b>Pearson Chi-Square</b>	<b>1.146E2<sup>a</sup></b>	<b>8</b>	<b>.000</b>
Likelihood Ratio	127.565	8	.000
Linear-by-Linear Association	38.990	1	.000
No of Valid Cases	314		

Con respecto a la asociación de la secuencia BI-RADS y el AHF, como se muestra en la siguiente tabla, observamos que si existe una diferencia de proporciones entre tener el antecedente y no, la secuencia con mayor proporción es la 3-4 y 3-5, con una diferencia significativa y valor de ji cuadrada de Pearson de 0.006.

**Tabla 13-1. Secuencia BIRADS \* Antecedente Heredofamiliar**

		Antecedente Heredofamiliar		Total
		no	si	
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	9	2	11
	BIRADS 1-5	9	7	16
	BIRADS 2-4	34	15	49
	BIRADS 2-5	31	14	45
	BIRADS 3-4	34	55	89
	BIRADS 3-5	14	24	38
	BIRADS 4-5	12	18	30
	BIRADS 4-6	13	6	19
	BIRADS 5-6	11	5	16
Total		167	146	313

**Tabla 13-2. Prueba de Chi-Cuadrada**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	33.602 <sup>a</sup>	16	.006
Likelihood Ratio	34.462	16	.005
Linear-by-Linear Association	1.746	1	.186
N of Valid Cases	314		

Con respecto a la asociación de lactancia negativa y secuencia BI-RADS la de mayor proporción fue la 3-4, seguida de la 2-4 con un valor de ji cuadrada de 0.017, por lo que fue estadísticamente significativa.

**Tabla 14-1. Comparaciones de secuencias de BIRADS con lactancia**

		Lactancia		Total
		no	Si	
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	11	1	12
	BIRADS 1-5	16	0	16
	BIRADS 2-4	42	7	49
	BIRADS 2-5	38	7	45
	BIRADS 3-4	76	13	89
	BIRADS 3-5	34	4	38
	BIRADS 4-5	19	11	30
	BIRADS 4-6	17	2	19
	BIRADS 5-6	16	0	16
Total		269	45	314

**Tabla 14-2. Prueba de Chi cuadrada**

	Valor	df	Asymp. Sig. (2-sided)
<b>Pearson Chi-cuadrada</b>	<b>18.627<sup>a</sup></b>	<b>8</b>	<b>.017</b>
Likelihood Ratio	20.282	8	.009
Linear-by-Linear Association	.681	1	.409
N of Valid Cases	314		

Al valorar la asociación de la secuencia de BI-RADS y la enfermedad mamaria previa se observó una mayor proporción en la secuencia 3-4, seguida de la 3-5, con una diferencia significativa de 0.000 para el valor de chi cuadrada de Pearson.

**Tabla 15-1. Comparaciones de Secuencias de BIRADS con enfermedad mamaria previa**

		Enfermedad mamaria previa		Total
		no	si	
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	11	1	12
	BIRADS 1-5	14	2	16
	BIRADS 2-4	42	7	49
	BIRADS 2-5	42	3	45
	BIRADS 3-4	18	71	89
	BIRADS 3-5	10	28	38
	BIRADS 4-5	8	22	30
	BIRADS 4-6	10	9	19
	BIRADS 5-6	16	0	16
Total		171	143	314

**Tabla 15-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.374E2 <sup>a</sup>	8	<b>.000</b>
Likelihood Ratio	157.114	8	.000
Linear-by-Linear Association	22.779	1	.000
N of Valid Cases	314		

En la comparación de la secuencia BI-RADS con la presencia de ciclos menstruales mayores de 35 años que se muestra en la siguiente tabla, también se observó una diferencia significativa con valor de chi cuadrada de Pearson de 0.000, en las secuencias de 3-4 y 2-4 que fueron las de mayor proporción.

**Tabla 16-1. Comparaciones de secuencias de BIRADS con años  
ciclos menstruales mayores de 35 años**

		Años ciclos menstruales menores de 35 años		Total
		no	si	
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	11	1	12
	BIRADS 1-5	16	0	16
	BIRADS 2-4	42	7	49
	BIRADS 2-5	40	5	45
	BIRADS 3-4	44	45	89
	BIRADS 3-5	17	21	38
	BIRADS 4-5	9	21	30
	BIRADS 4-6	12	7	19
	BIRADS 5-6	13	3	16
Total		204	110	314

**Tabla 16-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	67.239 <sup>a</sup>	8	<b>.000</b>
Likelihood Ratio	75.521	8	.000
Linear-by-Linear Association	24.153	1	.000
N of Valid Cases	314		

El tabaquismo y la asociación de la secuencia de BI-RADS 3-4 fue la de mayor proporción, seguida de la 2-4, con valor de ji cuadrada de 0.003, por lo que si hubo diferencia estadística.

**Tabla 17-1. Comparaciones de Secuencias de BIRADS con tabaquismo**

		Tabaquismo		Total
		no	si	
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	8	4	12
	BIRADS 1-5	6	10	16
	BIRADS 2-4	19	30	49
	BIRADS 2-5	18	27	45
	BIRADS 3-4	38	51	89
	BIRADS 3-5	17	21	38
	BIRADS 4-5	14	16	30
	BIRADS 4-6	9	10	19
	BIRADS 5-6	16	0	16
Total		145	169	314

### 17-2. Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	23.411 <sup>a</sup>	8	<b>.003</b>
Likelihood Ratio	29.531	8	.000
Linear-by-Linear Association	5.319	1	.021
N of Valid Cases	314		

El receptor estrogénico y la asociación con la secuencia de BI-RADS tuvieron mayor proporción siendo negativo en la secuencia 3-4, y positivo en la secuencia 2-4 con valor de chi cuadrada de 0.000.

**Tabla 18-1. Comparaciones de Secuencias de BIRADS con el receptor de estrógeno**

		Receptor estrógeno positivo		Total
		no	si	
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	2	10	12
	BIRADS 1-5	1	15	16
	BIRADS 2-4	13	36	49
	BIRADS 2-5	12	33	45
	BIRADS 3-4	77	12	89
	BIRADS 3-5	32	6	38
	BIRADS 4-5	23	7	30
	BIRADS 4-6	18	1	19
	BIRADS 5-6	16	0	16
Total		194	120	314

**Tabla 18-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.331E2 <sup>a</sup>	8	<b>.000</b>
Likelihood Ratio	146.535	8	.000
Linear-by-Linear Association	92.364	1	.000
N of Valid Cases	314		

El ser nuligesta tuvo mayor proporción en la secuencia 3-4 con una diferencia significativa según el valor de ji cuadrada de Pearson que fue de 0.004.

**Tabla 19-1. Comparaciones de Secuencias de BIRADS con ser nuligesta**

		Nuligesta		Total
		no	si	
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	2	10	12
	BIRADS 1-5	2	14	16
	BIRADS 2-4	12	37	49
	BIRADS 2-5	6	39	45
	BIRADS 3-4	17	72	89
	BIRADS 3-5	12	26	38
	BIRADS 4-5	16	14	30
	BIRADS 4-6	4	15	19
	BIRADS 5-6	2	14	16
Total		73	241	314

**Tabla 19-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	22.489 <sup>a</sup>	8	<b>.004</b>
Likelihood Ratio	20.501	8	.009
Linear-by-Linear Association	2.924	1	.087
N of Valid Cases	314		

**Cáncer de rápida aparición según las secuencias de BI-RADS.**

El tiempo de progresión en la realización de las mastografías, con la mayoría de las primeras mastografías realizadas en el año 2010 y las segundas en el 2011.

