



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**VALORACION DEL EXAMEN ECOGRAFICO EN LA DETECCION
DE CANCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS
CON PRESENCIA DE MASAS SOLIDAS PALPABLES O NO
PALPABLES DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES
(2016)**

**PRESENTADO POR
ROSA TERESA AGÜERO OTAYZA**

**ASESOR
FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2018**



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual

CC BY-NC-SA

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCION DE POSGRADO

**VALORACION DEL EXAMEN ECOGRAFICO EN LA DETECCION
DE CANCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS
CON PRESENCIA DE MASAS SOLIDAS PALPABLES O NO
PALPABLES DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES
(2016)**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTADO POR:

ROSA TERESA AGÜERO OTAYZA

ASESOR:

DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

LIMA, PERU

2018

ÍNDICE

Portada	i
Índice	ii
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 Descripción del problema	4
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	6
1.4 Justificación	6
1.5 Viabilidad y factibilidad	7
1.6 Limitaciones	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1 Antecedentes	9
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definiciones de términos básicos	24
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	26
3.1 Formulación de la hipótesis	26
3.2 Variables y su operacionalización	27
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	31
4.1 Tipo de Estudio y Diseño	31
4.2 Diseño muestral	31
4.3 Técnicas y Procedimientos de Recolección de Datos	32
4.4 Procesamiento y Análisis de Datos	35
4.5 Aspectos éticos	36
CRONOGRAMA	38

PRESUPUESTO 40

FUENTES DE INFORMACION 41

ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumentos de Recolección de Datos

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema.

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial que afecta mayormente a mujeres mayores de 40 años (95% de los casos) siendo una de las principales causas de mortalidad en esta población. ^[1,2]

De acuerdo a cifras de GLOBOCAN, el cáncer de mama es el segundo tipo de neoplasia maligna más diagnosticada (1.67 millones de personas en el año 2012) ^[3]; y la segunda causa de mortalidad atribuida a cáncer, con una tasa estandarizada de mortalidad de 12.9 por cada 100 000 personas. ^[4]

Esta enfermedad también es un problema social, ya que se ha descubierto que los países de bajos y medianos ingresos (LMICs) presentan tasas de mortalidad mayores a las calculadas en países de altos ingresos. ^[3,4] Esto se debe a que el manejo del cáncer de mama requiere el apoyo de un equipo multidisciplinario asociado a tratamiento de alta complejidad; como quimioterapia o radioterapia, cuya elección puede ser optimizada con el apoyo de identificación de genes de gran importancia clínica. ^[5] Estas barreras se incrementan en países donde el acceso a la salud y a exámenes de detección temprana es pobre y difícil de conseguir. ^[6,7]

Nuestro país no es ajeno a esta realidad problemática, según datos de GLOBOCAN, Perú tiene una prevalencia (ajustada por edad) de 32.3 casos por cada 100 000 habitantes, con una tasa de mortalidad de 8.5 por cada 100 000 muertes, constituyéndose en la tercera causa de mortalidad atribuida a cáncer a nivel nacional. ^[8] Adicionalmente, el Análisis de la Situación de Salud del Cáncer en el Perú (2013) ^[9] ya mostró que la alta morbimortalidad de esta enfermedad en nuestro país tiene como causas importantes la detección en estadios tardíos por problemas en el sistema de salud y la falta de abordaje en personas con alto riesgo de cáncer avanzado.

Esto muestra que gran proporción del problema de salud que trae el cáncer de mama reside en la falta de programas de detección temprana o tamizaje

en población en riesgo. Lo antes descrito se expone en los resultados de la Encuesta Demográfica de Salud Familiar (ENDES), donde se encontró que solo el 15.7% de las mujeres de 40-59 años se había realizado una mamografía en los últimos 24 meses; y el 20.1% de mujeres entre 30 a 59 años se había realizado un autoexamen de mamas. [10]

En el año 2017, se presentó el “Plan Nacional para la Prevención y Control de Cáncer de Mama en el Perú (2017- 2021)” con la finalidad de *“implementar nuevas estrategias que faciliten el acceso a los usuarios a un tamizaje por mamografía, un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno”*. Esto muestra que la detección precoz solo está dirigida a la población de mujeres mayores de 40 años, dejando un vacío en el *screening* en la población joven-adulta (menores de 40 años) en la que se estima que se presenta un 7-10% de los casos; [11,12] y explica la alta frecuencia de pacientes en este rango etario que acuden a los servicios de salud en estadios avanzados de la enfermedad. [11,13]

Adicionalmente, estudios previos han demostrado que hay una alta probabilidad de que el cáncer de mama se comporte de forma diferente en estas pacientes; mostrándose en variedades más agresivas, [14,15] y llevando a mayores tasas de morbimortalidad. [14,16]

Esto ha llevado a explorar nuevas formas de tamizaje que sean costo-efectivas y aceptadas por esta población como los exámenes ecográficos, en los cuales algunas experiencias ya han mostrado potencial diagnóstico superior a otros exámenes como mamografía o resonancia magnética nuclear. [17,18]

1.2. Formulación del problema.

¿Cuál es el valor diagnóstico de cáncer de mama del examen ecográfico en mujeres menores de 40 años con presencia de masas solidas (palpables o no palpables) en el Hospital Nacional Sergio Bernales (HNSB) durante el año 2016?

1.3. Objetivos.

1.3.1 Objetivo general.

Evaluar el valor diagnóstico de cáncer de mama del examen ecográfico en mujeres menores de 40 años con presencia de masas solidas (palpable o no palpable) en el Hospital Nacional Sergio Bernales (HNSB) durante el año 2016.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de hallazgos anormales en exámenes ecográficos de mama en mujeres menores de 40 años (CIE-10: R92).
- Calcular la frecuencia de cáncer de mama, confirmado por biopsia, en mujeres menores de 40 años con masas (palpables o no palpables) en el HNSB.
- Evaluar la precisión y el valor diagnóstico de la ecografía en la detección de ganglios axilares sospechosos de malignidad en mujeres menores de 40 años en el HNSB.
- Analizar si la edad, historia reproductiva (Edad de primer periodo menstrual menor a 15 años, nuliparidad, primer nacido vivo a edad mayor de 30 años) o antecedente de tratamiento hormonal son factores asociados a la precisión de la ecografía en la detección de cáncer de mama.

1.4. Justificación.

La población de mujeres menores de 40 años con cáncer de mama no ha sido adecuadamente estudiada por muchos años existiendo una brecha de conocimiento sobre la epidemiología y factores de riesgo de esta neoplasia que lleven a un diagnóstico temprano. ^[19]

A pesar de que la edad por sí sola, ha probado ser un factor independiente de pronóstico, ^[20] se ha investigado que, en esta población, las neoplasias mamarias tienen una mayor probabilidad de negatividad al receptor de estrógeno, invasión linfática o vascular, peor estadiaje, alto grado de sobre-expresión de *Her2/neu*, y una peor tasa de supervivencia. ^[15,21]

Considerando estos hallazgos, la importancia de un diagnóstico temprano en estas pacientes se vuelve fundamental; sin embargo, la mamografía, técnica de screening de cáncer de mama por excelencia, no ha resultado ser útil en menores de 40 años; básicamente debido a una baja sensibilidad originada por la densidad del tejido mamario en este grupo etario. [13,22] Por ende, al no ser este examen beneficioso ni costo-efectivo en esta población, se hace indispensable la búsqueda de otras alternativas de tamizaje. [23,24]

Esta situación, asociada a que el cáncer de mama es una de las causas más frecuentes de mortalidad en nuestro país, hace que se deban estudiar opciones que no solo brinden resultados precisos, sino que sean económicamente rentables y de fácil acceso para la población. [18] El examen ecográfico de mamas es uno de los que cumplen con estos requisitos, por lo que la evaluación de su valor diagnóstico en mujeres menores de 40 años es necesario y de importancia para la creación de políticas públicas.

1.5. Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable debido a que este estudio de imágenes (ecografía mamaria) se encuentra incluido dentro de las prestaciones y esta cotizado en el tarifario institucional del Hospital Nacional Sergio Bernales. [25]

Así mismo, debido a la categoría de este establecimiento de salud, este examen es ejecutado por radiólogos o médicos expertos en patología mamaria capaces de correlacionar los hallazgos con la clínica. Cabe destacar que se usarán ecógrafos con sondas multifrecuencia de 12MHz de gran utilidad para caracterizar y seleccionar lesiones sospechosas las cuáles irán a biopsia percutánea ecodirigida, además de buscar otras lesiones focales, utilizando protocolos acordes con las recomendaciones de la American College of Radiology. [26]

Finalmente, debido al diseño del estudio, la ejecución de éste no acarreará un gasto mayor o algún tipo de financiamiento adicional por parte de la institución.

