



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**
FACULTAD DE MEDICINA

**TESIS PARA OPTAR POR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
EN TECNOLOGIA MÉDICA, ESPECIALIDAD RADIOLOGIA**

TITULO:

Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la tomosíntesis de mamas con resultados de biopsias de las pacientes mujeres del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - 2017

Sensitivity, specificity and predictive values of breast tomosynthesis with biopsy results of female patients of the National Institute of Neoplastic Diseases - 2017

ALUMNO(S):

Reategui Arevalo, Wendy del Pilar
Peceros Mendoza, Fredy Félix
Ortiz Roncal, Erick Roger

ASESOR (ES):

Luis Miranda, Cecilia
Correa Ñaña, Raúl Edwin

LIMA - PERÚ

2020

JURADOS

Coordinador:

- DR. ROJAS VILCA, JOSE LUIS

Profesor Calificador:

- LIC. RAMIREZ TOSCANO, ERIKA

Profesor Calificador:

- LIC. MECA CASTRO, EDWARD ARTEMIO

ASESORES

LIC. LUIS MIRANDA, CECILIA

LIC. CORREA ÑAÑA, RAÚL

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado en primer lugar a Dios y a nuestras familias por ser nuestra mayor inspiración, por su apoyo incondicional a lo largo de nuestra carrera. A todas las personas que de alguna manera u otra nos acompañaron en esta etapa, aportando a nuestra formación tanto profesional como humana.

AGRADECIMIENTO

A nuestros asesores Lic. Ps. Correa Ñaña, Raúl y Lic. T.M. Luis Miranda, Cecilia, por la orientación y motivación durante la realización del trabajo de investigación. A los profesionales que nos brindaron su tiempo, dedicación y apoyo incondicional, al personal de archivo, estadística y a las autoridades del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), por brindarnos información y permitir el desarrollo de nuestro trabajo de investigación.

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y MÉTODOS	7
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN	17
LIMITACIONES	22
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIÓN.....	24
REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS	25

RESUMEN

La tomosíntesis es un método de estudio de alta tecnología en el screening de cáncer de mama, complementaria a la mamografía digital, es importante en la evaluación de mamas densas gracias al método de adquisición. En el Perú el cáncer de mama es la neoplasia más frecuente con una incidencia del 19.5%. La tomosíntesis se incorporó en nuestro país en el 2011. Los estudios de la prueba de tomosíntesis muestran sensibilidad entre 69% - 84% y especificidad entre 54% - 63.6%. La evaluación de imágenes por tomosíntesis, son clasificadas por el sistema Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS); en 7 categorías y los resultados de biopsia por punción de aguja gruesa guiada por ecografía. **Objetivo:** Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de tomosíntesis de mamas con biopsias de pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. **Materiales y método:** Diseño de estudio prueba diagnóstica. Se recolectaron los resultados de la tomosíntesis y biopsias de 490 historias clínicas, a partir de estos datos se determinó las Características Operativas de las Pruebas Diagnósticas. **Resultado:** Los signos radiográficos más recurrentes fueron Nódulos 39%, seguido de Microcalcificaciones 31%, Asimetría 16% y finalmente Ganglios 14%. Se obtuvo una sensibilidad de 55,4%, especificidad de 87,5%, valor predictivo positivo y negativo de 87,0% y 55,8% respectivamente; y LR+ 4,4 y LR- 0,5. **Conclusiones:** La sensibilidad y valor predictivo negativo determinadas en el presente estudio no permiten identificar significativamente pacientes mujeres con cáncer de mama y tampoco descarta la probabilidad de que la paciente no presente la enfermedad.

Palabras clave: Cáncer de mama; prueba diagnóstica, cribado; tomosíntesis; mamografía 3D, BIRADS y Biopsia.

ABSTRACT

Tomosynthesis is a high-tech study method in breast cancer screening, complementary to digital mammography, it is important in the evaluation of dense breasts thanks to the acquisition method. In Peru, breast cancer is the most frequent cancer with an incidence of 19.5%. The tomosynthesis was incorporated in our country in 2011. The studies of the tomosynthesis test differed between 69% - 84% and the specificity between 54% - 63.6%. The evaluation of images by tomosynthesis are classified by the Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS); in 7 categories and the results of ultrasound-guided coarse needle puncture biopsy. **Objective:** To determine the sensitivity, specificity and predictive values of breast tomosynthesis with biopsies of patients from the National Institute of Neoplastic Diseases. **Materials and method:** Design of diagnostic test study. The results of tomosynthesis and biopsies were collected from 490 medical records, from these data the Operational Characteristics of the Diagnostic Tests were determined. **Result:** The most recurrent radiographic signs were Nodules 39%, followed by Microcalcifications 31%, Asymmetry 16% and finally Ganglia 14%. A sensitivity of 55.4%, specificity of 87.5%, positive and negative predictive value of 87.0% and 55.8% respectively were obtained; and LR + 4.4 and LR- 0.5. **Conclusions:** The sensitivity and negative predictive value determined in the present study do not

significantly identify female patients with breast cancer, nor does it rule out the probability that the patient does not have the disease.

Keywords: Breast cancer; diagnostic test, screening; tomosynthesis; 3D mammography, BIRADS and Biopsy.

INTRODUCCIÓN

Se considera al cáncer como una de las causas principales de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. En la actualidad se registran 18,1 millones de nuevos casos de cáncer y 9,6 millones de personas murieron por ésta causa. (1)

El cáncer de mama es el más común y es la segunda causa de muerte entre las mujeres en las américas. Los reportes anuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) informan que más de 462,000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama, de ésta población aproximadamente 21.6% mueren. Las tendencias actuales estiman que para el 2030, el número de mujeres diagnosticadas con cáncer se incrementará en un 34%. (2)

En los países de la región de las Américas, el cáncer es la segunda causa principal de muerte. En el 2018, se diagnosticaron unos 3,8 millones de casos y 1,4 millones de personas murieron por esta enfermedad. Entre los tipos de cáncer diagnosticados con mayor frecuencia en las mujeres, estaba la de mama 25.2%. (3)

El cáncer de mama es el que más incidencia tiene en la mujer peruana con 19.5 %. La tasa ajustada de mortalidad por cáncer superó el valor nacional en 12 departamentos obteniéndose los valores más altos en zonas de la sierra y selva. (4, 5)

Para el período comprendido entre enero y diciembre del año 2018, se registraron 11836 casos de cáncer; de estos, 7627 correspondieron a casos nuevos (64,4%), los cuales procedían de 46 establecimientos notificantes a nivel nacional. (5)

La estadística del INEN refiere que en el período 2015 – 2018, se registraron en promedio por año 1396 nuevos casos de cáncer de mama. (6)

El Ministerio de Salud (MINSA) planteó estrategias multisectoriales para el control del cáncer basándose en la prevención, educación y detección temprana. En el 2009 se decretó una ley de aseguramiento universal en salud LEY N° 29344. (7)

En el 2011 con la finalidad de revertir estas cifras estadísticas, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) impulsó el Plan Esperanza que es un modelo presupuestal de financiamiento público para la prevención y atención oncológica integral, basado en evidencia técnica y científica, que se inicia con la implementación de la prevención de cáncer en 10 regiones del país y se modifica el año 2012 en una versión ampliada brindando además protección financiera a la población de menores recursos (8, 9).