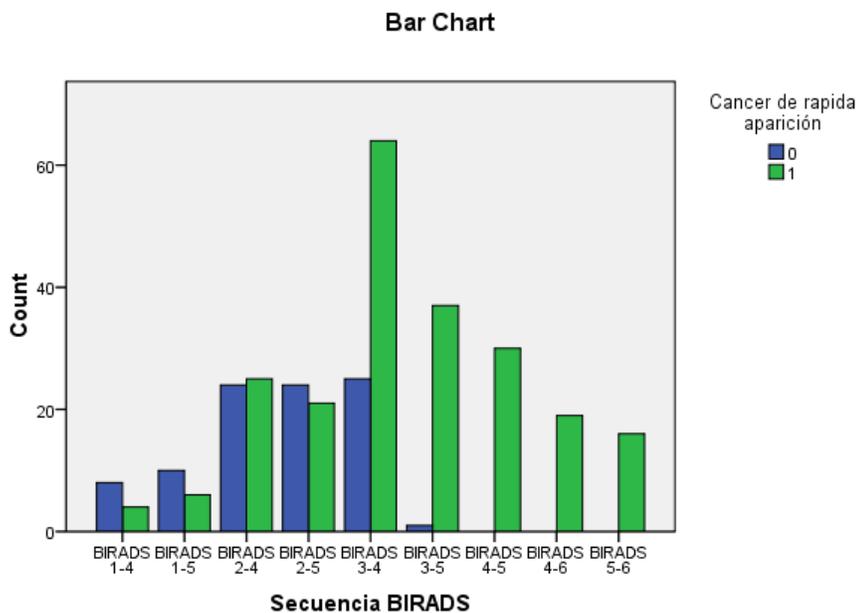
**Tabla 20-1. Año de la Primer mastografía.**

		Año primera mastografía
		Mean
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	2008
	BIRADS 1-5	2009
	BIRADS 2-4	2009
	BIRADS 2-5	2010
	BIRADS 3-4	2010
	BIRADS 3-5	2010
	BIRADS 4-5	2010
	BIRADS 4-6	2008
	BIRADS 5-6	2008

**Tabla 20-2. Año de la segunda mastografía.**

		Año segunda mastografía
		Mean
Secuencia BIRADS	BIRADS 1-4	2010
	BIRADS 1-5	2010
	BIRADS 2-4	2010
	BIRADS 2-5	2011
	BIRADS 3-4	2011
	BIRADS 3-5	2011
	BIRADS 4-5	2011
	BIRADS 4-6	2011
	BIRADS 5-6	2011

Con respecto al cáncer de rápida aparición se observó que fue más frecuente en las secuencias 3-4, 3-5 y 4-5, pero no hubo diferencia significativa estadística entre las secuencias cuando estas se midieron por intervalos con un valor de chi cuadrada de Pearson de 0.867.



**Tabla 21-1. Chi-Square Tests**

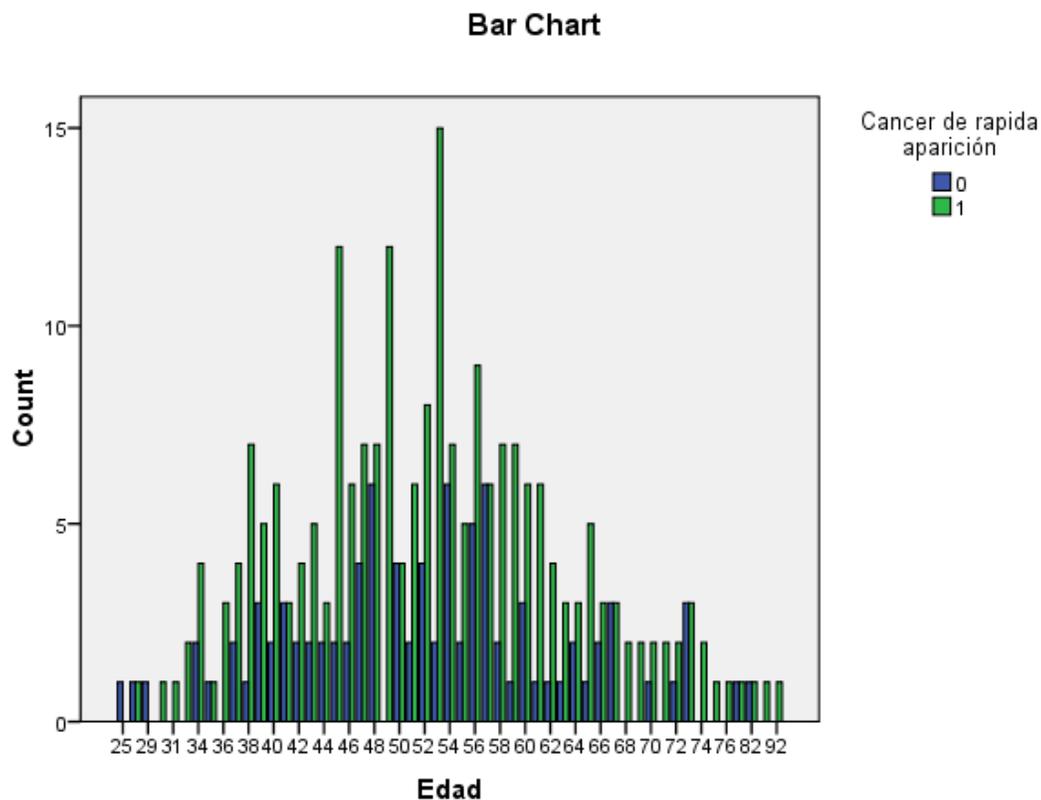
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	40.870 <sup>a</sup>	52	.867
Likelihood Ratio	49.646	52	.567
Linear-by-Linear Association	.091	1	.763
N of Valid Cases	314		

**Tabla 22-2. Symmetric Measures**

	Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval      Pearson's R	.017	.057	.300	.764 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal      Spearman Correlation	.007	.056	.126	.900 <sup>c</sup>
N of Valid Cases	314			

Dentro de lo que respecta a la variable edad, las secuencia BI-RADS 3-4 presento un pico de edad de hasta 60 años; fuera de esto no existió una diferencia entre las secuencias.

Cáncer de mama de rápida aparición y asociación con factores de riesgo.