1.6. Limitaciones

- El estudio será realizado bajo una proyección retrospectiva, con ayuda de los datos consignados en las historias clínicas, por lo que existe la posibilidad de un sesgo de información debido al uso de fuentes secundarias.
- La ecografía es un examen operador dependiente, si bien al ser un establecimiento de salud público, se puede asegurar que los exámenes han sido realizados por personal capacitado, no se pueden controlar otros factores asociados como operatividad y mantenimiento de los equipos, o una evaluación “ciega” de los resultados.
- Al ser este un estudio observacional, la investigadora no interviene en la selección de las pacientes que serán evaluadas por medio de un examen ecográfico, por lo que se depende del criterio de los médicos tratantes quienes fueron finalmente los que decidieron la solicitud del examen antes mencionado; por lo que existe la posibilidad de que pacientes que se encuentren entre el umbral diagnóstico y terapéutico no hayan sido incluidas en esta investigación.
- Debido a lo antes mencionado, se considera que los resultados de esta investigación no son extrapolables a la población en general, aunque se constituirían en un buen punto de partida para futuros estudios con un mayor alcance.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.

Li y col (2018) desarrollaron un meta-análisis para detectar el valor diagnóstico de la ecografía mamaria convencional para la detección de lesiones malignas mamarias; obteniéndose una sensibilidad de 87% (IC 95% 85-90%) y una especificidad de 72% (69-75%) con un LR+ de 3.5 (IC 95% 3.59-4.73) y un LR- de 0.20 (0.13-0.31). [43]

Hongying He y sol (2016) compararon la tasa incremental de detección de cáncer usando ecografía bilateral completa de mamas vs resonancia magnética nuclear dinámica con uso de contraste en 266 lesiones de pacientes con un promedio de edad de 52.1 ± 12.2 años. Se encontró una sensibilidad de 71.1%, especificidad 67.6%, VPP 64.5% y VPN 73.7% y una precisión de 69.2%. [31]

Ackermann S y col (2016) condujeron un estudio retrospectivo para examinar si la historia clínica y hallazgos en la examinación pueden proveer información adicional que incremente el valor diagnóstico de la ecografía. En pacientes menores de 52 años se encontró una sensibilidad de 92%, una especificidad de 76%, VPP de 43% y VPN 98%. [32]

Weigert y col (2016) revisaron estudios de ultrasonido mamario entre octubre 2009-diciembre 2013 en mujeres con densidad mamaria incrementada, en donde se encontró que el VPP de la biopsia aumento de 7.3% en el primer año, a 20.1% en el cuarto año, por lo que se concluye que la ecografía mamaria puede ayudar a detectar lesiones sospechosas ocultas en la mamografía, en pacientes con densidad mamaria incrementada. [41]

Tan KP y col (2014) evaluaron la precisión del ultrasonido comparado con la mamografía en la detección de cáncer de mama en 326 historias clínicas de pacientes a las que se les practico exámenes de imágenes y biopsia en lesiones sospechosas. En el grupo de pacientes menores de 39 años, se

encontró una sensibilidad de 83.3% y una especificidad de 100%, ambos valores superiores a los mostrados por la mamografía. [30]

Bae y col (2014) revisaron retrospectivamente las mamografías de mujeres con cáncer de mama detectadas por ecografía mamaria para determinar las razones para la no detección. La escala BI-RADS, la densidad mamaria, el tamaño menor de 10 mm o entre 11-20 mm y el tejido mamario superpuesto fueron los factores asociados a la no detección del cáncer de mama por mamografía. [40]

Wang y col (2013) estudiaron en forma retrospectiva la sensibilidad de los estudios de mamografía y ecografía en 306 mujeres detectadas por un programa de *screening* entre los años 2009-2011. Se encontró que la ecografía mostró una mejor sensibilidad en los grupos de mujeres premenopáusicas (81.4%) y menores de 55 años (82.2%), así mismo no se encontró efecto de la edad en la sensibilidad de este examen. [28]

Hooley y col (2012) revisaron las historias clínicas de 935 mujeres con densidad mamaria incrementada que se tomaron una ecografía mamaria como tamizaje entre los años 2009-2010. El VPP promedio para la biopsia o aspiraciones realizadas en pacientes con BI-RADS 4 fue de 6.5% (IC 95% 1.7%-19%) con una tasa de detección de cáncer de 3.2 por cada 1000 mujeres tamizadas. [42]

López-Narváez RA y col (2012) elaboraron un estudio descriptivo mediante el cual compararon la sensibilidad y especificidad de la mamografía y ultrasonido para el diagnóstico de diversos tipos de cáncer de mama en 654 pacientes con un promedio de edad de 48 años. Se encontró una sensibilidad de 78 % (IC95% 71-84%), especificidad de 46 % (IC95% 42-51%), VPP de 30% (IC95% 25-34%) y VPN de 88% (IC95% 84-92%). [29]

Maita Quispe y col (2012) realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar el valor diagnóstico de la ecografía mamaria en 181 pacientes;

en donde se encontró una sensibilidad de 96.6%, una especificidad de 91.4% y un VPP de 77.3%. [45]

Corsetti y col (2011) condujeron una cohorte retrospectiva de 8865 pacientes, quienes tuvieron 19 728 exámenes de screening, en donde se encontró una sensibilidad de 83.5% para la mamografía sola y 86.7% para la mamografía asociada a ultrasonido, lo que sugiere una tasa adicional de detección de cáncer, mejorando el tamizaje de cáncer de mama. [36]

Loving y col (2010) realizaron una revisión retrospectiva de historias clínicas de 830 pacientes menores de 30 años a las que se les realizó ecografías mamarias por sintomatología focal o regional. Se encontró una sensibilidad de 100%, especificidad de 80.5%, valor predictivo negativo (VPN) de 100%, y valores predictivos positivos (VPP) entre 1.8%-1.9%. [27]

Kelly y col (2010) desarrollaron un estudio en 4419 mujeres que fueron tamizadas con el uso de ecografía mamaria completa de mama, donde se encontró una sensibilidad de 67% (IC 95% 53-79%) y un VPP de la biopsia en pacientes con ecografía positiva de un 38.4% (IC 95% 28.8-48.7%). [39]

Hatzung y col (2010) en un estudio donde se buscaba evaluar el valor diagnóstico de la sonolastografía comparada con el ultrasonido modo B; en donde se encontró, en el caso de la ecografía, una sensibilidad de 97%, una especificidad de 82%, un VPP de 71%, un VPN de 98% y una eficacia de 87%. [44]

Berg y col (2008) midieron el valor diagnóstico del screening usando ultrasonido y mamografía versus el esquema clásico (mamografía solamente), en 2637 mujeres, con un promedio de edad de 55 años. El esquema combinado tuvo una sensibilidad de 77.5%, una especificidad de 89.4%, un VPP de 10.1% y un VPN de 99.6%. [38]

Graf y col (2007) estudiaron retrospectivamente 448 historias clínicas de mujeres con masas no palpables sospechosas por mamografía, pero que

fueron clasificadas como normales en la ecografía mamaria. Se indago si el ultrasonido fue una herramienta confiable para el seguimiento de estas pacientes, obteniéndose (en pacientes menores de 40 años) un valor predictivo negativo de 99.74%. [34]

Flobbe y col (2003) elaboraron un estudio de cohortes con 2020 pacientes con un promedio de edad de 50 años, con el objetivo de evaluar el valor del ultrasonido adjunto a la mamografía y la examinación clínica en el diagnóstico de cáncer de mama, donde la adición de la ecografía mamaria obtuvo una sensibilidad de 96.9%, especificidad de 94.8%, VPP de 39.2% y VPN de 99.9%. [33]

Kolb y col (2002) evaluaron 11 130 mujeres asintomáticas con 27 825 exámenes de tamizaje, en las que se encontraron 246 canceres. Se encontró, en el caso de la ecografía mamaria, una sensibilidad de 75.3%, una especificidad de 99.4%, un VPP de 99.4%, un VPN de 28.9% y una precisión de 98.8%. [23]

Kaplan y col (2001) evaluaron a 1862 pacientes entre 35-87 años donde se encontró una tasa de detección de cáncer solo con ecografía mamaria de 0.32%, de los cuales todos fueron encontrados en estadios tempranos de la enfermedad y sin invasión de ganglios linfáticos. [37]

Buchberger y col (2000) realizaron un estudio retrospectivo con 8970 mujeres con densidad mamaria grado 2-4 a las que se le agrego la ultrasonografía mamaria al manejo usual con mamografía, para el diagnóstico de cáncer de mama. Se encontró ocho casos adicionales de cáncer, con una proporción de detección de cáncer en comparación al total detectado de 22%. La sensibilidad fue de 100% y la especificidad de 31%. [35]

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Cáncer de mama.