El cáncer de mama es una enfermedad que consiste en la multiplicación descontrolada de células del epitelio glandular hasta constituir un tumor. El tipo de cáncer de mama depende del tipo de célula involucrada como el carcinoma que se origina de las células epiteliales y adenocarcinoma que se originan en la célula de los conductos o lobulillos; ante una lesión mamaria no palpable que requiera de una biopsia primero se debe evaluar el método adecuado para la obtención de la muestra. Existen tres métodos para obtener una muestra: la estereotaxia (fundamentalmente en casos de microcalcificaciones), la ecografía (sobre todo en los nódulos) y la resonancia magnética (para lesiones no visibles mediante los anteriores sistemas). La técnica habitual que emplea el INEN es la biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía, permitiendo la obtención de múltiples cilindros, sobre todo en el caso de los nódulos mamarios. Esta técnica tiene la ventaja de realizarse de manera ambulatoria con anestesia local y con una buena tolerancia por parte de la paciente. (10)

La evolución de los avances tecnológicos en el estudio de lesiones de mamas con pruebas diagnósticas por imágenes ha ido mejorando para establecer con exactitud y precisión la presencia de alguna enfermedad o condición; también son importantes para la prevención, estadíos o evolución clínica de las enfermedades, para una respuesta oportuna a las terapias e intervenciones.

Uno de estos avances tecnológicos es la aparición de los mamógrafos 3D o tomosíntesis su uso es para el estudio de mamas densas. Desde el 2011 la Tomosíntesis de la casa comercial Hologic contaba con la aprobación de la FDA, posteriormente la aprobación se extendió a la imagen sintetizada c-view, a partir de los cortes de la tomosíntesis, de manera que la nueva tecnología 3D de baja dosis ya podía ser utilizada. El fundamento de la tomosíntesis es la reconstrucción de la mama en múltiples planos paralelos al detector, de esta forma se disminuye la superposición de las estructuras y mejora la detección de las lesiones mamarias. El reto de la tomosíntesis es conseguir una calidad de imagen con una dosis de radiación baja, con mejoras frente a una mamografía 2D a dosis similares o incluso inferiores de radiación. (11)

La tomosíntesis es una tecnología que no se encuentra difundida, por lo que aún es escaso el personal profesional preparado para adquirir imágenes y diagnosticar con eficiencia, es por ello que esta tecnología incrementa significativamente los tiempos de lectura comparado con mamografía 2D entre el 35% - 65% lo cual es dependiente de la experiencia del Tecnólogo Médico y del Médico Radiólogo. (11)

El estudio realizado a pacientes mujeres para evidenciar lesiones de mama en el Centro de Imágenes del Instituto de Oncología de Vojvodina – Serbia compara tres tipos de pruebas diagnósticas: mamografía digital, resonancia magnética mamaria y

tomosíntesis, posteriormente confirmadas por biopsias. Los resultados con respecto a la tomosíntesis mostraron una sensibilidad de 100%, especificidad del 75%, el valor predictivo positivo fue de 80% y el valor predictivo negativo fue de 100%, concluyendo que la tomosíntesis funciona mejor en la detección y caracterización de lesiones de mama en comparación con la mamografía digital y la resonancia magnética mamaria.

(12)

En un estudio realizado en Colombia cuyo diseño se basó en la concordancia diagnóstica de tipo retrospectivo, analizaron 160 historias clínicas de pacientes mujeres seleccionadas por conveniencia con una edad promedio de 54,7 años, con lesión de mama a quienes se les realizaron tomosíntesis y biopsia por anatomía patológica mamaria de la lesión. Los resultados por la categorización BIRADS 4 corresponde al 86,3% y BI-RADS 5 al 8,8%. La tomosíntesis demuestra una sensibilidad de 84,0% y especificidad del 63,6% y valores predictivos positivo y negativo de 51,2% y 89,7% respectivamente en las lesiones mamarias sospechosas de malignidad. (13)

En la universidad de Lanzhou, Gansu – China se realizó un metanálisis donde se compararon lesiones mamarias con el estándar de oro (biopsias de mama). El objetivo fue evaluar el rendimiento diagnóstico de la tomosíntesis y la mamografía digital para lesiones benignas y malignas en mamas. En el metanálisis se efectuó el modelo de efectos aleatorios de siete estudios, con resultados combinados de sensibilidad del 90%, especificidad del 79,0%, VPP del 59,5%, VPN del 90,1%, LR+ 3,5 y LR- 0,15 y con un Diagnostic Odds Ratio (DOR) 26,04 mostrado en su valor agrupado para el diagnóstico de lesiones benignas y malignas de mamas por medio de la tomosíntesis.

(14)

En una revisión sistemática realizada por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, cuyo objetivo fue estimar y comparar la validez diagnóstica de la tomosíntesis y la mamografía digital en el cribado y diagnóstico de cáncer de mama. Los resultados muestran una sensibilidad de 84,5% y una especificidad de 77,0%. Los Valores Predictivos Positivos (VPP) obtenidos son inestables, encontramos valores de 37,5% y otros de 90,0%. Los valores Predictivos Negativos (VPN) son más homogéneos en los resultados. De esta revisión sistemática uno de los estudios analizados muestra una sensibilidad de 57,8% y una especificidad de 99,6%. (15)

Los casos positivos en el estudio de Andalucía difieren en sus criterios de lectura, en unos se consideró BI-RADS de 3-5 y en otros BI-RADS de 4-5, variando así la positividad de acuerdo al lector. La variabilidad de resultados difiere significativamente en las lecturas de las imágenes por tomosíntesis entre siete Médicos Radiólogos. En otro estudio con dos Médicos Radiólogos con experiencia comprobada demostró una concordancia elevada. Esto demuestra que la sensibilidad de la tomosíntesis influye en gran medida en la experiencia del profesional al momento de interpretar estas imágenes. En la descripción de la intervención diagnóstica con tomosíntesis es importante que el profesional tanto Tecnólogo Médico y Médico Radiólogo cuenten con capacitaciones, entrenamientos y conozcan de esta tecnología para evitar los sesgos en el proceso tanto en la adquisición de las imágenes como en la interpretación de las mismas, el profesional Tecnólogo Médico debe conocer la marca y sus bondades del equipo que utiliza, la parte técnica operativa como el número de proyecciones que requiere cada paciente, la angulación, la dosis idónea, el tiempo de adquisición, topograma y su estación de trabajo, todas estas variables influyen directa

o indirectamente en el resultado final, el conocimiento a profundidad de todas estas variables hará posible minimizar sesgos de interpretación de las imágenes. Este estudio concluye sugiriendo que la tomosíntesis puede ser útil como prueba de confirmación diagnóstica, más si es combinada con la mamografía 2D. (15)

En Perú un estudio de tesis desarrollada con un diseño de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal con una muestra conformada por 75 pacientes mujeres de 40 a 60 años, determinó la valoración diagnóstica de la tomosíntesis, estableciendo una sensibilidad de 68% y especificidad de 70% con un VPP 20,7% y VPN 95%. (16)

El presente estudio buscó comprobar y reafirmar en nuestro medio las conclusiones de los múltiples estudios a nivel mundial (12 -15) donde manifiestan que los equipos de tomosíntesis poseen ventajas operativas y posibilidades de evolución tecnológica siendo considerada la mejor alternativa en términos de seguridad no invasiva en el cribado de cáncer de mama; ubicando a esta patología como una de las más frecuentes en el INEN. Todo esto respaldándose en los resultados de sus características operativas y la importancia de que el Tecnólogo Médico en Radiología conozca y domine los distintos aspectos de esta prueba diagnóstica apoyando así la toma de decisiones en la clínica del paciente. Es por lo anteriormente manifestado se plantea la siguiente pregunta de investigación científica **¿Cuáles son las características operativas de la tomosíntesis y la validez diagnóstica en la detección del cáncer de mama?**

Objetivos

General

- Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la tomosíntesis de mamas con resultados de biopsias de las pacientes mujeres del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2015 – 2018.