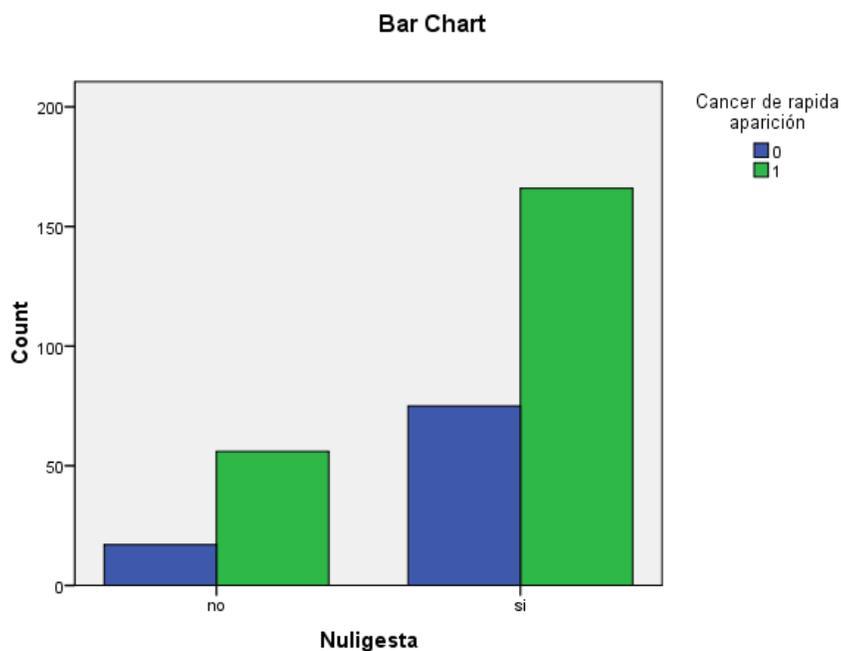


**Tabla 22-1. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	78.358 <sup>a</sup>	8	.000
Likelihood Ratio	98.338	8	.000
Linear-by-Linear Association	67.014	1	.000
N of Valid Cases	314		

**Table 22-2. Symmetric Measures**

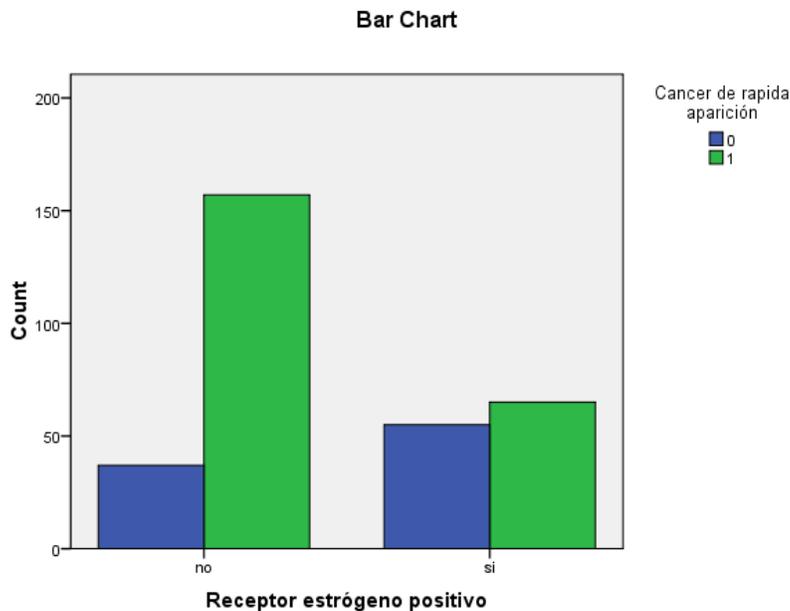
		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval	Pearson's R	.463	.038	9.219	.000 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.483	.039	9.747	.000 <sup>c</sup>
N of Valid Cases		314			



Como se muestra en la grafica hubo mayor número de casos de cáncer de mama de rápida aparición en el grupo de mujeres nuligestas.

**Tabla 23. Nuligesta \* Cáncer de rápida aparición**

			Cáncer de rápida aparición		Total
			0	1	
Nuligesta	No	Count	17	56	73
		% within Nuligesta	23.3%	76.7%	100.0%
		% within Cáncer de rápida aparición	18.5%	25.2%	23.2%
Si		Count	75	<b>166</b>	241
		% within Nuligesta	31.1%	68.9%	100.0%
		% within Cáncer de rápida aparición	81.5%	74.8%	76.8%
Total		Count	92	222	314
		% within Nuligesta	29.3%	70.7%	100.0%
		% within Cáncer de rápida aparición	100.0%	100.0%	100.0%



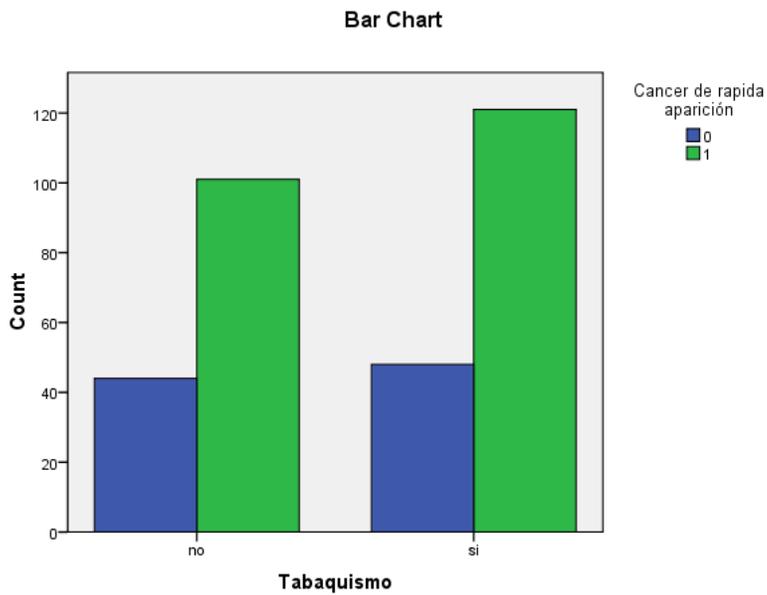
En la anterior tabla se observa que hubo un mayor número de casos de RE negativo en cáncer de mama de rápida aparición, con una frecuencia de 157, encontrando que si existe una diferencia significativa pues la chi cuadrada de Pearson es de 0.000.

**Tabla 24-1. Receptor estrógeno positivo\*Cáncer de rápida aparición**

Receptor estrógeno positivo * Cáncer de rápida aparición			Cáncer de rápida aparición		Total
			0	1	
Receptor estrógeno positivo	no	Count	37	157	194
		% within Receptor estrógeno positivo	19.1%	80.9%	100.0%
		% within Cáncer de rápida aparición	40.2%	70.7%	61.8%
	Si	Count	55	65	120
		% within Receptor estrógeno positivo	45.8%	54.2%	100.0%
		% within Cáncer de rápida aparición	59.8%	29.3%	38.2%
Total	Count	92	222	314	
	% within Receptor estrógeno positivo	29.3%	70.7%	100.0%	
	% within Cáncer de rápida aparición	100.0%	100.0%	100.0%	

**Tabla 24-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	25.632 <sup>a</sup>	1	.000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	24.356	1	.000		
Likelihood Ratio	25.240	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	25.550	1	.000		
N of Valid Cases <sup>b</sup>	314				



No hubo diferencia en la ocurrencia de cáncer de rápida aparición en pacientes con y sin tabaquismo, con valor de ji cuadrada de Pearson de 0.706.