Esta enfermedad se define como una proliferación maligna del tejido mamario, usualmente de las células epiteliales que sirven como

recubrimiento de los lobulillos o conductos mamarios (carcinoma de mama) [46]. Es la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres, y uno de los tres cánceres más comunes a nivel mundial, junto con el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal. [47]

El cáncer de mama se puede clasificar en carcinoma in situ o en cáncer invasivo. En el primer caso, la clasificación “in situ” se da cuando las células neoplásicas no han invadido o han traspasado la membrana basal del ducto o el lobulillo; mientras que toda modalidad que haya invadido la membrana basal hacia el parénquima adyacente, se denomina “invasivo o infiltrante”. [48] El carcinoma ductal infiltrante suele representar aproximadamente el 80% de los casos, seguido del carcinoma lobulillar infiltrante (entre 10-12%), siendo las dos presentaciones histopatológicas más frecuentes [49] (Figura 01).

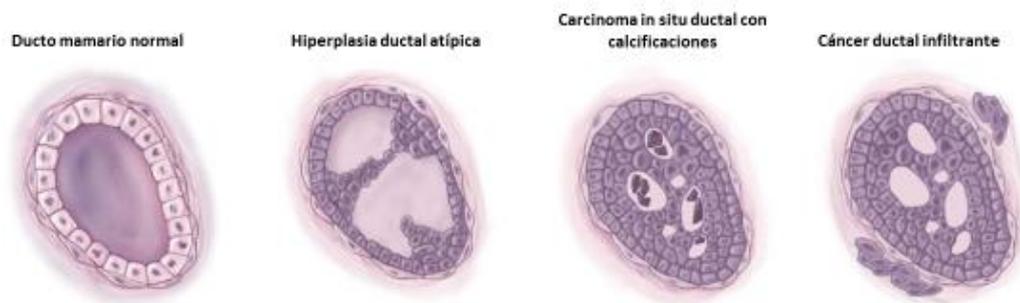


Figura 01. Progresión morfológica del cáncer de mama ductal. Adaptado de Cedolini C, Bertozzi S, Londero AP, Bernardi S, Seriau L, Concina S, et al. Type of breast cancer diagnosis, screening, and survival. Clin Breast Cancer 2014;14(4):235–40.

Es importante destacar que el cáncer de mama detectado en forma temprana, sin metástasis a distancia es una enfermedad potencialmente curable; por lo que después del diagnóstico, la ruta terapéutica debe ser decidida rápidamente y en muchos casos, dependerá de una segunda clasificación basada en hallazgos biológicos o inmunohistoquímicos. [47]

Es así que de acuerdo a estas técnicas de detección inmunohistoquímica, genética o molecular, se han identificado varios subtipos de cáncer de mama, agregando la presencia o ausencia de receptores hormonales (receptor de estrógenos (ER) o receptor de progesterona (PgR)); receptor

2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2); y un marcador de proliferación tumoral (Ki67) [50]. El resultado de estas combinaciones da seis subtipos de cáncer de mama desde el punto de vista molecular (Figura 2). [51]

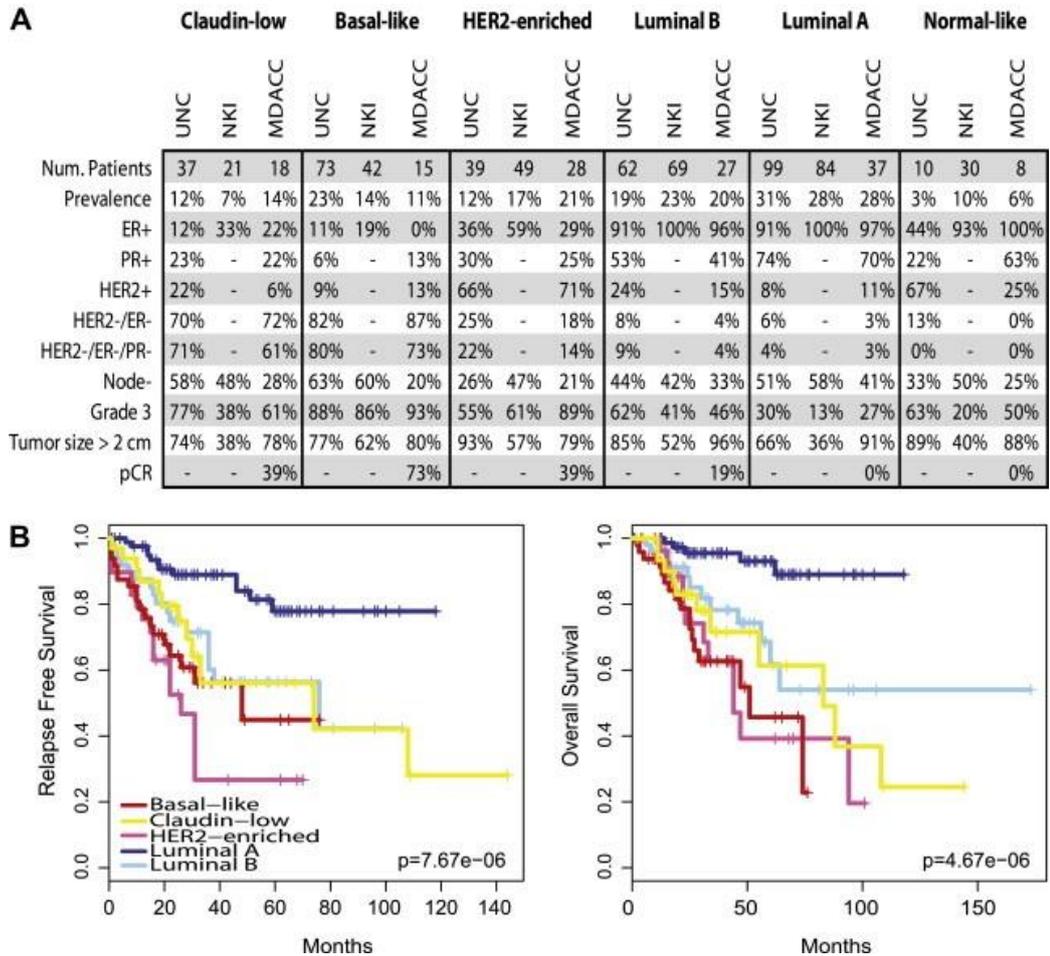


Figura 2. Características clínico-patológicas de los subtipos de cáncer de mama. (A) Tabla resumen de los porcentajes de distintas variedades patológicas a través de tres sets de *microarrays* con información clínica (UNC337, NKI295 y MDACC133); (B) Curvas de supervivencia (Kaplan-Meyer) usando el set UNC337 y excluyendo las muestras similares al tejido normal. Fuente: Prat A, Perou CM. Deconstructing the molecular portraits of breast cancer. *Mol Oncol* 2011;5(1):5–23.

Luminal A: Mayormente ER (+) y HER2 (-), es reportado en el 28-31% de los casos. El grado de proliferación es generalmente bajo y tiene poco

riesgo de recurrencia, es quimiorresistente pero sensible a tratamiento hormonal.

Luminal B: Reportado entre el 19-23% de los casos; además en forma similar a la anterior variedad, presenta mayormente ER (+) y HER2 (-), aunque hasta un 20% de casos puede ser HER2 (+). Tiene un alto grado de proliferación y recurrencia. Puede beneficiarse de la quimioterapia, pero son menos sensibles al tratamiento hormonal.

HER 2 positivo: Representa el 12-21% de casos. Cabe destacar que la clasificación se hace por inmunohistoquímica, por lo que existen variedades HER 2 positivo, que a la larga son HER 2 negativo por corroboración genómica.

Similar al basal: Reportado en el 11-23% de casos, mayormente son tumores calificados como triple negativo (ER, PgR y HER2 negativo).

Bajo en claudinas: Reportado en el 7-14% de casos, mayormente son tumores de alto grado y triple negativos, aunque un 12-33% son evaluados como HR positivos.

Similar al tejido normal: Reportado en el 3-10% de casos.