Específicos

- Determinar las razones de verosimilitud positiva y negativa de la tomosíntesis en base a los resultados de biopsias en pacientes mujeres del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de Estudio

Diseño de estudio prueba diagnóstica, transversal, observacional. (17, 18)

Población

Las historias clínicas de pacientes mujeres evaluadas por tomosíntesis y a las que se les realizó biopsia de mama en el servicio de mamografía del INEN entre el año 2015 - 2018.

Criterios de selección:

Inclusión:

- Historias clínicas de pacientes mujeres a partir de los 40 años con resultados de Tomosíntesis y Biopsias.
- Historias clínicas de pacientes mujeres a partir de los 40 años con Tomosíntesis y Biopsias realizadas por primera vez.

Exclusión:

- Historias clínicas de pacientes mujeres que refieran que hayan sido sometidas a una mastectomía.
- Historias clínicas de pacientes con antecedentes de cáncer en una zona diferente a la mama.

Marco muestral

Registro estadístico de las historias clínicas de pacientes mujeres a partir de los 40 años que fueron evaluadas por pruebas diagnósticas de tomosíntesis y biopsia en el servicio de mamografía del INEN 2015-2018.

Muestra

El calcular un tamaño de muestra (TM) nos permitió establecer de manera precisa el verdadero estimador del rendimiento operativo de una prueba diagnóstica con un nivel tolerable de error aleatorio. (18)

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{[\pi_1 (1 - \pi_1)]} + Z_{1-\beta} \sqrt{[\pi_2 (1 - \pi_2)]}\}^2}{\delta^2}$$

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Los valores son términos constantes derivados de la distribución normal

$Z_{1-\beta} = 0.841$: Los valores son términos constantes derivados de la distribución normal

$$\delta = \pi_2 - \pi_1$$

$\pi_1 = 0.99$: Función π_1 es el valor conocido de la sensibilidad de la prueba patrón

$\pi_2 = 0.975$: Función π_2 es el valor conocido de la sensibilidad de prueba tomosíntesis

n = 474: Tamaño de la muestra

Tasa de rechazo anticipado 10% = 48

Muestra final = 522

Las proporciones π_1 y π_2 para el cálculo de la muestra se basó en el estudio “Tomosíntesis digital en el cáncer de mama. Revisión sistemática. García, F. Llanos A, Isabel R. (15)

Muestreo

La selección de las historias clínicas se realizó de forma probabilística a través de un Muestreo Aleatorio Simple (MAS).

Definición operacional de variables (Ver anexo 5)

Procedimiento del estudio

El presente trabajo se desarrolló en el servicio de Mamografía del INEN, instituto especializado que brinda atención médica de mediana y alta complejidad en el campo de las enfermedades oncológicas (Nivel III-2). Las pacientes que acuden a este centro, en la mayoría de los casos son pacientes mujeres referidas de otros centros de salud con resultados previos de sospecha y en menor número mujeres que desean descartar la enfermedad.

El servicio de diagnóstico por imágenes brindó las facilidades necesarias para la recolección de la información. Inicialmente proporcionando el número de las historias clínicas de pacientes que se realizaron la tomosíntesis y su examen patológico a través de la biopsia, registradas en el sistema informático del INEN.

Una vez recabada la información pertinente se solicitó al departamento de archivo y estadística del INEN las historias clínicas físicas de las pacientes evaluadas con anterioridad y de las cuales se revisaron las que tuvieron biopsias.

La información de interés para el presente proyecto fue recolectada en la ficha de recolección de datos. Se revisaron un total de 630 historias clínicas del servicio de mamografía, de estos se rechazaron 140 historias por carecer de información de interés para el presente trabajo, quedándonos con 490 historias clínicas válidas. Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos para su respectivo análisis estadístico posterior. Datos que permitieron determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo.

El procedimiento para determinar y responder a los objetivos del presente estudio se basó en los siguientes conceptos:

Términos conceptuales

Los términos definidos en el presente trabajo representan a las Características Operativas de las Pruebas Diagnósticas (COPD). (17)

Sensibilidad: Característica importante en la validación de una prueba diagnóstica. Es la razón entre los individuos que tienen un resultado del test positivo y aquellos que tienen la condición o enfermedad de interés $[\text{VP}/(\text{VP}+\text{FN}) * 100\%]$. (18 - 20)

Especificidad: Característica importante en la validación de una prueba diagnóstica. Es la razón entre los individuos que tienen un resultado del test negativo y aquellos sin la enfermedad de interés $[\text{VN}/(\text{VN}+\text{FP}) * 100]$. (18 - 20)

Valor predictivo positivo (VPP): Parámetro dependiente de la prevalencia de la enfermedad. Es la probabilidad que un individuo con un resultado positivo tenga la enfermedad [$VP/(VP+FP) * 100$]. (18 - 20)

Valor predictivo negativo (VPN): Parámetro dependiente de la prevalencia de la enfermedad. Es la probabilidad que un individuo con un resultado negativo no tenga la enfermedad [$VN/(VN+FN) * 100$]. (18 - 20)

Likelihood Ratio (LR): Es un parámetro adicional de una prueba diagnóstica que la resume con mayor precisión. Se trata de la proporción de test positivos en los individuos con la condición en estudio, dividido por la proporción de test positivos en los individuos sin la condición en estudio. LR (+), que representa la magnitud del cambio en caso de presentar un test positivo, y un LR (-), que representa la magnitud del cambio en caso de presentar un resultado negativo. (18 - 20)

En este estudio se planteó un esquema a una prueba dicotómica, en la que se clasificó a los pacientes de acuerdo al diagnóstico por biopsias positivas y negativas, comparándolas con aquellas que se realizaron un estudio por tomosíntesis.

Se diseñó un cuadro de doble entrada de acuerdo con el siguiente esquema.

		BIOPSIAS DE MAMA	
		Positiva	Negativa
TOMOSÍNTESIS	Con signo radiográfico	VP	FP
	Sin signo radiográfico	FN	VN

VP: Verdadero Positivos

FP: Falsos Positivos

VN: Verdaderos Negativos

FN: Falsos Negativo

Los datos fueron colocados en la tabla anterior permitiendo determinar la sensibilidad y especificidad de la tomosíntesis con respecto al Gold estándar que es la biopsia.

Sensibilidad	$VP/(VP+FN) * 100$
Especificidad	$VN/(VN+FP) * 100$
Valor Predictivo Positivo	$VP/(VP+FP) * 100$
Valor Predictivo Negativo	$VN/(VN+FN) * 100$
Likelihood Ratio Positivo	$(VP/(VP+FN))/(FP/(VN+FP))$
Likelihood Ratio Negativo	$(FN/(VP+FN))/(VN/(VN+FP))$

Los conceptos de sensibilidad y especificidad permitieron valorar la prueba diagnóstica de tomosíntesis en el cribado de cáncer de mama, si se sospecha o no de la existencia de un posible cáncer de mama. Es por esta razón que la determinación de los valores predictivos es importante ya que con ellos se establece la probabilidad de que se padezca o no de cáncer de mama.

Plan de análisis

Consistió en la revisión de datos de forma probabilística por medio del muestreo aleatorio simple, donde se seleccionaron al azar las historias clínicas mediante el sistema informático del INEN. De estas recogimos información de los estudios por tomosíntesis y biopsias, luego se examinaron aquellas que presentaron resultados positivos y negativos para cáncer de mama.