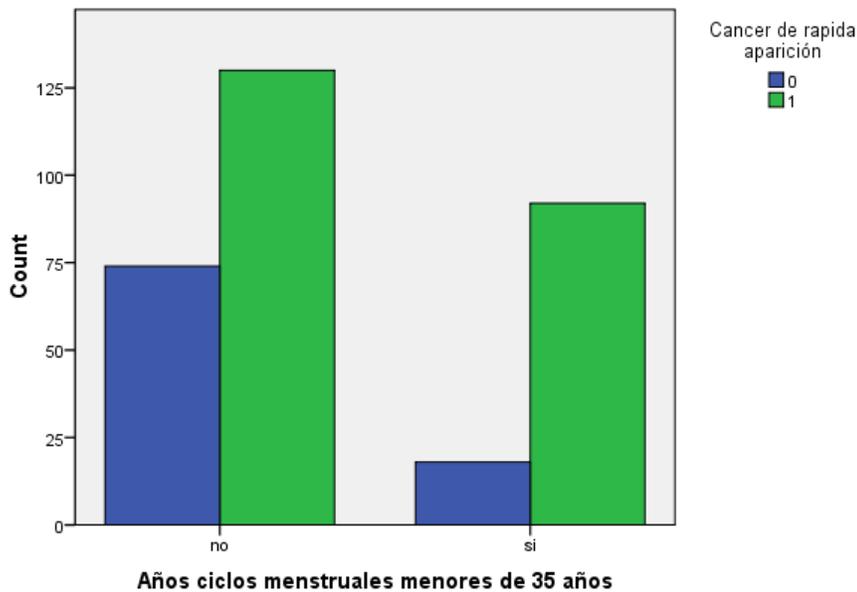
**Tabla 25-1. Tabaquismo\*Cáncer de rápida aparición**

		Cáncer de rápida aparición		Total
		0	1	
Tabaquismo no	Count	44	101	145
	% within Tabaquismo	30.3%	69.7%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	47.8%	45.5%	46.2%
si	Count	48	121	169
	% within Tabaquismo	28.4%	71.6%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	52.2%	54.5%	53.8%
Total	Count	92	222	314
	% within Tabaquismo	29.3%	70.7%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabla 25-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.142 <sup>a</sup>	1	.706		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.064	1	.801		
Likelihood Ratio	.142	1	.706		
Fisher's Exact Test				.711	.400
Linear-by-Linear Association	.142	1	.707		
N of Valid Cases <sup>b</sup>	314				

**Bar Chart**



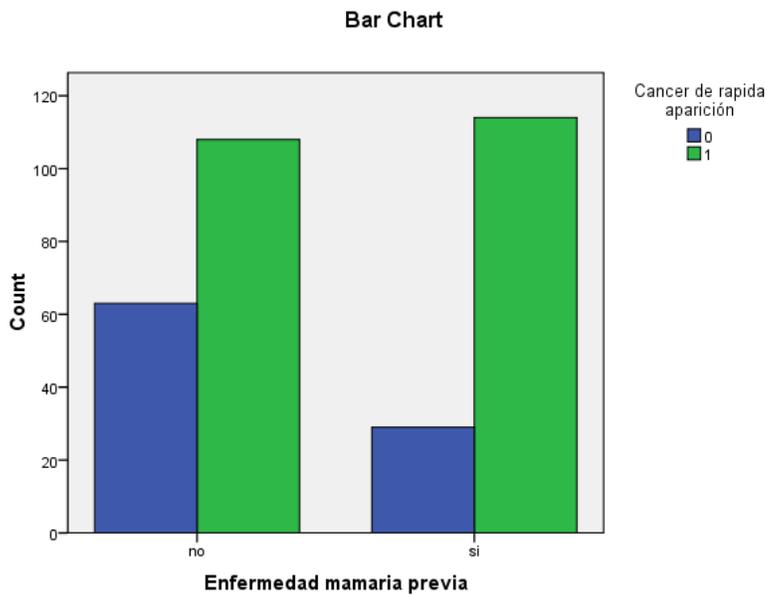
Los años menstruales menores de 35 años representan la variable de bajo riesgo, lo esperable sería tener en esta variable menor número de casos de cáncer de mama de rápida aparición, sin embargo existieron 92 casos sobre 18. Estadísticamente existió una diferencia significativa entre los casos reportados entre tener y no ciclos menstruales menores de 35 años, sin evidenciar un efecto protector.

**Tabla 26-1. Años ciclos menstruales menores de 35 años\*Cáncer de rápida aparición**

Años ciclos menstruales menores de 35 años * Cáncer de rápida aparición		Cáncer de rápida aparición		Total	
		0	1		
Años ciclos menstruales menores de 35 años	No	Count	74	130	204
		% within Años ciclos menstruales menores de 35 años	36.3%	63.7%	100.0%
		% within Cancer de rápida aparición	80.4%	58.6%	65.0%
Si		Count	18	92	110
		% within Años ciclos menstruales menores de 35 años	16.4%	83.6%	100.0%
		% within Cancer de rápida aparición	19.6%	41.4%	35.0%
Total		Count	92	222	314
		% within Años ciclos menstruales menores de 35 años	29.3%	70.7%	100.0%
		% within Cancer de rápida aparición	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabla 26-2. Chi-Square Tests**

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
<b>Pearson Chi-Square</b>	<b>13.677<sup>a</sup></b>	<b>1</b>	<b>.000</b>		
Continuity Correction <sup>b</sup>	12.733	1	.000		
Likelihood Ratio	14.545	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	13.633	1	.000		
N of Valid Cases <sup>b</sup>	314				



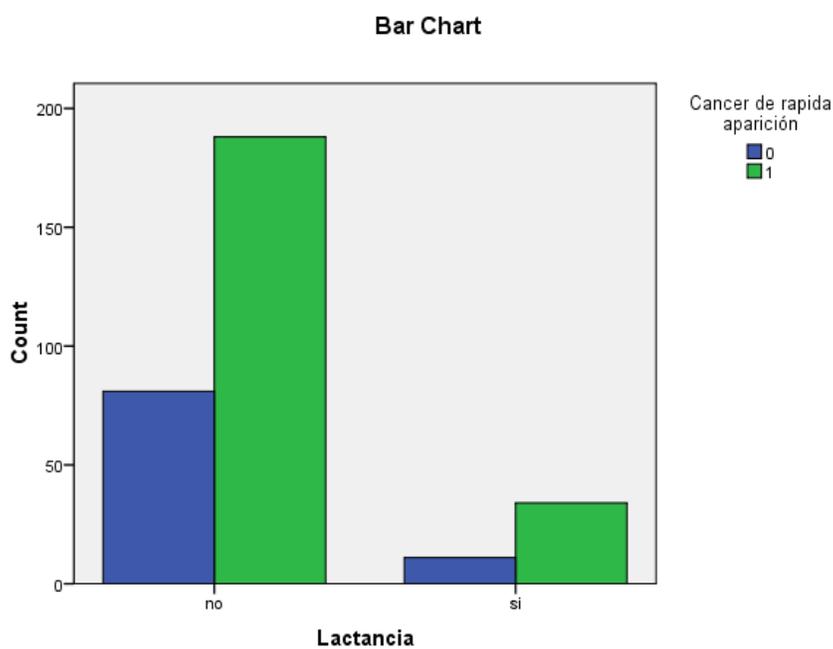
El cáncer de mama de lenta aparición fue más frecuente en el grupo sin antecedentes de enfermedad mamaria previa, con una diferencia significativa entre los grupos de 0.001.