En vista de la importancia del diagnóstico de esta enfermedad y de la alta probabilidad de muerte en caso de detecciones tardías, es muy importante conocer los factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Uno de los más importantes es la historia familiar; en donde un estudio reciente ha demostrado que, en mujeres mayores de 65 años, el antecedente de cáncer de mama en un familiar en primer grado está asociado a un riesgo incrementado de cáncer de mama invasivo (HR 1.44, IC 95% 1.28-1.62) ^[52]. Por otro lado, se ha observado que la incidencia de cáncer de mama aumenta en forma directamente proporcional a la cantidad de familiares de primer grado que han sufrido previamente esta enfermedad, tanto en mujeres de más de 50 años (de 3.7% con un familiar a 8% con dos familiares), como en mujeres mayores de 80 años (de 13.3% con un familiar afectado a 21.1% con dos familiares con antecedentes de cáncer de mama). ^[53] Otra condición muy estudiada son las mutaciones en los genes BRCA 1 y 2, lo cual se estima presente en el 0.2%-0.33% de la población general. ^[54] La asociación entre estas mutaciones y la aparición

de cáncer de mama es tan importante que las guías de práctica clínica actualmente recomiendan el uso de la consejería genética en las mujeres en las que se encuentre presente, así como el seguimiento de sus familiares de primer grado. [46,54]

Dentro de los factores demográficos, se ha demostrado que la edad es un factor de riesgo, independientemente de otras condiciones, para el desarrollo de cáncer de mama. Es así que la probabilidad de desarrollar esta enfermedad varía de 1 en 52, desde el nacimiento hasta los 49 años; hasta 1 en 15 en mujeres mayores de 70 años [55]. Así mismo, algunos antecedentes de la historia ginecológica como la nuliparidad o baja paridad, primer periodo menstrual a una edad temprana, primer recién nacido vivo a una edad mayor a los 40 años y una menopausia tardía; están asociados a un incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama. [56]

2.2.2. Fisiopatología del cáncer de mama

Los ductos mamarios se componen histológicamente de la membrana basal y células epiteliales y mioepiteliales en la zona luminal. Estas estructuras están rodeadas por el estroma, el cual está compuesto de leucocitos, fibroblastos, miofibroblastos y células endoteliales.

El inicio del cáncer de mama se postula como la transformación de una sola célula ductal debido a eventos genéticos o epigenéticos, lo que produce expansión clonal y selección [57]. Esta hiperproliferación ductal lleva a la evolución hacia un carcinoma in situ, el cual se piensa es precursor de un carcinoma ductal invasivo basado en estudios moleculares, patológicos y epidemiológicos previos (Figura 03). [58-60]

Es así que en los carcinomas in situ, las células mioepiteliales están epigenéticamente y fenotípicamente alteradas, además de encontrarse disminuidas, potencialmente debido a la degradación de la membrana basal. Al mismo tiempo, los fibroblastos estromales, miofibroblastos, linfocitos y células endoteliales se incrementan; lo que asociado a la pérdida

de células mioepiteliales y la membrana basal desencadena la invasión de las células tumorales tanto a los tejidos aledaños como a órganos a distancia, llegando eventualmente a la metástasis. [61,62]

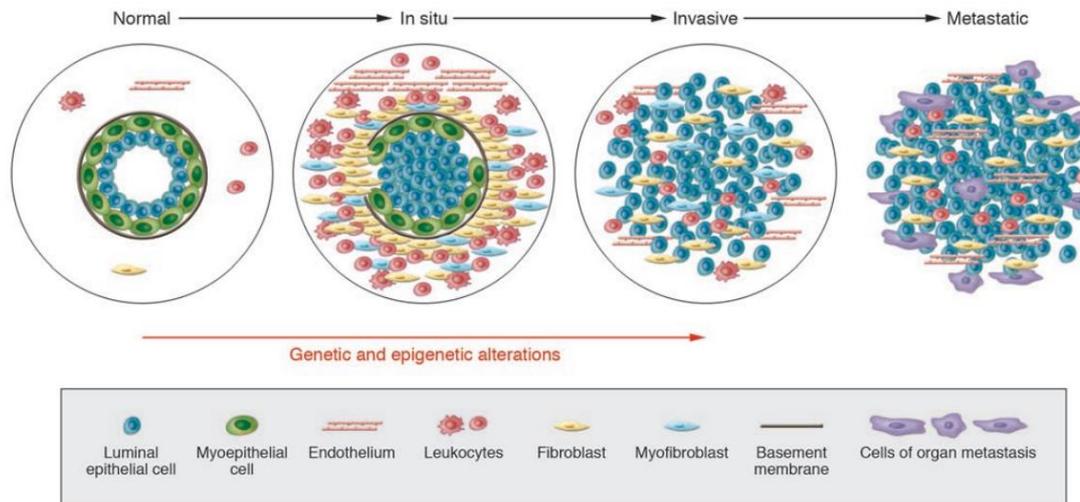


Figura 03. Modelo hipotético de la progresión de las neoplasias mamarias desde el carcinoma in situ hasta la metástasis a distancia. Fuente: Polyak K. Breast cancer: origins and evolution. J Clin Invest 2007;117(11):3155–63.

Lo anterior no es lo suficientemente completo para explicar el origen de los subtipos de cáncer de mama antes mencionados, para lo que se postulan dos modelos: el modelo de célula de origen, donde cada subtipo de tumor se origina en una diferente stem cell o célula madre; o el modelo del evento específico del subtipo, en donde la célula de origen puede ser la misma para diferentes subtipos de tumor, con diferencias en el fenotipo determinado por eventos genéticos y epigenéticos adquiridos. [57]

Por otro lado, ya se ha hablado de la importancia de la influencia hormonal en el desarrollo de esta enfermedad. Por un lado, se postula que el metabolismo del estradiol por una isoforma del citocromo P-450 expresado en tejido mamario estimula la producción de metabolitos oxidativos como la 3, 4-quinona, involucrada en la depurinación y mutación del DNA; o la reducción de quinonas a hidroquinonas, que lleva a daño oxidativo del DNA en el tejido mamario. [63] Finalmente, se ha visto que el incremento de la

unión del estrógeno con sus receptores puede alterar la expresión genética de las células ductales estimulando la proliferación celular y disminuyendo la apoptosis. [64]

2.2.3. Diagnóstico de cáncer de mama.

La sospecha de cáncer de mama en una mujer debe confirmarse ante la presencia de cualquiera de estos signos o síntomas: [2,46,47]

- Una mamografía con resultados anormales.
- Masa palpable en mama
- Descarga de cualquier tipo por conductos mamarios
- Cambios cutáneos en mama o pezón
- Nodularidad o engrosamiento asimétrico
- Dolor focalizado en la región mamaria

El diagnóstico está basado en el examen clínico de mamas y la evaluación de ganglios linfáticos, asociados a técnicas de imágenes; pero la confirmación definitiva se da por medio de la biopsia. [2]

En el caso del apoyo al diagnóstico basado en imágenes, las dos técnicas más utilizadas son la mamografía y el ultrasonido (ecografía mamaria y de ganglios linfáticos regionales). En el primer caso, el examen de mamografía es conocido como la mejor técnica para la detección de cáncer de mama, con una alta sensibilidad, especificidad, poco costosa y usualmente bien tolerada [65]. Sin embargo, a pesar de que estudios previos hayan demostrado que puede reducir hasta en un 19% la mortalidad atribuible a cáncer de mama, existen limitantes técnicas y por parte del paciente (dolor, ansiedad, falsas alarmas, etc.), que hacen que la búsqueda de mejores técnicas siga en proceso. [66]

Por otro lado, el ultrasonido se ha constituido en la técnica de tamizaje más frecuente en mujeres menores de 40 años debido a que es una técnica costo-efectiva, accesible a todo nivel, fácil y rápida de realizar. Además, es reconocido su importante papel en la detección de ganglios linfáticos

comprometidos en neoplasias malignas, y en el apoyo a la realización de biopsias ecodirigidas con una mejor precisión en la toma de muestra. [67]

Finalmente, después de la evaluación por imágenes, el diagnóstico debe ser confirmado mediante una biopsia, la cual puede ser hecha por dos modalidades: biopsia core o con uso de aguja de aspiración fina. La biopsia de aspiración provee imágenes de agrupaciones celulares, mientras que la biopsia core da fragmentos tisulares intactos, lo que permite evaluar la preservación de la arquitectura lobulillar y ductal. Una de las ventajas de la biopsia core es que no es necesario un seguimiento, con las siguientes excepciones: [46]

- En el caso de histología indeterminada o incongruente con los resultados de imágenes o hiperplasia ductal atípica; en donde se realizará una biopsia quirúrgica escisional con monitoreo posterior.
- Hallazgo de carcinoma in situ o hiperplasia lobulillar atípica, en donde se monitoriza al paciente por un año y se procede a la resección quirúrgica en los casos en que se vea involucramiento de más de cuatro unidades terminales ductales-lobulillares.

Finalmente, como producto de la evaluación clínica, de imágenes y anatomopatológica, se obtiene el estadiaje tumor-nódulo-metástasis (TNM) con el que se determinará el curso terapéutico. (Tabla 01) [47]

Tabla 01. Sistema TNM para el estadiaje de cáncer de mama.