Las historias clínicas seleccionadas de acuerdo con los criterios de inclusión; se llevaron al área de radiodiagnóstico donde se recolectó la información de interés para nuestro estudio.

Se revisaron 490 historias clínicas, de las cuales se obtuvo la información requerida, todo lo revisado fue registrado en la ficha de recolección de datos (Ver anexo 1). Luego de completar la ficha de recolección de datos se transcribió la información a la base de datos virtual para su posterior análisis.

El análisis de la base de datos virtual, hoja de Excel, inició con la verificación y llenado correcto (control de calidad) de cada uno de los ítems de la ficha de recolección; esto mediante un filtrado de cada uno de ellos, para dicho propósito se transcribió toda la base de datos en una nueva hoja de Excel con el fin de no alterar la base patrón. En la nueva hoja con la base de datos copiada y con las correcciones respectivas de los datos que no correspondían se dio inicio al análisis exploratorio de cada una de nuestras variables, llevando los datos al software estadístico STATA V15, con la finalidad de obtener los objetivos planteados en este estudio

RESULTADOS

El proceso de selección de la muestra se realizó en varias etapas (Figura 1). Se identificaron 630 historias clínicas de acuerdo con los criterios de selección, quedando excluida 30 historias clínicas por datos erróneos: historias clínicas que no correspondían a pacientes mujeres e historias clínicas con cáncer diferente al de mama. Posteriormente se llenó la ficha de recolección de datos, donde se encontró 110

historias clínicas con datos incompletos, quedándonos con un total de 490 historias clínicas.

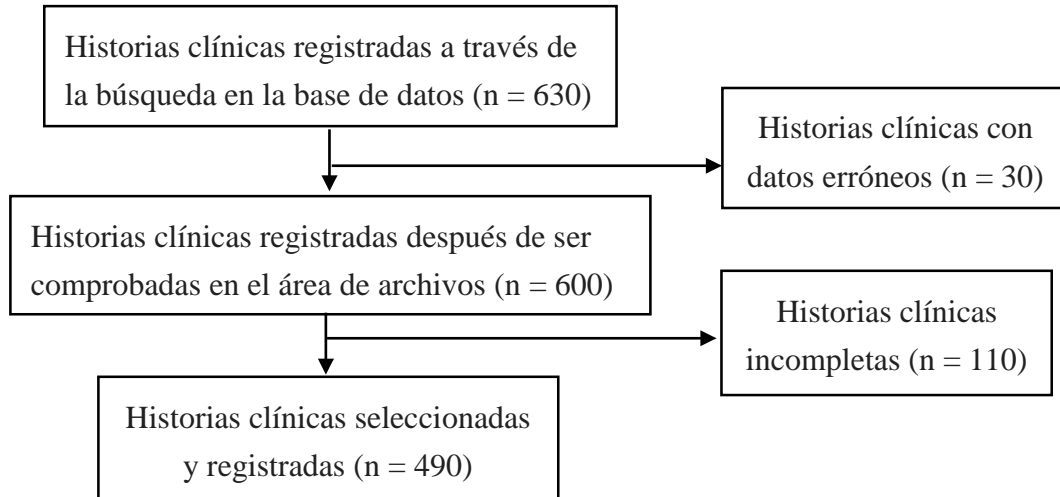


Figura 1. Procesos de selección de la muestra

En la Tabla 1 se presentan las características sociodemográficas, donde el 58,8% de las pacientes provienen de la costa, 35,7% de la sierra y la selva con 5,5%. El estado civil de las pacientes es en mayoría solteras con un 52,0% y casadas ocupan el segundo lugar con 38,8%, con respecto al grupo de pacientes de estado civil viudas, divorciadas y convivientes suman en total 9,2%. Respecto a la ocupación se aprecia que las amas de casa representan un 80,2%, la población profesional representa solo el 11,6%, finalmente con un porcentaje menor se encuentra el grupo de pacientes con algún tipo de oficio con 8,2%. En el caso de las pacientes en su etapa escolar la mayoría alcanzaron la educación secundaria con 67,4%, las que alcanzaron educación superior fue un 18,4% y las mujeres que solo obtuvieron la educación primaria fue de 14,3%.

La Tabla 2 resume las características familiares y gineco-obstétricas de las pacientes que se realizaron la tomosíntesis se evidenció que un 37,6% manifestaron tener antecedentes de algún tipo de cáncer en sus familiares directos, respecto al uso de anticonceptivos llama la atención que el 94,9% no usa ningún tipo de anticonceptivos.

La Tabla 3 sintetiza las características diagnósticas de las pacientes que se realizaron la tomosíntesis. Se representan la categorización BIRADS el 31,4% (154) corresponde a BIRADS 0, el 9,4% (46) corresponde a BIRADS 1, 17,8% (87) corresponde a BIRADS 2, el 2,9 (14) corresponde a BIRADS 3, el 14,3% (70) corresponde a BIRADS 4, el 15,3% (75) corresponde a BIRADS 5, el 8,9% (44) corresponde al BIRADS 6. Respecto a las biopsias por anatomía patológica muestra que el 39,2% (192) corresponde a biopsias negativas y el 60,8% (298) corresponde a biopsias positivas.

(Ver anexo 4)

La Tabla 4 resume el análisis de los resultados de biopsia y tomosíntesis de las pacientes. Se evidencia un total de 490 historias clínicas de las cuales 301 muestran resultados negativos correspondientes a la clasificación BIRADS 0-3 y 189 positivos con BIRADS 4-6.

La Tabla 5 resume las características operativas de la tomosíntesis, donde se muestra una sensibilidad de 55,4% (I.C. 49,5%-61,1%) y especificidad de 87,5% (I.C. 81,8%-91,7%). Asimismo, podemos observar el valor predictivo positivo que en el presente estudio resultó ser 87,0% (I.C. 81,8%-91,5%) y el valor predictivo negativo 55,8% (I.C. 50,0%-61,5%). Por otro lado, se muestra la razón de verosimilitud (Likelihood Ratio) positiva LR+ de 4,4 (I.C. 3,0 – 6,5) lo que se traduce en que es 4,4 veces más

verosímil que una paciente mujer mayor de 40 años con cáncer de mama obtenga una evaluación por tomosíntesis sospechosa, que una paciente mujer mayor de 40 años paciente sin cáncer de mama tenga el mismo resultado.

La Tabla 6 muestra los resultados de las biopsias reportadas en las historias clínicas con un tiempo promedio de 15 días en su reporte. Se observa que el Carcinoma Ductal Infiltrante ocupa el primer lugar con 280 (57%), el Carcinoma Lobulillar Infiltrante en el segundo lugar con 147 (30%), y finalmente el Carcinoma Ductal *In Situ* con 63 (13%). **(Ver anexo 2)**

La Tabla 7 sintetiza los signos radiográficos de la tomosíntesis definidas en las historias clínicas. El signo más recurrente son los nódulos 191 (39%), seguido de las microcalcificaciones 154 (31%), asimetría 75 (16%) y finalmente los ganglios 70 (14%).