**Tabla 27-1. Enfermedad mamaria previa \* Cáncer de rápida aparición**

			Cáncer de rápida aparición		Total
			0	1	
Enfermedad mamaria previa	No	Count	63	108	171
		% within Enfermedad mamaria previa	36.8%	63.2%	100.0%
		% within Cancer de rapida aparición	68.5%	48.6%	54.5%
	Si	Count	29	114	143
		% within Enfermedad mamaria previa	20.3%	79.7%	100.0%
		% within Cancer de rapida aparición	31.5%	51.4%	45.5%
Total	Count	92	222	314	
	% within Enfermedad mamaria previa	29.3%	70.7%	100.0%	
	% within Cancer de rapida aparición	100.0%	100.0%	100.0%	

**Tabla 27-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10.313 <sup>a</sup>	1	.001		
Continuity Correction <sup>b</sup>	9.529	1	.002		
Likelihood Ratio	10.530	1	.001		
Fisher's Exact Test				.002	.001
Linear-by-Linear Association	10.280	1	.001		
N of Valid Cases <sup>b</sup>	314				



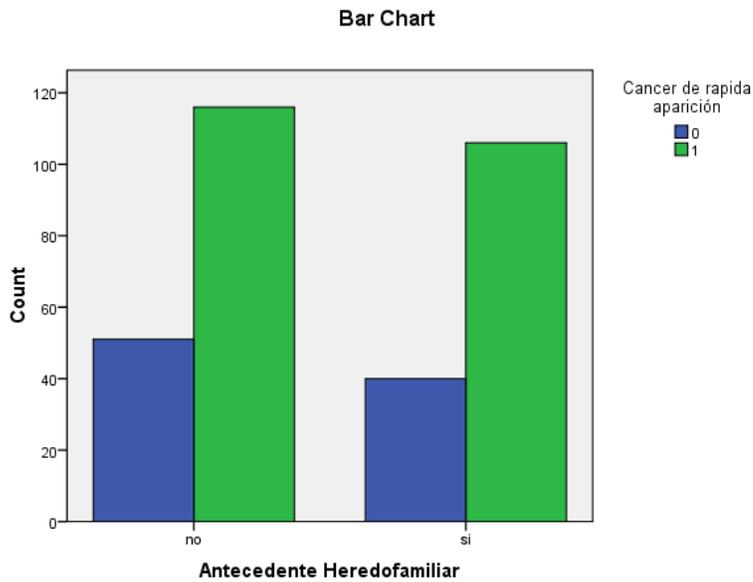
En las pacientes con lactancia existió menor número de casos con cáncer de rápida aparición, existiendo diferencia significativa entre estas variables.

**Tabla 28-1. Lactancia \* Cáncer de rápida aparición**

		Cáncer de rápida aparición		Total
		0	1	
Lactancia no	Count	81	188	269
	% within Lactancia	30.1%	69.9%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	88.0%	84.7%	85.7%
si	Count	11	34	45
	% within Lactancia	24.4%	75.6%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	12.0%	15.3%	14.3%
Total	Count	92	222	314
	% within Lactancia	29.3%	70.7%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabla 28-2. Chi-Square Tests**

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.598 <sup>a</sup>	1	.001		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.355	1	.551		
Likelihood Ratio	.616	1	.433		
Fisher's Exact Test				.484	.280
Linear-by-Linear Association	.596	1	.440		
N of Valid Cases <sup>b</sup>	314				



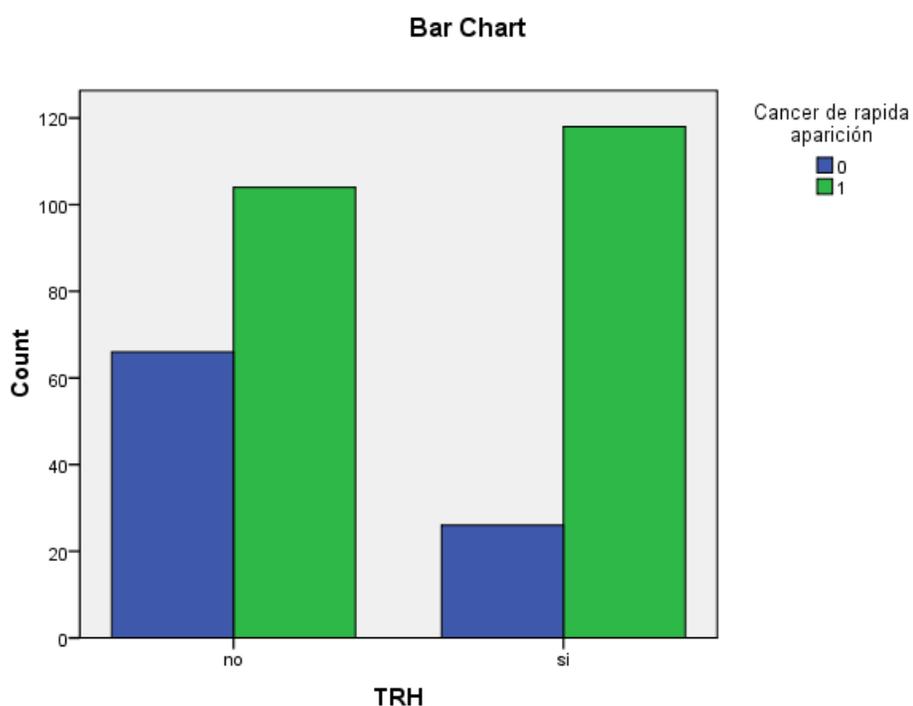
Como se muestra en la grafica anterior, no existe una diferencia significativa entre tener el AHF y el cáncer de rápida aparición.