Tumor Primario (T)	
TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma in situ ductal
Tis (LCIS)	Carcinoma in situ lobulillar
Tis (Paget's)	Enfermedad de Paget del pezón NO asociado con carcinoma invasivo y/o carcinoma in situ (DCIS y/o LCIS) en el parénquima mamario. Los carcinomas de parénquima mamario asociados con la enfermedad de Paget son categorizados basados en el tamaño y características de la enfermedad.
T1	Tumor ≤ 20 mm en su dimensión mayor.
T1mi	Tumor ≤ 1 mm en su dimensión mayor

T1a	Tumor > 1 mm pero ≤ 5 mm en su dimensión mayor
T1b	Tumor > 5 mm pero ≤ 10 mm en su dimensión mayor
T1c	Tumor > 10 mm pero ≤ 20 mm en su dimensión mayor
T2	Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su dimensión mayor
T3	Tumor > 50 mm en su dimensión mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con directa extensión hacia la pared torácica y/o la piel (ulceración o nódulos cutáneos)
T4a	Extensión hacia la pared torácica, no incluyendo los casos de adherencia/invasión al musculo pectoral
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites ipsilaterales con/sin edema (incluyendo piel de naranja), los cuales no cumplen criterios inflamatorios.
T4c	La presencia de T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio
Nódulos linfáticos regionales	
Clínico (cN)	
NX	Nódulos linfáticos regionales no pueden ser evaluados (p.e. debido a que fueron previamente removidos)
N0	No metástasis de nódulos linfáticos regionales
N1	Metástasis a los nódulos linfáticos ipsilaterales en los niveles I y II
N2	Metástasis a nódulos linfáticos ipsilaterales grupos I y II que están fijos; o nódulos mamarios ipsilaterales internos detectados clínicamente en ausencia de metástasis en nódulos linfáticos axilares clínicamente evidentes
N3	Metástasis en nódulos linfáticos infraclaviculares (grupo III) ipsilaterales con o sin involucramiento de nódulos linfáticos axilares niveles I o II; o nódulos linfáticos en región mamaria internos ipsilaterales con involucramiento de nódulos linfáticos axilares grupos I o II en forma clínica; o metástasis en nódulos linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin involucramiento de nódulos linfáticos axilares o mamarios.
Patológico (pN)	
pNX	Nódulos linfáticos regionales no pueden ser evaluados (p.e. debido a que fueron previamente removidos)
pN0	No metástasis de nódulos linfáticos regionales identificadas histológicamente.
pN0 (i-)	No metástasis de nódulos linfáticos regionales identificadas histológicamente, con inmunohistoquímica negativa (IHC)
pN0 (i+)	Células malignas en nódulos linfáticos regionales no mayor de 0.2 mm (detectado por Hematoxilina & Eosina o IHC, incluyendo agrupaciones de células tumorales.
pN0 (mol-)	No metástasis de nódulos linfáticos regionales histológicamente con hallazgos negativos moleculares (RT-PCR)

pN0 (mol+)	Hallazgos positivos en pruebas moleculares pero no hay metástasis de nódulos linfáticos regionales detectados por histología o IHC
pN1	Micrometastasis o metástasis en uno a tres nódulos linfáticos axilares; y/o nódulos mamarios internos con metástasis detectada por SLNB, pero no detectados clínicamente.
pN1 mi	Micrometastasis (>2 mm y/o >200 celulares, pero no > 2 mm)
pN1a	Metástasis en uno a tres nódulos linfáticos axilares, al menos una metástasis >2.0 mm
pN1b	Metástasis en nódulos mamarios internos con micrometastasis o macrometastasis detectadas por SLNB, pero no por clínica.
pN1c	Metástasis en uno a tres nódulos linfáticos axilares y nódulos mamarios internos con micrometastasis o macrometastasis detectados por SLNB pero no por clínica
pN2	Metástasis en cuatro a nueve ganglios linfáticos axilares; o en ganglios mamarios internos detectados clínicamente en ausencia de metástasis en ganglios axilares.
pN2a	Metástasis en cuatro a nueve ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral >2 mm)
pN2b	Metástasis en ganglios mamarios internos clínicamente detectados en la ausencia de metástasis de ganglios axilares.
pN3a	Metástasis en > 10 nódulos linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral > 2 mm); o metástasis en nódulos infraclaviculares (ganglios axilares grupo III)
pN3b	Metástasis en nódulos linfáticos en región mamaria interna ipsilaterales clínicamente detectados en la presencia de uno o más ganglios axilares positivos y presencia de nódulos mamarios internos con micrometastasis o macrometastasis detectados por SLNB, pero no por clínica.
pN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilateral.
Metástasis a distancia (M)	
M0	No evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia.
cM0 (i+)	No evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia, pero depósitos de células tumorales detectadas en forma molecular o microscópica en sangre circulante, medula ósea o tejido nodular no regional de no más de 0.2 mm en un paciente sin signos ni síntomas
M1	Metástasis a distancia detectables por clínica o imágenes y/o histológicamente probados >0.2 mm

SLNB: Biopsia de ganglio centinela. Fuente: Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015;26 Suppl 5:8-30.

Tabla 02. Estadaje de cáncer de mama.

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1*	N0	M0
Estadio IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estadio IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Nota: *T1 incluye T1 mic.

Fuente: Fernández-Cid A, Tresserra F, Fábregas R. Algunas implicaciones de la nueva clasificación TNM para el cáncer de mama. Rev Senol Patol Mamar 2003;16(1):1-2.

2.2.4. Ecografía de mama.

La ecografía es una técnica de imagen operador-dependiente que utiliza ondas sonoras para la producción de imágenes de las estructuras internas, en este caso de la región mamaria [68]. El transductor recoge ondas sonoras producto del movimiento de los órganos y el flujo sanguíneo en los vasos, y las lleva a una computadora que las usa para la creación de una imagen; por ende, estas exámenes no utilizan radiación ionizante, siendo una evaluación más segura que otras técnicas de imágenes [69].

Este examen es generalmente bien tolerado por el paciente, para la obtención de una buena imagen es fundamental realizar una presión leve pero firme con ayuda de un transductor y gel; y mantener al paciente en una posición adecuada, en este caso, con el brazo relajado y flexionado detrás de la cabeza. [70]

Las lesiones mediales se pueden explorar en posición supina, mientras que las laterales, incluyendo las axilares, usualmente son evaluadas con el paciente en posición oblicua contralateral. [68,70] Por esto, se recomienda realizar el examen en dos planos de 90° cada uno; así mismo, muchos

operadores prefieren evaluar en dirección transversal y longitudinal, aunque la dirección radial también es recomendada con el objetivo de mostrar mejor algunas patologías que se originen en el sistema ductal [71]. Luego de obtenida la imagen, se procede a informar los hallazgos encontrado, usando el método de BI-RADS, el cuál es el más aceptado y el que tiene mejor sensibilidad y especificidad para la estimación del pronóstico de masas sospechosas [72] (Tabla 03).

Tabla 03. Escala BI-RADS para la evaluación de masas en región mamaria detectadas por ecografía.

Categoría 0	Incompleto-se requiere evaluación de imágenes adicional.
Categoría 1	Negativo
Categoría 2	Benigno.
Categoría 3	Probablemente benigno. Se sugiere control con intervalo corto.
Categoría 4	Sospechoso
	4A: Baja sospecha de malignidad
	4B: Moderada sospecha de malignidad
	4C: Alta sospecha de malignidad
Categoría 5	Altamente sugestiva de malignidad (posibilidad mayor al 95%)
Categoría 6	Malignidad ya probada por biopsia

Fuente: Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA. ACR BI-RADS® Ultrasound. En: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.

En general, se asume que la ecografía mamaria es útil en forma conjunta con la mamografía en la detección y diagnóstico de cáncer de mama, sin embargo, su valor como una herramienta de *screening* aún es discutible.

[70] El hecho de ser un examen operador dependiente, hace difícil la reproducción de las imágenes debido a la variación en la posición del transductor y las propiedades intrínsecas del instrumento (ecógrafo). [73]

A pesar de ello, se reconoce su utilidad en la guía para toma de biopsias, lo que ha incrementado la posibilidad de reconocer tempranamente posibles recurrencias; así como, la detección de ganglios centinela antes de algún procedimiento quirúrgico. [74]

Por último, nuevas técnicas como el ultrasonido Doppler son alternativas prometedoras en los últimos años debido a su capacidad de analizar el

flujo sanguíneo en la región de posibles tumores como un indicador de neovascularización. [75]

2.3. Definiciones conceptuales.

- **Cáncer de Mama** [47]

Proliferación descontrolada de las células mamarias, generalmente del epitelio que recubre ductos y lobulillos, como resultado de mutaciones en los genes que regulan el crecimiento de las células.