DISCUSIÓN

En el presente estudio las Características Operativas de la Prueba Diagnóstica (COPD) de la tomosíntesis son: sensibilidad 55,4%. (I.C. 49,5% - 61,1%), especificidad 87,5%. (IC: 81,8% - 91.7%), valor predictivo positivo 87,0%, (IC: 81,5% - 91,5%) y valor predictivo negativo 55.8%, (IC: 50,0% - 61,5%). Las COPD determinadas en el presente trabajo se obtuvieron a partir de los datos recolectados de 490 historias clínicas. El estudio realizado por Lei (**Tabla 8**) es un metanálisis donde utilizó buscadores científicos y encontró 711 artículos de los cuales solo siete estudios fueron seleccionados con 2014 pacientes y 2666 lesiones en mama, el estudio consistió en la evaluación de la tomosíntesis y mamografía digital comparados con los resultados de biopsias, encontrando una sensibilidad de 90%, una especificidad de 79%, un VPP del 59.5%, un VPN del 90.1%, un LR+ de 3.5 y un LR- de 0.15 para la tomosíntesis. Este estudio concluye que la tomosíntesis muestra mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico benigno y maligno de cáncer de mama en comparación con la mamografía digital. Uno de los estudios consultados en este metanálisis fue el de Thibault, que muestra una sensibilidad de 65% y una especificidad de 64% siendo la sensibilidad más cercana al presente estudio. (21)

Los estudios consultados como el de Pérez M., donde considera a 75 historias clínicas de pacientes mujeres con y sin síntomas clínicos, o el estudio de Gonzales M., que considera a 151 mujeres adultas con lesión anormal de la mama donde muestra una diferencia en el tamaño muestral puesto que la mayoría de ellos consideran una población menor al nuestro, otro factor influyente fue que pacientes o historias clínicas

escogidas dentro de su población ya tenían conocimiento de la lesión o la magnitud de ésta siendo confirmadas por algún método de estudio por imágenes y también por estudio de biopsia, nuestro estudio se realizó con 490 historias clínicas que a partir de ello se hizo los cálculos respectivos.

En el estudio de Roganovic D., la mayoría de las pacientes fueron derivadas de otros centros hospitalarios para una segunda opinión después de hallazgos sospechosos en un examen de ultrasonido o mamografía de rutina, dentro de estos criterios también podemos mencionar la edad que en algunos de estos estudios consultados incluyeron mujeres jóvenes a partir de los 18 años como el de Gonzales M. En el presente estudio se incluyó mujeres a partir de los 40 años, factor importante en la población que presenta un alto porcentaje de esta patología según las estadísticas de importantes instituciones tanto a nivel nacional (MINSA, INEN) (4), como a nivel mundial (OMS) (2).

Otro factor a considerar es que algunos estudios consultados comparan diferentes métodos de estudios por imágenes para la evaluación de mamas, como la mamografía 2D, ecografía, resonancia magnética y tomosíntesis o mamografía 3D confirmadas con la biopsia de mama como en el caso de Roganovic D., donde compara Resonancia magnética, mamografía digital y tomosíntesis mamaria para la detección temprana de cáncer de mama. En el estudio de rendimiento clínico de la Tomosíntesis versus mamografía digital de Gennaro (**Tabla 8**), donde evalúa a 200 mujeres que tenían al menos una lesión mamaria descubierta mediante mamografía 2D y/o ecografía clasificada como dudosa o sospechosa luego fueron sometidas a tomosíntesis, (22) en

nuestro estudio se quiso valorar la importancia o la eficacia de la tomosíntesis en el hallazgo de patología de mama sobre todo en patologías ocultas de mamas densas y en estadíos tempranos confirmando su hallazgo con la biopsia de mamas, todos estos resultados hallados en la historia clínica de cada paciente.

Los estudios tomados como referencia están orientados a describir las características radiológicas de cada hallazgo como por ejemplo forma, tamaño, densidad, presencia de nódulos, calcificaciones, microcalcificaciones y tumores referidas en las historias clínica como es el caso del estudio de Pérez M., donde su hallazgo más importante en tomosíntesis son las microcalcificaciones 54,2% o en el estudio de Gonzales M., que son los nódulos mamarios el hallazgo más importante con un 27,5%, en el presente estudio se describen los signos radiográficos más recurrentes y estos fueron nódulos (39%), microcalcificaciones (31%), asimetría (16%) y ganglios (14%) (**Ver anexo 4**), también se consideró la categorización con mayor precisión de acuerdo a los criterios de BI-RADS en sus siete categorías (23), en los estudios consultados mencionan que los profesionales Médicos Radiólogos conocen y tienen experiencia comprobada en la interpretación de imágenes de mamas por tomosíntesis algunos de ellos por más de 10 años, como el estudio de rendimiento del observador (24), donde ocho Médicos Radiólogos experimentados interpretaron imágenes de 125 exámenes seleccionados utilizando la escala de calificación de detección BI-RADS, o el estudio de Gonzales M., que toma en cuenta Médicos Radiólogos especialistas en mastología y Médicos Patólogo, caso contrario al nuestro donde las lecturas de las imágenes fueron realizadas por diferentes Médicos Radiólogos desconociendo nosotros la experiencia que

pudieran tener al momento de la lectura de exámenes de mamas por tomosíntesis, con respecto a la obtención de las muestras de biopsias, coincidimos con la mayoría de estudios consultados que el método más común es por aspiración con aguja gruesa y marcaje por ultrasonido.

Los estudios consultados muestran una sensibilidad de 80%, especificidad de 70%, valor predictivo positivo de 57% y valor predictivo negativo de 85%, como el caso de la revisión sistemática realizada por García – León F. (**Tabla 9**), donde la sensibilidad de la tomosíntesis osciló entre 69% y el 100% y la especificidad entre el 54% y el 100%, se incluyeron once estudios con 2,475 mujeres con sospecha clínica de cáncer de mama utilizando la biopsia como estándar de referencia. Este estudio consideró una media etaria de 51 años, a diferencia de nuestro estudio que incluyó 490 historias clínicas de pacientes mujeres a partir de los 40 años. Este estudio refiere baja calidad, con un riesgo de sesgo de selección y seguimiento esto comparado con el nuestro donde no tuvimos control de las áreas de mamografía ni de anatomía patológica, esto pudo generar un sesgo de interpretación de los resultados. El estudio realizado por Pérez M., muestra una sensibilidad de 68% y una especificidad de 70%, valor predictivo positivo de 20% y valor predictivo negativo de 95%, estos valores difieren al nuestro básicamente en la sensibilidad ante esto podemos mencionar que la tomosíntesis por sus características de adquisición, distribución y densidad del tejido mamario fibroglandular no disminuye la sensibilidad porque la técnica tomográfica reduce el efecto del tejido superpuesto debido al principio básico de reducir el ruido anatómico, es por ello que se visualiza mejor cada lesión, pero los elementos normales del tejido mamario

que se encuentran fuera del plano de la lesión pueden oscurecerlo, lo que produce resultados falsos negativos y una disminución de la sensibilidad, o los elementos de tejidos superpuestos pueden dar la apariencia de una anomalía y dar lugar a resultados falsos positivos disminuyendo el valor predictivo positivo y la especificidad del examen. Las posibles causas de resultados falsos positivos y falsos negativos también incluyen una mala adquisición de la imagen por mala posición, mala técnica, error de percepción, interpretación incorrecta de un hallazgo sospechoso, características sutiles de malignidad y crecimiento lento de una lesión, todo esto depende la experiencia del personal operador (Tecnólogo Médico), personal que interpreta los estudios (Médico Radiólogo), personal administrativo (secretaria) y todo aquel involucrado en el departamento de imágenes (mamografía), Por lo tanto en pacientes sintomáticos con mamografía negativa es obligatorio realizar un estudio de diagnóstico adicional con otra modalidad de imagen. Por estas razones para una evaluación más precisa de la sensibilidad y especificidad de la tomosíntesis se debe incluir una serie más amplia de casos con lecturas independientes, tomando en cuenta las consideraciones y recomendaciones del presente estudio, además de realizar más estudios en la cual los resultados deben confirmarse con grandes poblaciones.