**Tabla 29-1. Antecedente Heredofamiliar \* Cáncer de rápida aparición**

			Cáncer de rápida aparición		Total
			0	1	
Antecedente Heredofamiliar	No	Count	51	116	167
		% within Antecedente Heredofamiliar	30.5%	69.5%	100.0%
		% within Cáncer de rápida aparición	56.0%	52.3%	53.4%
	Si	Count	40	106	146
		% within Antecedente Heredofamiliar	27.4%	72.6%	100.0%
		% within Cáncer de rápida aparición	44.0%	47.7%	46.6%
Total	Count	91	222	313	
	% within Antecedente Heredofamiliar	29.1%	70.9%	100.0%	
	% within Cáncer de rápida aparición	100.0%	100.0%	100.0%	

**Tabla 29-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.373 <sup>a</sup>	1	.541		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.236	1	.627		
Likelihood Ratio	.374	1	.541		
Fisher's Exact Test				.618	.314
Linear-by-Linear Association	.372	1	.542		
N of Valid Cases <sup>b</sup>	313				



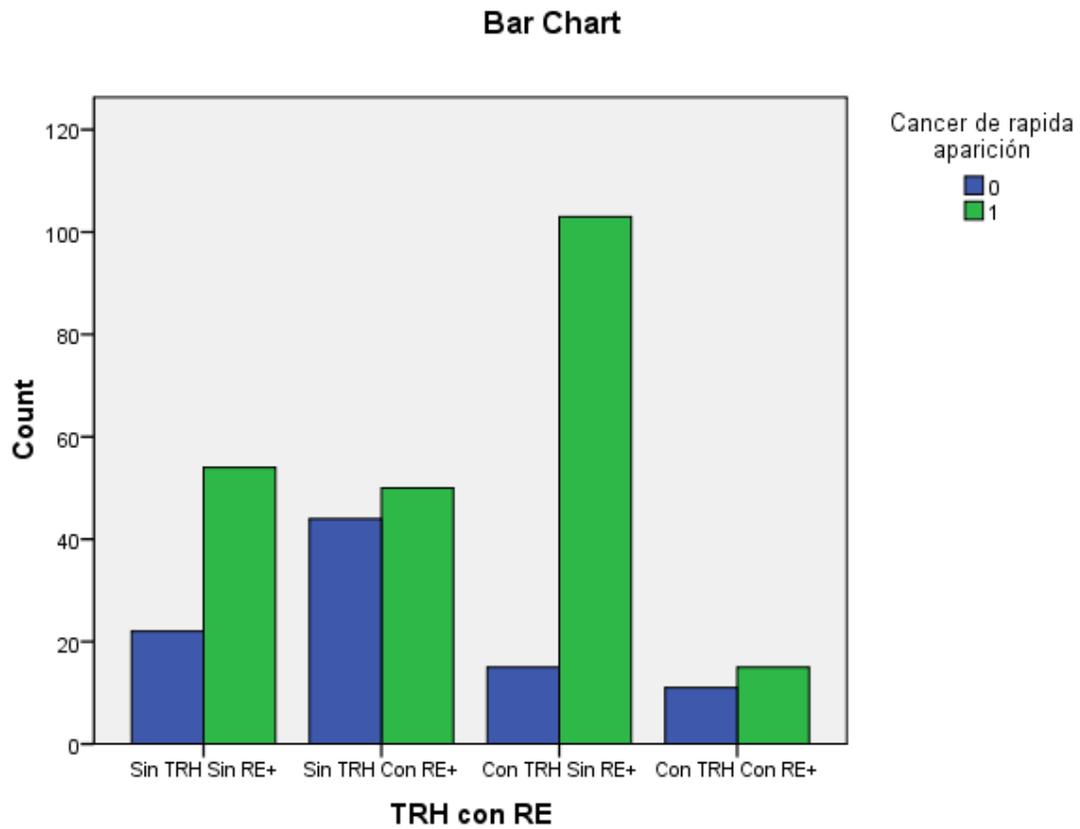
El cáncer de lenta aparición fue más frecuente en los casos sin terapia de remplazo hormonal con respecto a los que sí de 66 contra 26, y el cáncer de rápida aparición fue más frecuente en los casos con TRH, entre estos grupos se encontró una diferencia significativa.

**Tabla 30-1. TRH \* Cáncer de rápida aparición**

			Cáncer de rápida aparición		Total
			0	1	
TRH no	Count	66	104	170	
	% within TRH	38.8%	61.2%	100.0%	
	% within Cáncer de rápida aparición	71.7%	46.8%	54.1%	
si	Count	26	118	144	
	% within TRH	18.1%	81.9%	100.0%	
	% within Cáncer de rápida aparición	28.3%	53.2%	45.9%	
Total	Count	92	222	314	
	% within TRH	29.3%	70.7%	100.0%	
	% within Cáncer de rápida aparición	100.0%	100.0%	100.0%	

**Tabla 30-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
<b>Pearson Chi-Square</b>	<b>16.233<sup>a</sup></b>	<b>1</b>	<b>.000</b>		
Continuity Correction <sup>b</sup>	15.246	1	.000		
Likelihood Ratio	16.714	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	16.181	1	.000		
N of Valid Cases <sup>b</sup>	314				



Existen más casos de cáncer de rápida aparición en el grupo con TRH sin RE positivo que es de 103 casos y un menor número de casos en el grupo con TRH y RE positivo, existiendo diferencia significativa entre ellas, 0.000 de valor de chi cuadrada de Pearson.

**Tabla 31-1. TRH con RE \* Cáncer de rápida aparición**

		Cáncer de rápida aparición		Total
		0	1	
TRH con RE Sin TRH Sin RE+	Count	22	54	76
	% within TRH con RE	28.9%	71.1%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	23.9%	24.3%	24.2%
Sin TRH Con RE+	Count	44	50	94
	% within TRH con RE	46.8%	53.2%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	47.8%	22.5%	29.9%
Con TRH Sin RE+	Count	15	103	118
	% within TRH con RE	12.7%	87.3%	100.0%
	% within Cáncer de rápida aparición	16.3%	46.4%	37.6%
Con TRH Con RE+	Count	11	15	26
	% within TRH con RE	42.3%	57.7%	100.0%
	% within Cancer de rapida aparición	12.0%	6.8%	8.3%
Total	Count	92	222	314
	% within TRH con RE	29.3%	70.7%	100.0%
	% within Cancer de rapida aparición	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabla 31-2. Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
<b>Pearson Chi-Square</b>	<b>31.713<sup>a</sup></b>	<b>3</b>	<b>.000</b>
Likelihood Ratio	33.125	3	.000
Linear-by-Linear Association	2.805	1	.094
N of Valid Cases	314		

Análisis de Regresión logística

**Tabla 32. Parameter Estimates**

Cancer de rapida aparición <sup>a</sup>	B	Std. Error	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Confidence Interval for Exp(B)	
							Lower Bound	Upper Bound
(Intercept	-1.031	.517	3.980	1	.046			
[AHF=0]	-.441	.300	2.157	1	.142	.644	.357	1.159
[AHF=1]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
[Lactancia=0]	-.039	.419	.009	1	.926	.962	.423	2.187
[Lactancia=1]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
[Enfmam=0]	-.092	.347	.070	1	.791	.912	.462	1.802
[Enfmam=1]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
[TRH=0]	.601	.325	3.408	1	.065	1.824	.964	3.451
[TRH=1]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
[Añosciclos=0]	.957	.363	6.966	1	.008	2.604	1.279	5.302
[Añosciclos=1]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
[Tabaq=0]	.172	.278	.383	1	.536	1.187	.689	2.046
[Tabaq=1]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
[RE=0]	-1.064	.297	12.802	1	.000	.345	.193	.618
[RE=1]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.
[Nuligesta=0]	-.233	.339	.473	1	.492	.792	.407	1.540
[Nuligesta=1]	0 <sup>b</sup>	.	.	0	.	.	.	.