- **Ecografía de Mama** [68]

Utilización de frecuencias altas de ultrasonido, imperceptibles al oído humano para la elaboración de imágenes de las diferentes estructuras de los tejidos mamarios a ser interpretados por un personal calificado (radiólogo).

- **BIRADS** [26]

La clasificación **BIRADS** (Breast Imaging Reporting and Data System) es elaborada y actualizada por el American College of Radiology, como un sistema que uniformiza la nomenclatura utilizada en el estudio de la mama, tanto en los aspectos diagnósticos, como de seguimiento.

- **Biopsia core** [66]

Uso de agujas usualmente mayores de 14-gauges para remover muestras de tejidos lo suficientemente grandes para conservar la arquitectura celular para la evaluación histopatológica.

- **Biopsia por aspiración con aguja fina** [66]

El uso de agujas finas (menores a 22-gauges) para remover tejidos o fluidos del cuerpo humano para la evaluación por el servicio de patología y para el diagnóstico de enfermedades.

- **Mujeres jóvenes** ^[76]

La etapa del adulto joven comienza alrededor de los 20 años y concluye cerca de los 40, con la principal característica del inicio de responsabilidades propias y de los suyos, roles sociales y familiares.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis.

3.1.1 Hipótesis General.

El examen ecográfico puede modificar en un 30% la probabilidad pre-test de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años con masas (palpables o no palpables) en el Hospital Nacional Sergio Bernales durante el año 2016.

3.1.2 Hipótesis específicas.

- La frecuencia de hallazgos anormales en exámenes ecográficos de mujeres menores de 40 años con masas (palpables o no palpables) es de aproximadamente un 15% en el HNSB.
- La frecuencia de cáncer de mama, confirmado por biopsia, en mujeres menores de 40 años con masas (palpables o no palpables) en el HNSB es de un 10%.
- La ecografía brinda una alta precisión y una buena sensibilidad y especificidad (mayores a 90%) en la detección de ganglios axilares sospechosos de malignidad en mujeres menores de 40 años en el HNSB.
- La edad, historia reproductiva (Edad de primer periodo menstrual menor a 15 años, nuliparidad, primer nacido vivo a edad mayor de 30 años) o antecedente de tratamiento hormonal son factores asociados a la precisión del examen ecográfico en la detección de cáncer de mama.

3.2 Variables y su operacionalización.

3.4.1 Variables independientes

Resultados del examen ecográfico de mamas.

Edad.

Historia reproductiva.

Antecedente de tratamiento hormonal.

2.3.2. Variable Dependiente:

Diagnóstico definitivo de cáncer de mama.

2.3.3. Operacionalización de Variables.

Variable	Definición	Tipo de variable según su naturaleza	Tipo de variable según su relación	Indicador o definición operativa	Escala de medición	Categoría y valores
Edad	Años cumplidos al momento de la realización del examen ecográfico	Cuantitativa	Interviniente	Edad en años	Razón	18-40 años
Edad de primer periodo menstrual (FUR)	Edad en años a los que ocurre la menarquia referida en la historia clínica.	Cualitativa	Independiente	Edad en años	Nominal	Edad FUR < 15 años; Edad FUR ≥ 15 años
Paridad	El número de hijos vivos que una paciente refiere haber dado a luz, al momento de la toma de la ecografía	Cualitativa	Independiente	Numero de nacidos vivos	Ordinal	Nuliparidad: 0; Multiparidad: >0
Edad de nacimiento de primer hijo	Años cumplidos al momento del nacimiento del primer hijo	Cualitativa	Independiente	Edad en años	Nominal	Edad ≥ 30 años; Edad < 30 años

Antecedente de tratamiento hormonal	Presencia de tratamiento con uso de hormonas femeninas vía oral	Cualitativa	Independiente	Presencia de tratamiento con uso de hormonas femeninas vía oral en los últimos cinco años previos a la toma de la ecografía.	Nominal	Recibió tratamiento: Si/No
Examen ecográfico de mamas	Examen de imágenes elaboradas con el uso de ondas ultrasonido mediante el uso de un transductor en el área mamaria.	Cualitativa	Independiente	Resultados de examen de ecografía mamaria mediante el uso de la escala BI-RADS	Nominal	Examen clasificado como: BI-RADS 1, 2 o 3: Negativo; y como BI-RADS 4 o 5: Positivo

Diagnóstico de cáncer de mama	Resultado de posible condición de malignidad después de dos años	Cualitativa	Dependiente	Resultado de examen anatómico-patológico o seguimiento clínico estricto	Nominal	Positivo: Resultados de biopsia compatibles con cáncer de mama; Negativo: Resultados de biopsia no compatibles con cáncer de mama o seguimiento clínico negativo dos años después de la toma de ecografía mamaria.
Tipo de cáncer de mama	Variedad histopatológica del cáncer de mama detectado por biopsia.	Cualitativa	Dependiente	Variedad histopatológica de la biopsia de tejido mamario calificada como positiva.	Nominal	Carcinoma in situ ductal (DCIS); carcinoma lobulillar in situ; carcinoma ductal invasivo; carcinoma lobulillar invasivo.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio y Diseño.

La presente investigación será cuantitativa, analítica, retrospectiva, transversal, observacional; con uso de estadística inferencial.

Es cuantitativo debido a que los resultados se expresarán numéricamente; analítico, ya que demuestra una relación entre los resultados del examen ecográfico y el diagnóstico definitivo de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. Así mismo, es retrospectivo, ya que se tomarán datos del año 2016; es transversal debido a que la variable se medirá una sola vez; observacional porque no se manipulará variables; y de estadística inferencial, ya que se usará la prueba de chi-cuadrado, y algunos resultados serán expresados con estimaciones puntuales acompañados del respectivo intervalo de confianza.

4.2 Diseño muestral.

4.2.1 Población universo.

La población de estudio son las mujeres menores de 40 años que hayan sido evaluadas por un examen ecográfico de mamas por cualquier indicación y a las que se les haya encontrado uno o más masas (palpables o no palpables) durante el año 2016 en el Hospital Nacional Sergio Bernales.

4.2.2 Población de estudio.

La población de estudio son las mujeres menores de 40 años que hayan sido evaluadas por un examen ecográfico de mamas por cualquier indicación y a las que se les haya encontrado uno o más masas (palpables o no palpables) durante el año 2016 en el Hospital Nacional Sergio Bernales.

4.2.3 Tamaño de muestra.

Se realizaron 586 ecografías mamarias durante el año 2016 en el Hospital Nacional Sergio Bernales; de éstas, se estima que en un 20% se

encontrarán masas o nódulos (palpables o no palpables) sospechosos (118 personas). [77] Se asumirá un muestreo de tipo censal, por lo que se analizará a toda la población de estudio.

4.2.4 Muestreo o selección de la muestra.

El tipo de muestreo será no probabilístico de tipo censal, por lo que se irán incluyendo los datos de las historias clínicas que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión.
 - Historias clínicas de mujeres menores de 40 años que hayan sido evaluadas mediante una ecografía mamaria durante el año 2016, por cualquier indicación.
 - Historias clínicas con registros completos de consultas de seguimiento o resultados de biopsia hasta el 31 de diciembre del 2018.
- Criterios de exclusión.
 - Historias clínicas de pacientes con historia previa de cáncer de mama ya tratadas o en tratamiento al momento de la realización del examen ecográfico.
 - Reportes de ecografía mamaria calificadas como BIRADS-0 o como BIRADS-6.
 - Historias clínicas de pacientes con historia familiar de cáncer de mama en parientes de primer grado.
 - Historias clínicas de mujeres entre 18-40 años en estado de gestación.

4.3 Instrumentos de recolección y medición de variables.

La recolección de datos se realizará mediante la revisión de historias clínicas e informes ecográficos obtenidos de los archivos del departamento de radiología y del archivo general del Hospital Nacional Sergio Bernales. Mediante una ficha de recolección de datos (Anexo 03) se procederá al levantamiento de información sobre posibles factores asociados: edad, historia reproductiva, antecedente de tratamiento hormonal; así como los

resultados del examen ecográfico de mamas, los que serán expresados en escala BIRADS ^[78], considerándose como ecografías positivas aquellas que posean resultados entre BIRADS 4 y 5 .