LIMITACIONES

- Los resultados de la tomosíntesis en las historias clínicas de las pacientes mujeres se corroboraban con resultados de anatomía patológica mediante el sistema informático interno del INEN.
- En un estudio de prueba diagnóstica, las pacientes deben ser sometidas tanto a tomosíntesis como a la biopsia de manera independiente.
- El INEN es un centro especializado en enfermedades oncológicas por lo que la prevalencia de cáncer de mama es elevada.
- Los datos obtenidos de las historias clínicas muestran un elevado número de pacientes mujeres con resultados de biopsias positivas y reportes de tomosíntesis con BI-RADS de 0-3.

CONCLUSIONES

- La sensibilidad y valor predictivo negativo determinadas en el presente estudio no permiten identificar significativamente pacientes mujeres con cáncer de mama y tampoco descarta la probabilidad de que la paciente no presente la enfermedad.
- La especificidad y el valor predictivo positivo del presente estudio confirma el cáncer de mama en las pacientes mujeres y la probabilidad de que la paciente tenga la enfermedad.
- Las Razones de Verosimilitud Positiva (LR+) y Negativa (LR-) consideran a la tomosíntesis como una prueba diagnóstica de regular utilidad al momento de decidir realizar la prueba para determinar la probabilidad de que la paciente tenga la enfermedad o descartarla.

RECOMENDACIÓN

- En un estudio de prueba diagnóstica se sugiere que la lectura sea interpretada sin conocer los resultados, estableciendo un control independiente tanto de la tomosíntesis y la biopsia.
- La tomosíntesis es una prueba diagnóstica importante dentro de los estudios de imágenes de mamas, se recomienda su uso de manera complementaria a la mamografía digital 2D, ecografía de mamas o IRM de mamas para beneficio de las pacientes.
- Para el diagnóstico por imágenes del cáncer de mama se recomienda contar con un equipo de profesionales Tecnólogos Médicos altamente capacitados para el uso de esta tecnología y Médicos Radiólogos para la interpretación de esta.
- Se sugiere realizar estudios similares que tomen como base al presente trabajo.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Prevención: Factores de riesgo y prevención del cáncer de mama. Resumen de conocimientos. [Citado 13 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/prevencion-factores-riesgo.pdf>.
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Cáncer de mama. Datos y Estadísticas sobre Cáncer de Mama. Epidemiología: Cáncer de mama en las Américas 2018. [Citado 13 de marzo de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es.
3. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud OPS/OMS. La OMS describe los pasos para salvar 7 millones de vidas amenazadas por el cáncer. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [citado 17 de junio de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15708:who-outlines-steps-to-save-7-million-lives-from-cancer&Itemid=1926&lang=es
4. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación del Cáncer en el Perú. 2013. [Citado 18 de enero de 2019]. Disponible en:

https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=422:asis-cancer-2013&catid=20&Itemid=197.

5. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín epidemiológico del Perú. VOLUMEN 27 - SE 31. Semana Epidemiológica (del 29 al 04 de agosto de 2018) 2018 [Citado 25 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/31.pdf>.
6. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Datos epidemiológicos. 2009 - 2018. [citado 17 de junio de 2019]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>.
7. Díaz L, Vargas J. Simposio: Aseguramiento Universal. Ley marco de aseguramiento universal en salud, bajo la lupa. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2009; 26(2): 236-242.
8. Salazar M, Regalado R, Navarro J, Montañez D, Abugattas J, Vidaurre T. Simposio: El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el control del cáncer en el Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2013; 30(1): 105-112.
9. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Principales resultados del INEN para la prevención y el control del cáncer en el marco del plan esperanza 2017 [citado 13 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/institucional/Memoria/Resumen%20Ejecutivo%20ENERO%20-%20DICIEMBRE%202016%2004012017czc.pdf>.

10. Pina L, Apesteagua L, Luis E, Sáenz J, Zornoza G, Domínguez F. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables. *An Sist Sanit Navar*. 2004; 27(3): 345-58.
11. Palazuelos G, Trujillo S, Romero J. Tomosíntesis: la nueva era de la mamografía. *Rev. Colomb. Radiol*. 2014; 25(2): 3926-33.
12. Roganovic D, Djilas D, Vujnovic S, Pavic D, Stojanov D. Breast MRI, digital mammography and breast tomosynthesis: comparison of three methods for early detection of breast cancer. *Bosn J Basic Med Sci*. 2015; 15(4):64-68.
13. González M, Rodríguez R, Atuesta A, Rodríguez D. Concordancia diagnóstica entre tomosíntesis y biopsia en mujeres con lesiones sospechosas de cáncer de mama. *Rev. Medic Sanitas* 2016; 19(1): 24-35
14. Lei J, Yang P, Zhang L, Wang Y, Yang K. Diagnostic accuracy of digital breast tomosynthesis versus digital mammography for benign and malignant lesions in breasts: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2014; 24(3):595-602
15. García-León F, Llanos-Méndez A, Isabel-Gómez R. Tomosíntesis digital en el cáncer de mama. Revisión sistemática. *Radiología*. 1 de julio de 2015; 57(4):333-43.
16. Pérez M. Valoración diagnóstica de la mamografía 3D (tomosíntesis) en el diagnóstico de cáncer de mama en pacientes mujeres de 40 a 60 años: Clínica Internacional-sede San Borja año 2013. [Tesis licenciatura]. Lima: Clínica Internacional, San Borja; 2013.
17. Ochoa S. Estudios sobre pruebas diagnósticas. *Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Actualización en pediatría*. 2006: 43-55.

18. Pedraza RS, Raad JE. Aspectos sobre diseño y tamaño de muestra en estudios de pruebas diagnósticas. *Rev Fac Med.* 2001; 49(3): 175-80.
19. Pita F, S, Pértegas D, S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España): *Cad Aten Primaria* 2003; 10: 120-124.
20. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 1: Sensitivity and specificity. *BMJ.* 11 de junio de 1994; 308(6943):1552.
21. Thibault F, Dromain C, Breucq C, Balleyguier CS, Malhaire C, Steyaert L, et al. Digital breast tomosynthesis versus mammography and breast ultrasound: a multireader performance study. *Eur Radiol.* 2013; 23(9):2441-9.
22. Gennaro G, Toledano A, di Maggio C et al. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study. *Eur Radiol.* 2010; 20:1545–1553.
23. Camacho C, Espíndola V. Actualización de la nomenclatura BI-RADS. *Anales de Radiología México.* 2018; 17:100-8.
24. Gur D, Abrams GS, Chough DM et al. Digital breast tomosynthesis: observer performance study. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193:586–591

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1	Número de historia clínica													
2	Lugar de nacimiento													
3	Fecha de evaluación de tomosíntesis	Día			Mes			Año						
4	Fecha de nacimiento	Día			Mes			Año						
5	edad al momento de la tomosíntesis													
6	Edad actual													
7	Estado civil													
8	Lugar de residencia													
9	Número de hijos													
10	Número de abortos													
11	Uso de anticonceptivos	No								Si				
12	Primer embarazo													
13	Antecedentes familiares													
14	Antecedentes quirúrgicos													
15	Resultado BIRADS tomosíntesis	B0		B1		B2		B3		B4		B5		B6
16	Resultado biopsia	Negativo						Positivo						
17	Edad de última menstruación													
18	Edad primer relación sexual													
19	Edad menarquia													
20	Fecha de ingreso al INEN	Día			Mes			Año						
21	Ocupación													
22	Grado de instrucción													
23	Fecha de diagnóstico	Día			Mes			Año						