Según el análisis de la regresión logística la nuliparidad y los años ciclos presentaron una mayor influencia sobre la variable cáncer de mama de rápida aparición. Si todas las variables en conjunto estuvieran ausentes, el riesgo incluso se vuelve negativo. Al analizar la influencia de cada variable por separado se observa que al analizar de forma inversa cada variable las variables de mayor a menor influencia por orden de importancia son receptor de estrógeno, uso de TRH y años ciclos menstruales. Los intervalos de confianza se encuentran adecuados en todos los casos.

## **15. DISCUSIÓN.**

Se busco intencionadamente en la literatura internacional y nacional la existencia de trabajos de índole similar, sin encontrar alguno que las tuviera. Por lo que se prosiguió con el estudio.

El presente trabajo tuvo como finalidad descubrir si hay un factor de riesgo o grupo de factores de riesgo que estén asociados a la rápida aparición de cambios mastográficos en pacientes atendidas en nuestra institución (Centro Médico ABC, en ambos Campus), las cuales habían tenido un seguimiento habitual con mastografías previas en las cuales se había encontrado hallazgos negativos de sospecha de malignidad y que posteriormente se haya realizado el diagnóstico de cáncer de mama en una segunda mastografía. El estudio se llevo a cabo en el periodo de enero del 2009 a marzo del 2012. Se analizaron en total los factores de riesgo de 314 pacientes que contaban además de con los factores de riesgo conocidos para cáncer de mama, al menos 2 mastografías para tener una relación en cuanto al tiempo de aparición de cambios mastográficos sospechosos de malignidad que justificasen la realización de biopsia confirmatoria de cáncer de mama.

Además de ser agrupadas en dos categorías: las primeras a las que se les denomino como Cáncer de mama de aparición habitual, es decir cuando los cambios mastográficos de benignidad a malignidad se presentaron en un lapso mayor de dos años, y las de aparición rápida en las que los cambios mastográficos se llevaron a cabo en un lapso menor a dos años, con diferencia entre la mastografía previa y la mastografía actual de un año, de ahí la importancia de haber requerido como mínimo la existencia de dos mastografías.

También se busco que las pacientes contaran con resultado de estudio histopatológico para confirmar la presencia o ausencia de receptores estrógeno (RE) positivo.

De las limitaciones que encontramos en nuestro estudio, una de las más significativas es haber encontrado pacientes a las que se les realizaron las mastografías en diferentes gabinetes radiológicos, y que debido a que la interpretación puede variar de observador a observador, no se pudo esclarecer si una paciente presento una evolución rápida en la aparición de cáncer de mama ó fue una falla en la interpretación de la mastografía previa al diagnóstico de cáncer de mama; es decir, si un estudio con hallazgos de malignidad pudo haber sido interpretado como normal por un observador sin serlo; esta limitación puede eliminarse si solo se analizaran los eventos en los cuales el seguimiento mastográfico fuese realizado por un solo observador.

Otro sesgo que puede estar relacionado con respecto a los factores reproductivos es la presencia de amenorrea u opsomenorrea, ya que solo se valoro el inicio y el final de la menstruación.

La literatura establece al BI-RADS 3 como hallazgos con sospecha de benignidad y solo un 2% de probabilidad de malignidad, mas sin embargo, en nuestro estudio se observa que la incidencia de cambio hacia BI-RADS 4 ó mayor es alta y en un corto lapso de tiempo, en aquellas pacientes en las que confluían los factores de riesgo: nuliparidad, lactancia negativa, tabaquismo positivo y años ciclos menstruales mayores de 35 años, con un predominio en la población de mujeres entre los 45 y 55 años de edad. Está bien estipulado

que ante una paciente con BI-RADS 3, se debe realizar un seguimiento mastográfico más estrecho, pero debe hacerse más énfasis en mujeres con los factores de riesgo mencionados anteriormente, incluso con biopsia en un lapso de tiempo más corto, sin embargo se debe hacer un estudio comparativo de casos y controles para poder determinar si es adecuado someter a un riesgo quirúrgico a una paciente con BI-RADS 3.

De acuerdo a lo reportado en la literatura internacional, es bien conocida la predisposición que genera el antecedente de cáncer de mama en familiar de primer orden, como lo menciona el Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer en su estudio del 2001 (9), mas sin embargo en nuestro estudio no encontramos diferencia significativa entre tener el antecedente y no.

Es importante recalcar que en este estudio se buscaba establecer el perfil de riesgo en pacientes que presentaron *cáncer de mama de rápida aparición*, basándonos en los cambios mastográficos ocurridos en un lapso de tiempo determinado; que para cáncer de mama de rápida aparición se tomo como corte un lapso entre una mastografía y otra de 1 año ó menor de 2 años de haber tenido una mastografía completamente normal o sin hallazgos sugestivos de malignidad (BI-RADS 1 y 2) y posterior tener una mastografía en la cual se encontraron hallazgos de sospecha de malignidad por lo que se tomo la decisión de realizar biopsia confirmatoria (BI-RADS 3, 4, 5); y no el perfil de riesgo de las pacientes que desarrollan cáncer de mama de lenta aparición, ya que de este ultimo existe suficiente literatura nacional e internacional.

## 16. CONCLUSIONES

- Las variables: TRH, años ciclos menstruales, lactancia negativa, enfermedad mamaria previa y tabaquismo, todas en conjunto influyen para que el cáncer de mama aparezca más rápidamente.
- El cáncer de mama de rápida aparición fue más frecuente en la secuencia de BIRADS del 3 al 4 y del 3 al 5.
- La edad en que puede suceder este fenómeno es entre los 45 y 55 años, con un pico a los 53 años.
- Es importante hacer un seguimiento más estrecho en pacientes con los factores de riesgo mencionados.
- En pacientes en las que cuentan con los factores de riesgo en conjunto deberán tener una vigilancia más estrecha, incluso con biopsia de mama más temprana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>. (Revisado en julio 10, 2012).
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62:10.
3. <http://www.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx?t=mdemo125&s=est&c=23589>. (Revisado en julio 10, 2012).
4. NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Segunda sección. Jueves 9 Julio del 2011.
5. [http://www.seer.cancer.gov/csr/1975\\_2000/](http://www.seer.cancer.gov/csr/1975_2000/) (Revisado en julio 10, 2012).
6. Glass AG, Lacey JV Jr, Carreon JD, Hoover RN. *Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status*. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:1152.
7. Jatoi I, Chen BE, Anderson WF, Rosenberg PS. *Breast cancer mortality trends in the United States according to estrogen receptor status and age at diagnosis*. *J Clin Oncol* 2007; 25:1683.
8. Romero M del S. Santillan L. Olvera P. *Frecuencia de Factores de Riesgo de Cáncer de Mama*. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(11):667-72.
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease*. *Lancet* 2001; 358:1389.
10. Degenim AC, Visscher DW, Berman HK, et al. *Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study*. *J Clin Oncol* 2007; 25:2671.