Anexo 2

Tipos comunes de cáncer de mama

Carcinoma ductal infiltrante	<p>Las células cancerosas se multiplican fuera de los conductos invadiendo otras partes del tejido.</p> <p>Las células cancerosas pueden diseminarse, o formar metástasis, en otras partes del cuerpo.</p>
Carcinoma lobulillar infiltrante	<p>Las células cancerosas se diseminan de los lobulillos a los tejidos mamarios cercanos.</p> <p>Las células cancerosas pueden diseminarse a otras partes del cuerpo.</p>
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	<p>Las células cancerosas se encuentran solo en la capa que cubre los conductos y no se han extendido a otros tejidos de la mama.</p>

Anexo 3

Estadios del cáncer de mama

Estadio 0	<p>Describe una enfermedad que se limita a los conductos y lobulillos de la mama y que no se ha diseminado al tejido circundante de la mama.</p>
Estadio IA	<p>Tumor pequeño, invasivo y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos.</p>
Estadio IB	<p>Tumor se ha diseminado solo a los ganglios linfáticos y mide más de 0.2 mm, pero menos de 2 mm.</p> <p>No hay evidencia de tumor en la mama o el tumor en la mama mide 20 mm o menos</p>
Estadio IIA	<p>No evidencia de tumor en la mama, pero se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares. No se ha diseminado a partes distantes del cuerpo.</p> <p>El tumor mide 20 mm o menos y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares.</p> <p>El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares.</p>

Estadio IIB	<p>El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares.</p> <p>El tumor mide más de 50 mm pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares.</p>
Estadio IIIA	<p>Tumor de cualquier tamaño se ha diseminado a un número de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o a ganglios linfáticos mamaros internos.</p> <p>No se ha diseminado a otras partes del cuerpo.</p> <p>Puede ser un tumor mayor que 50 mm que se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares.</p>
Estadio IIIB	<p>Tumor se ha diseminado a la pared torácica, ha causado hinchazón o ulceración de la mama o se diagnostica como cáncer inflamatorio de mama.</p> <p>Es posible que se haya diseminado o no a un máximo de 9 ganglios linfáticos mamaros internos o axilares.</p> <p>No se ha diseminado a otras partes del cuerpo.</p>
Estadio IIIC	<p>Tumor de cualquier tamaño que se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares, los ganglios linfáticos mamaros internos o los ganglios linfáticos debajo de la clavícula.</p> <p>No se ha diseminado a otras partes del cuerpo.</p>
Estadio IV	<p>Tumor puede tener cualquier tamaño y se ha diseminado a otros órganos</p>

Anexo 4

Categorías de evaluación BI-RADS

Categoría 0	Representa una mamografía incompleta, se requiere de evaluación de imagen adicional necesaria y/o anteriores para su comparación
------------------------	--

<p>Categoría 1</p>	<p>Negativa</p> <p>Se incluyen los siguientes hallazgos mamográficos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calcificaciones dérmicas • Calcificaciones vasculares • Microquistes liponecróticos • Ganglios linfáticos axilares con cambios grasos • Lesiones cutáneas con correlación exacta con la imagen mamográfica.
<p>Categoría 2</p>	<p>Benigna</p> <p>Se consideran hallazgos a los nódulos y calcificaciones que cumplan los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulos: Quiste simple demostrado en estudio ecográfico. <ul style="list-style-type: none"> ○ Ganglio linfático ○ Quiste Oleoso ○ Hamartoma ○ Lipoma/galactocele ○ Fibroadenoma con calcificación típica ○ Calcificación periférica en “cáscara de huevo” ○ Calcificación típica de papiloma • Microcalcificaciones: Todas las comprendidas en el grado de sospecha típicamente benignas.
<p>Categoría 3</p>	<p>Probablemente benigna</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se considerarán probablemente benignos los siguientes hallazgos: • Nódulo solitario • Microcalcificaciones amorfas agrupadas. • Densidad asimétrica focal • Asimetría ductal
<p>Categoría 4</p>	<p>Sospechosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulos: Morfología irregular. • Microcalcificaciones: Morfología heterogénea. • Distorsión arquitectural: Pérdida de la arquitectura normal de la mama sin masa definida. • Adenopatías axilares: Ganglios aumentados de tamaño y densidad.

Categoría 4^a	Baja sospecha de malignidad
Categoría 4B	Moderada sospecha de malignidad
Categoría 4C	Alta sospecha de malignidad
Categoría 5	Altamente sugestiva de malignidad <ul style="list-style-type: none">• Nódulos: Morfología irregular, contorno espiculado, contorno microlobulado o mal definido.• Microcalcificaciones: Morfología lineal o ramificada, con cualquier distribución.
Categoría 6	Diagnóstico maligno comprobado por biopsia

Anexo 5.

Cuadro de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
BIRADS por Tomosíntesis	Prueba diagnóstica, que se basa en la adquisición de datos de imágenes digitales tridimensionales. Herramienta tecnológica en el cribado de cáncer de mama por imágenes.	Datos de los registros de las historias clínicas obtenidas de los informes médicos de las imágenes por tomosíntesis.	Cualitativa Ordinal	BIRADS 0 = Evaluación incompleta BIRADS 1 = Sin anomalías BIRADS 2 = Hallazgos benignos BIRADS 3 = Hallazgos probablemente benignos BIRADS 4 = Sospecha de anomalía (punto de corte) BIRADS 5 = Alta sugestividad de malignidad BIRADS 6 = Mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer.
Cáncer de mama	Procedimiento quirúrgico que consiste en la extracción de tejido de alguna parte del cuerpo para confirmar o descartar una enfermedad o determinar su tipo. Es decir, fundamentalmente fines diagnósticos	Datos de los registros de las historias clínicas obtenidos de los informes de las biopsias.	Cualitativa Nominal	Positivo = 1 Negativo = 0

Edad	Tiempo cronológico de una persona desde el momento de su nacimiento.	Es el tiempo transcurrido de una paciente desde el nacimiento hasta el dato registrado en la evaluación de las pruebas diagnósticas de tomosíntesis y biopsia.	Cuantitativa Continua Intervalo	años
Antecedentes Familiares	Personas cuyos padres, abuelos, tíos, primos, etc.; han tenido alguna patología de tipo neoplásico.	De acuerdo a lo que refiera el que proporciona la información.,	Cualitativa Nominal	Si = 1 No = 0
Grado de Instrucción	Refiere el tipo de educación que hayan aprobado en la enseñanza formal. Determina el nivel educacional de la persona.	Nivel de educación que refiere el paciente haber alcanzado.	Cualitativa Ordinal	Primaria Secundaria Superior
Ocupación	Se define en términos de la combinación de trabajo, tareas y funciones desempeñadas. Es el oficio o profesión de una persona, en que puede estar empleada, o del tipo de estudio que hubiese recibido.	Oficio o profesión que refiere el paciente estar desempeñando en la actualidad.	Cualitativa Nominal	Ama de casa Profesionales Oficios

Estado Civil	Condición de la persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal.	Es el estado civil que está referida en las historias clínicas la cual esta manifestado por el paciente.	Cualitativa Nominal	Soltera Casada Conviviente Divorciada Viuda
Sensibilidad	Probabilidad de clasificar adecuadamente a una persona enferma.	Paciente mujeres que son verdaderamente enfermas / Total de pacientes mujeres enfermas. $S = P (T+/Enf)$	Cuantitativa Continua Razón	Porcentaje (%)
Especificidad	Probabilidad de clasificar adecuadamente a una persona sana.	Paciente mujeres que son verdaderamente no enfermas / Total de pacientes mujeres no enfermas. $E = P (T-/no Enf)$	Cuantitativa	Porcentaje (%)
Valor Predictivo	Probabilidad cuando la prueba positiva/negativa corresponda a un verdadero positivo/negativo.	Paciente mujeres que son verdaderamente enfermas / Total de pacientes mujeres enfermas con pruebas positivas. $VP (+) = P(Enf/T+)$ Paciente mujeres que son verdaderamente no enfermas / Total de pacientes mujeres no enfermas con pruebas negativas. $VP (-) = P (No Enf/T-)$	Cuantitativa	Porcentaje (%)

<p>Razón de verosimilitud</p>	<p>Describe cuántas veces es más probable que reciba un resultado determinado una persona con la enfermedad que una persona sin la enfermedad.</p>	<p>Veces más probable es que la prueba sea positiva en las pacientes mujeres enfermas que en las no enfermas.</p> $LR+ = \frac{\text{Sensibilidad}}{(100 - \text{Especificidad})}$ <p>Veces más probable es que la prueba sea negativa en las pacientes mujeres enfermas que en las no enfermas.</p> $LR- = \frac{(100 - \text{Sensibilidad})}{\text{Especificidad}}$	<p>Cuantitativa</p>	<p>-</p>
-------------------------------	--	---	---------------------	----------

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes mujeres que se realizaron tomosíntesis y biopsias de mamas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – 2015 – 2018

Características sociodemográficas	n = 490	%
Lugar de procedencia		
Costa	288	58,8
Sierra	175	35,7
Selva	27	5,5
Estado civil		
Soltera	255	52,0
Casada	190	38,8
Viuda	24	4,9
Divorciada	17	3,5
Conviviente	4	0,8
Ocupación		
Ama de casa	393	80,2
Profesional	57	11,6
Oficios	40	8,2
Grado de Instrucción		
Primaria	70	14,3
Secundaria	330	67,4
Superior	90	18,4

Tabla 2. Características familiares y gineco-obstétricas de las pacientes que se realizaron la tomosíntesis y biopsias de mamas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – 2015 – 2018

Características familiares y gineco-obstétricas	n = 490	%
Antecedentes Familiares		
No	306	62,5
Si	184	37,6
Uso de Anticonceptivos		
No	465	94,9
Si	25	5,1

Tabla 3. Clasificación BIRADS y resultados biopsias de las pacientes que se realizaron la tomosíntesis y biopsias de mamas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – 2015 – 2018

Clasificación BIRADS Y Biopsias	n = 490	%
BIRADS		
BIRADS 0	154	31,4
BIRADS 1	46	9,4
BIRADS 2	87	17,8
BIRADS 3	14	2,9
BIRADS 4	70	14,3
BIRADS 5	75	15,3
BIRADS 6	44	8,9
Biopsia		
Negativo	192	39,2
Positivo	298	60,8

Tabla 4. Análisis bivariado de biopsia y tomosíntesis de las pacientes que se realizaron la tomosíntesis y biopsias de mamas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – 2015 – 2018

TOMOSINTESIS	BIOPSIA		n = 490
	POSITIVO	NEGATIVO	
POSITIVO: BIRADS 4,5 y 6	165	24	189
NEGATIVO: BIRADS 0,1,2 y 3	133	168	301

Tabla 5. Características operativas de la tomosíntesis en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – 2015 – 2018

Características operativas de la Tomosíntesis		95 % I.C.		
			Límite inferior	Límite superior
Sensibilidad	$VP/(VP+FN) * 100$	55,4%	49,5%	61,1%
Especificidad	$VN/(VN+FP) * 100$	87,5%	81,8%	91,7%
Valor predictivo positivo	$VP/(VP+FP) * 100$	87,0%	81,5%	91,5%
Valor predictivo negativo	$VN/(VN+FN) * 100$	55,8%	50,0%	61,5%
Razón de verosimilitud (Likelihood Ratio) positiva LR+	$(VP/(VP+FN))/(FP/(VN+FP))$	4,4	3,0	6,5
Razón de verosimilitud (Likelihood Ratio) negativo LR-	$(FN/(VP+FN))/(VN/(VN+FP))$	0,5	0,4	0,6

Tabla 6. Cánceres descritos por los resultados de biopsias en las pacientes que se realizaron la tomosíntesis y biopsias de mamas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – 2015 – 2018

Cánceres descritos por los resultados de biopsias	n = 490	%
Carcinoma ductal infiltrante	280	57
Carcinoma lobulillar infiltrante	147	30
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	63	13

Tabla 7. Signos radiográficos del BIRADS en las pacientes que se realizaron la tomosíntesis y biopsias de mamas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – 2015 – 2018

Signos radiográficos del BIRADS por tomosíntesis	n = 490	%
Nódulos	191	39
Microcalcificaciones	154	31
Asimetría	75	16
Ganglios	70	14

Tabla 8. Características operativas realizadas en el estudio realizado por Lei J - 2014.

Referencias	Sensibilidad	Especificidad	LR +	LR -
Gennaro et al	0,70 (0,57-0,81)	0,89 (0,85-0,92)	6,25 (4,39-8,88)	0,34 (0,23-0,50)
Thibault et al	0,65 (0,51-0,78)	0,64 (0,53-0,75)	1,84 (1,29-2,64)	0,54 (0,36-0,80)
Teertstra et al	0,93 (0,86-0,97)	0,84 (0,82-0,87)	5,96 (5,05-7,04)	0,08 (0,04-0,17)
Gur et al	0,94 (0,81-0,99)	0,64 (0,54-0,74)	2,65 (1,98-3,54)	0,09 (0,02-0,34)
Michell et al	1,00 (0,98-1,00)	0,74 (0,70-0,78)	3,87 (3,36-4,45)	0,00 (0,00-0,05)
Svahn et al	0,89 (0,81-0,95)	0,46 (0,36-0,56)	1,65 (1,36-2,01)	0,23 (0,12-0,43)
Svane et al	0,89 (0,80-0,95)	0,85 (0,75-0,93)	6,08 (3,41-10,84)	0,12 (0,06-0,24)
Valor agrupado	0,90 (0,87-0,92)	0,79 (0,77-0,81)	3,50 (2,31-5,30)	0,15 (0,06-0,36)
Reátegui W, Peceros F, Ortiz E.	0,55 (0,49-0,61)	0,87 (0,82-0,92)	4,4 (3,01-6,53)	0,51 (0,44-0,59)

Tabla 9. Características operativas en el estudio realizado por García-León F.J - 2015.

Referencias	Sensibilidad	Especificidad	LR +	LR -
Bernardi et al	100 (100-100)	74,4 (67,1-81,7)	3,9 (2,9-5,2)	0 (NC)
Michell et al	100 (100-100)	74,2 (70,6-77,8)	3,8 (3,3-4,4)	0 (NC)
Tagliafico et al	100 (91-100)	100 (91-100)	ND	ND
Brandt et al	87,50 (64,58-100)	89,43 (84,0-94,8)	8,2 (4,6-14,7)	0,1 (0,0-0,8)
Waldherr et al	88,3 (81,6-95,1)	79,3 (68,8-89,7)	4,2 (2,57-7,1)	0,1 (0,0-0,2)
Skaaneet et al	100 (100-100)	78,43(70,4-86,4)	4,6 (3,2-6,7)	0 (ND)
Svahn et al	89,7	54,4	ND	ND
Gennaro et al.	69,8	88,9	6,2	0,3
Raffertyet al	76,2	89,2	ND	ND
Wallis	ND	ND	ND	ND
Noroozian et	ND	ND	ND	ND