11. Worsham MJ, Raju U, Lu M, et al. *Multiplicity of benign breast lesions is a risk factor for progression to breast cancer*. Clin Cancer Res 2007; 13:5474.
12. Degnim AC, Visscher DW, Berman HK, et al. *Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study*. J Clin Oncol 2007; 25:2671.
13. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. *Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial*. Lancet 1999; 353:1993.
14. Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. *Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study*. Int J Cancer 1990; 46:796.
15. Colditz GA, Rosner B. *Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study*. Am J Epidemiol 2000; 152:950.
16. Brinton LA, Schairer C, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. *Menstrual factors and risk of breast cancer*. Cancer Invest 1988; 6:245.
17. Rosenberg L, Granath Fredrik, Dickman Paul. *Menopausal hormone therapy in relation to breast cancer characteristics and prognosis: a cohort study*. Breast Cancer Research. 2008.10 R78.
18. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. *Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study*. Am J Epidemiol 1994; 139:819.
19. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease*. Lancet 2002; 360:187.

20. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Wakai K et al. *Active smoking passive smoking and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study of Evaluation of Cancer Risk*. J Epidemiol 2008; 18 (2); 77-83.
21. Martin Lisa J.: *Hormone therapy, mammographic density, and breast cancer risk*. Maturitas 64(2009), 20-26.
22. Lundström E.: *Digitized assessment of mammographic breast density – Effects of continuous combined hormone therapy, tibolone and black cohosh compared to placebo*. Maturitas 70(2011), 361-364.
23. Sánchez Patricia.: *Receptores estrogénicos alfa y beta en cáncer de mama*. Acta Médica, Grupo Ángeles. Vol. 1. No. 3. Jul-Sept 2003. 159-161.
24. Tremblay BG.: *Cloning, chromosomal localization and functional analysis of the murine estrogen receptor (beta)*. Mol Endocrinol 1997; 11: 353-65.
25. Gruvberger Sofia.: *Estrogen Receptor Status in Breast Cancer Is Associated with Remarkably Distinct Gene Expression Patterns*. Cancer Reserch 61, 5979-5984, August 15, 2001.
26. Conroy Shanon M.: *Mammographic density and hormone receptor expression in breast cancer: The Multiethnic Cohort Study*. Cancer Epidemiology 35 (2001) 448-452.
27. Esteva Francisco J. : *Pronostic molecular markers in early breast cancer*. Breast Cancer Reserch (2004), 6: 109-118.
28. Kyndi Marianne.: *Estrogen receptor, Progesterone receptor, HER-2, and Response to Postmastectomy Radiotherapy in High-Risk Breast Cancer: The Danish Breast Cancer Cooperative Group*. Journal of Clinical Oncology. Vol 26. No. 9. March 20, 2008, 1419-14-26.

29. Rusiecki Jennifer A.: *Breast cancer risk according to joint estrogen receptor and progesterone receptor status*. *Cancer Detection and Prevention* 29 (2005), 419-426.
30. Kiran Hakan.: *Estradiol plus drospirenone therapy increases mammographic breast density in perimenopausal women*. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 159 (2011), 384-387.
31. Butler L M, Gold E B., Conroy Shannon M. *Active, but not passive cigarette smoking was inversely associated with mammographic density*. *Cancer Causes Control*.2010 21:301-3011.
32. Valdivia Isabel.: *Effects of tibolone and continuous combined hormone therapy on mammographic breast density and breast histochemical markers in postmenopausal women*. *Fertility and Sterility*. Vol 81 No. 3. March 2004.
33. Cuzik Jack.: *Aromatase Inhibitors for Breast Cancer Prevention*. *Journal of Clinical Oncology*. Vol 23. No. 8. March 10, 2005, 1636-1643.
34. Chiarelli, A. M, Kirsh V.A., Klar N.S. *Influence of Patterns of Hormone Replacement Therapy Use and Mammographic Density on Breast Cancer Detection*. *Ca Epidemiology Biomarkers and Prevention*.2006; 1856-1862.
35. Davila J, Mainero F. *Cáncer de mama en usuarias de terapia hormonal de reemplazo estratificadas con la clasificación de Maneiro*. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(8):439-47.
36. Salomon A.: *Beiträge zur Pathologie und Klinik der Mammakarzinome Arch Klin Chir*, 1913, 101: 573-668.
37. Van Steen A.: *Short History of Mammography: A Belgian Perspective*. *JBR-BTR* 2007, 90: 151-153.

38. American College of Radiology. *Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 4th ed. Reston, Va: American College of Radiology, 2003.*
39. Chen Fang-Ping.; *Factors that influence changes in mammographic density with postmenopausal hormone therapy.* Taiwan Obstetrics and Gynecology. December 2010. Vol 49. No. 4.
40. Muttarak M, Kongmebhol P, Sukhamwang N. *Breast calcifications: which are malignant?* Singapore Med J 2009; 50(9) : 908
41. Burnside Elizabeth S.: *Use of Microcalcification Descriptors in BI-RADS 4th Edition to Stratify Risk of Malignancy.* Radiology: Volume 242: Number 2—February 2007
42. Margaret M. Eberl, MD, MPH, Chester H. Fox, MD, Stephen B. Edge, MD, Cathleen A. Carter, PhD, and Martin C. Mahoney, MD, PhD, FAAFP. *BI-RADS Classification for Management of Abnormal Mammograms.* JABFM March–April 2006 Vol. 19 No. 2
43. Lehman Constance.: *Use of the American College of Radiology BI-RADS Guidelines by Community Radiologists: Concordance of Assessments and Recommendations Assigned to Screening Mammograms.* AJR: 179, July 2002.
44. Lazarus Elizabeth.: *BI-RADS Lexicon for US and Mammography: Interobserver Variability and Positive Predictive Value.* Radiology: Volume 239: Number 2-May 2006.
45. Ji Hyun Youk, MD, Eun-Kyung Kim, MD, Kyung Hee Ko, MD, Min Jung Kim, *Asymmetric Mammographic Findings Based on the Fourth Edition of BI-RADS: Types, Evaluation, and Management1.* RadioGraphics 2008, 10.1148/rg.e33.
46. Jeniffer L Griffin MD.: *Breast Cancer screening in Women at Average Risk and High Risk;* Obstetrics & Gynecology; Vol 116, No 6, December 2010.

47. Scrujal S, Baxi, Snow JG, Liberman L. *The Future of Mammography: Radiology Resident's Experiences, Attitudes and Opinions*. AJR:194,2010:1680:1686.
48. Huicochea Sandra, Gonzalez B. Paola, Tovar Ileana, *Cáncer de Mama*, Anales de Radiología;2009: 117- 126.
49. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. *Cancer statistics, 2010*. CA Cancer J Clin 2010; 60:277.
50. Hernandez D, Borges Rafael, Marquez G, Betancourt L.: *Factores de riesgo conocidos para cáncer de mama*. Rev Venez Oncol 2010;22(1):16-31.
51. Moon H.: Estrogen receptor status confers a distinct pattern of response to neoadjuvant chemotherapy: implications for optimal durations of therapy. Breast Cancer Res Treat July 2012.
52. Tannok IF. *Cell proliferation En: The basis science of Oncology*. Tannock IF, Hill RP (eds). New York, NY, McGraw-Hill 1992, 152.
53. Norton L. A Gompertzian model of human breast cancer growth. Cancer Res 48(24):7067-7071, 1988.
54. Norton L, Day RS. Potential innovations in scheduling in cancer chemotherapy. En: Important advances in oncology. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Philadelphia, PA, Lippincott-Raven Publishers, 1991, 57.