Seguidamente se procederá a la revisión de las historias clínicas de las pacientes incluidas en el estudio en el periodo 2017-2018, donde se consignará el seguimiento clínico de las pacientes (Anexo 02) y la presencia o no de estudio anatomopatológico; considerándose un diagnostico positivo de cáncer de mama la presencia de hallazgos compatibles en biopsia, mientras que un diagnostico negativo puede ser definido por los resultados de la biopsia o por un seguimiento clínico negativo (Figura 04).

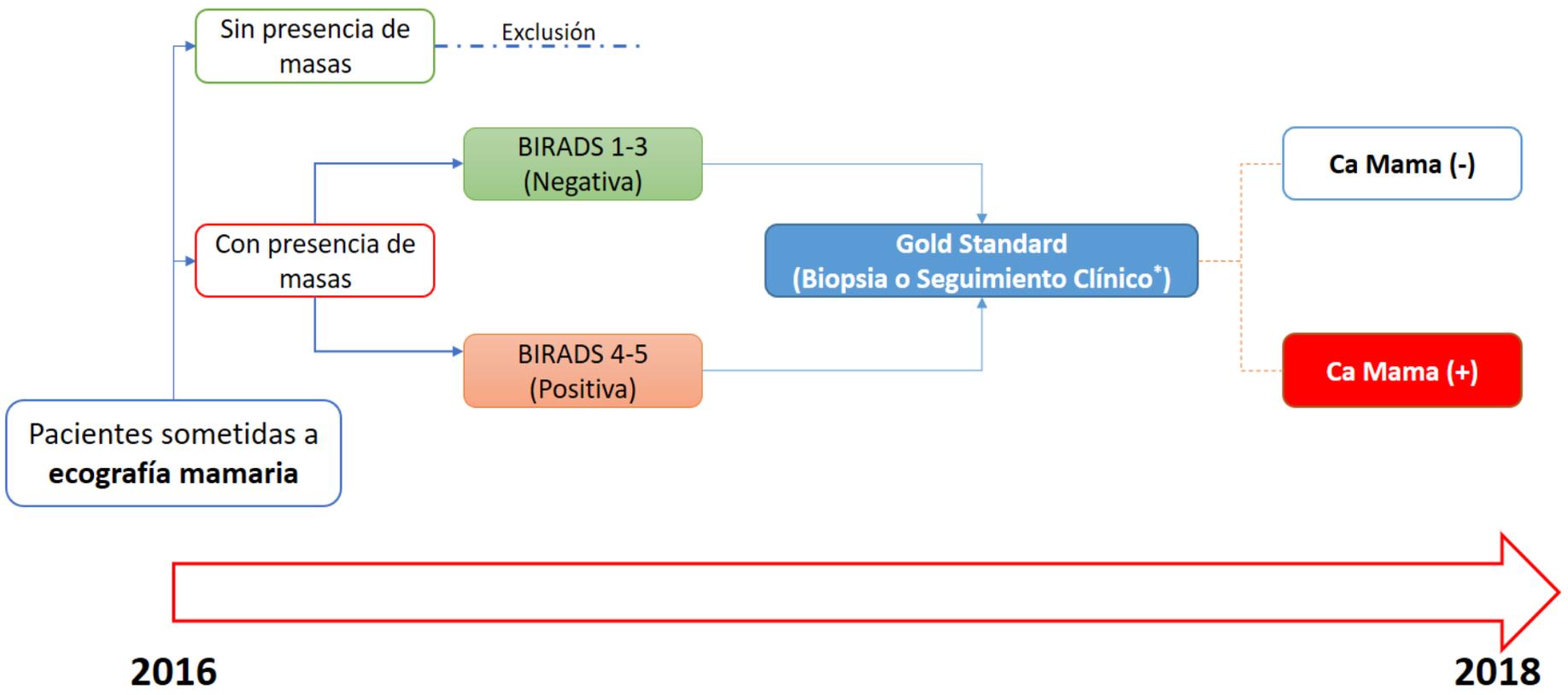


Figura 04. Flujograma del protocolo de investigación.

4.4 Procesamiento y análisis de datos.

Una vez recolectada la información y registrada en los formatos de recolección de datos y de seguimiento; se construirá una base de datos con las variables de estudio en el programa Microsoft Excel 2016®, de acuerdo a lo mostrado en la operacionalización de variables, asignando un código a cada paciente incluida en el estudio.

Las variables independientes: Historia reproductiva (Edad de primer periodo menstrual menor a 15 años, nuliparidad, primer nacido vivo a edad mayor de 30 años) o antecedente de tratamiento hormonal serán codificados en forma dicotómica nominal (1=Si, 0=No); mientras que la variable edad será codificada en valores de 18-40 años cumplidos.

La variable “resultados de ecografía mamaria” será codificada de dos formas: en valores de 1-5 en función del BIRADS y en forma dicotómica (0=negativo; 1=positivo). De forma similar, el diagnóstico definitivo de cáncer de mama también será expresado en forma dicotómica nominal (0=negativo; 1=positivo).

Dentro del plan de análisis estadístico, se usará estadística descriptiva: frecuencias absolutas y relativas; en el caso de variables cualitativas, y medidas de resumen y de dispersión; en las variables cuantitativas. Para evaluar la asociación entre el resultado obtenido en las ecografías y otras variables independientes, se usará estadística bivariada (prueba de chi-cuadrado y la t de Student o Mann-Whitney) y análisis multivariado mediante regresión logística. Estas pruebas se obtendrán mediante el uso del paquete estadístico STATA v. 12.0 (StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: StataCorp LP.); considerándose como significativo un valor $p < 0.05$, con un nivel de confianza del 95%.

Para obtener el valor diagnóstico del uso del examen ecográfico en la detección de cáncer de mama se procederá a calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y likelihood ratio (positivo y negativo); en forma de estimación puntual con intervalos de confianza al 95% (IC95%). Seguidamente, para obtener la variación de la probabilidad pre-test (frecuencia de cáncer de mama en la población de

estudio), se usará el nomograma de Fagan. Estos valores serán obtenidos con ayuda de una calculadora estadística de libre acceso (Diagnostic test calculator versión 2010042101.Copyright © 2002-2006 by Alan Schwartz)

[79]

4.5 Aspectos éticos

Como ya se mencionó previamente, este estudio usará como fuente de información los datos consignados en las historias clínicas e informes ecográficos de las pacientes evaluadas, por lo que no implica un mayor riesgo para los pacientes. La confidencialidad y el respeto de los datos obtenidos será resguardada mediante el anonimato en las fichas de recolección de datos y el seguimiento respectivo. Así mismo, estas fichas serán resguardadas bajo llave en las instalaciones del servicio de Radiología del HNSB.

Se solicitará la autorización respectiva a las autoridades tanto del hospital como del servicio de radiología, para obtener acceso a las historias clínicas y reportes ecográficos. Además, este protocolo será evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética e Investigación de la Universidad San Martín de Porres (USMP) y del Hospital Nacional Sergio Bernal, previo a su ejecución.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

5.1 RECURSOS.

Se contará con la autorización y apoyo del servicio de radiología del HNSB, con la finalidad de que el acceso a la información necesaria sea de forma gratuita. La tesista no tendrá ningún tipo de retribución económica por el tiempo o trabajo invertido en la ejecución del presente estudio. Además, los gastos necesarios, que serán detallados en la sección “presupuesto” serán asumidos en su totalidad por la tesista.

5.2 CRONOGRAMA.

ACTIVIDAD	2017		2018								
	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
Elaboración del proyecto de investigación	X	X	X	X	X	X	X	X			
Aprobación del proyecto de investigación									X		
Recolección de datos									X		
Procesamiento y análisis de datos									X		
Elaboración del informe										X	
Correcciones del trabajo de investigación										X	
Aprobación del trabajo de investigación.										X	

Publicación del Artículo científico.												X
--------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

5.3 PRESUPUESTO.

MATERIAL	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	TOTAL
Impresiones del proyecto	7	S/. 10.00	S/.70.00
Fichas de recolección de datos	200	S/. 0.50	S/.100.00
Material de escritorio (lapiceros, lápices, borradores y correctores)	150	S/. 0.50	S/.75.00
Elaboración de base de datos	1	S/. 150.00	S/.150.00
Impresión Informe Final	3	S/. 15.00	S/. 45.00
Gastos Administrativos	7	S/. 20.00	S/. 140.00
TOTAL			S/. 580.00

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2017 [citado 2018 jul 31]. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/breast-cancer-facts-figures.html>
2. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26 Suppl 5:v8-30.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136(5):E359-386.
4. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(S3):43–6.
5. Yip CH, Taib NA. Breast health in developing countries. *Climacteric* 2014;17 Suppl 2:54–9.
6. Yip CH, Buccimazza I, Hartman M, Deo SVS, Cheung PSY. Improving outcomes in breast cancer for low and middle income countries. *World J Surg* 2015;39(3):686–92.
7. Anderson BO, Cazap E, El Saghir NS, Yip C-H, Khaled HM, Otero IV, et al. Optimisation of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries: executive summary of the Breast Health Global Initiative consensus, 2010. *Lancet Oncol* 2011;12(4):387–98.
8. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [Internet]. [citado 2016 feb 13]; Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
9. Dirección General de Epidemiología. El cáncer como problema de salud pública: Determinantes y factores de riesgo. Infección por el VPH. En: Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. Lima: ASKHA EIRL; 2013. página 31.

10. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Peru: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles. [Internet]. 2016;Available from: http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1432/index.html
11. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast Cancer Before Age 40 Years. *Semin Oncol* 2009;36(3):237–49.
12. Eugênio DSG, Souza JA, Chojniak R, Bitencourt AGV, Graziano L, Souza EF, et al. Breast cancer features in women under the age of 40 years. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2016;62(8):755–61.
13. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. The diagnosis of breast cancer in women younger than 40. *The Breast* 2004;13(4):297–306.
14. Shannon C, Smith IE. Breast cancer in adolescents and young women. *Eur J Cancer* 2003;39(18):2632–42.
15. Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, Acharya CR, Foekens JA, Zhang Y, et al. Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression. *J Clin Oncol* 2008;26(20):3324–30.
16. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, Sweet A, White N, Margenthaler JA. Elevated Breast Cancer Mortality in Young Women (<40 Years) Compared with Older Women Is Attributed to Poorer Survival in Early Stage Disease. *J Am Coll Surg* 2009;208(3):341–7.
17. Appleton DC, Hackney L, Narayanan S. Ultrasonography alone for diagnosis of breast cancer in women under 40. *Ann R Coll Surg Engl* 2014;96(3):202–6.
18. Redmond CE, Healy GM, Murphy CF, O'Doherty A, Foster A. The use of ultrasonography and digital mammography in women under 40 years with symptomatic breast cancer: a 7-year Irish experience. *Ir J Med Sci* 2017;186(1):63–7.
19. Memon ZA, Kanwal N, Sami M, Larik PA, Farooq MZ. Risk of Breast Cancer among Young Women and Importance of Early Screening. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(17):7485–9.

20. Nixon AJ, Neuberg D, Hayes DF, Gelman R, Connolly JL, Schnitt S, et al. Relationship of patient age to pathologic features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol* 1994;12(5):888–94.
21. Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C, Orlando L, Viale G, Renne G, et al. Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. *Ann Oncol* 2002;13(2):273–9.
22. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, White D, Finder CA, Taplin SH, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(13):1081–7.
23. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225(1):165–75.
24. Hindle WH, Davis L, Wright D. Clinical value of mammography for symptomatic women 35 years of age and younger. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(6 Pt 1):1484–90.
25. Instituto de Gestión de Servicios de Salud. Tarifario del Hospital Nacional Sergio E. Bernales. [Internet]. 2015; Available from: <https://www.hnseb.gob.pe/images/descargas/tarifario%20del%202016.pdf>
26. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of a breast ultrasound examination. 2016;
27. Loving VA, DeMartini WB, Eby PR, Gutierrez RL, Peacock S, Lehman CD. Targeted ultrasound in women younger than 30 years with focal breast signs or symptoms: outcomes analyses and management implications. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(6):1472–7.
28. Wang F-L, Chen F, Yin H, Xu N, Wu X-X, Ma J-J, et al. Effects of age, breast density and volume on breast cancer diagnosis: a retrospective comparison of sensitivity of mammography and ultrasonography in China's rural areas. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(4):2277–82.

29. López-Narváez RA, Garza-Montemayor ML, Garza-García NL, Ojeda-Mendez EE, Rangel-Nava H, Méndez-Lozano D, et al. Detection of invasive breast lobular carcinoma by image analysis: comparison between mammography and ultrasound. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(5):320–6.
30. Tan KP, Mohamad Azlan Z, Rumaisa MP, Siti Aisyah Murni MR, Radhika S, Nurismah MI, et al. The comparative accuracy of ultrasound and mammography in the detection of breast cancer. *Med J Malaysia* 2014;69(2):79–85.
31. He H, Plaxco JS, Wei W, Huo L, Candelaria RP, Kuerer HM, et al. Incremental cancer detection using breast ultrasonography versus breast magnetic resonance imaging in the evaluation of newly diagnosed breast cancer patients. *Br J Radiol* [Internet] [citado 2018 ago 1];89(1065). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5124934/>
32. Ackermann S, Schoenenberger C-A, Zanetti-Dällenbach R. Clinical Data as an Adjunct to Ultrasound Reduces the False-Negative Malignancy Rate in BI-RADS 3 Breast Lesions. *Ultrasound Int Open* 2016;2(3):E83-89.
33. Flobbe K, Bosch AM, Kessels AGH, Beets GL, Nelemans PJ, von Meyenfeldt MF, et al. The additional diagnostic value of ultrasonography in the diagnosis of breast cancer. *Arch Intern Med* 2003;163(10):1194–9.
34. Graf O, Helbich TH, Hopf G, Graf C, Sickles EA. Probably benign breast masses at US: is follow-up an acceptable alternative to biopsy? *Radiology* 2007;244(1):87–93.
35. Buchberger W, Niehoff A, Obrist P, DeKoekkoek-Doll P, Dünser M. Clinically and mammographically occult breast lesions: detection and classification with high-resolution sonography. *Semin Ultrasound CT MR* 2000;21(4):325–36.
36. Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, Ferrari A, Speziani M, Bellarosa S, et al. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: interval breast cancers at 1 year follow-up. *Eur J Cancer* 2011;47(7):1021–6.
37. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology* 2001;221(3):641–9.

38. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299(18):2151–63.
39. Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee S-J. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol* 2010;20(3):734–42.
40. Bae MS, Moon WK, Chang JM, Koo HR, Kim WH, Cho N, et al. Breast Cancer Detected with Screening US: Reasons for Nondetection at Mammography. *Radiology* 2013;270(2):369–77.
41. Weigert JM. The Connecticut Experiment; The Third Installment: 4 Years of Screening Women with Dense Breasts with Bilateral Ultrasound. *The Breast Journal* 2017;23(1):34–9.
42. Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, Geisel JL, Butler RS, Philpotts LE. Screening US in Patients with Mammographically Dense Breasts: Initial Experience with Connecticut Public Act 09-41. *Radiology* 2012;265(1):59–69.
43. Li Q, Hu M, Chen Z, Li C, Zhang X, Song Y, et al. Meta-Analysis: Contrast-Enhanced Ultrasound Versus Conventional Ultrasound for Differentiation of Benign and Malignant Breast Lesions. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2018;44(5):919–29.
44. Hatzung G, Grunwald S, Zygmunt M, Geaid A-A, Behrndt P-O, Isermann R, et al. Sonoelastography in the diagnosis of malignant and benign breast lesions: initial clinical experiences. *Ultraschall Med* 2010;31(6):596–603.
45. Maita Quispe F, Fernandez L, Luis J, Borda P, Vanessa S, Muñoz Galind L, et al. Valor diagnóstico de la ecografía y la mamografía en pacientes con neoplasias de mama del Hospital Obrero N°2 de la Caja Nacional de Salud. *Gaceta Médica Boliviana* 2012;35(2):59–61.
46. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R. Breast cancer. Version 2.2017 [Internet]. En: National Comprehensive cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). NCCN; 2017. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf

47. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. *Lancet* 2017;389(10074):1134–50.
48. Hammer C, Fanning A, Crowe J. Overview of breast cancer staging and surgical treatment options. *Cleve Clin J Med* 2008;75 Suppl 1:S10-16.
49. Cedolini C, Bertozzi S, Londero AP, Bernardi S, Seriau L, Concina S, et al. Type of breast cancer diagnosis, screening, and survival. *Clin Breast Cancer* 2014;14(4):235–40.
50. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013;24(9):2206–23.
51. Prat A, Perou CM. Deconstructing the molecular portraits of breast cancer. *Mol Oncol* 2011;5(1):5–23.
52. Braithwaite D, Miglioretti DL, Zhu W, Demb J, Trentham-Dietz A, Sprague B, et al. Family History and Breast Cancer Risk Among Older Women in the Breast Cancer Surveillance Consortium Cohort. *JAMA Intern Med* 2018;178(4):494–501.
53. 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(9291):1389–99.
54. Balmaña J, Díez O, Rubio IT, Cardoso F, ESMO Guidelines Working Group. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011;22 Suppl 6:vi31-34.
55. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67(1):7–30.
56. Ma H, Bernstein L, Pike MC, Ursin G. Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. *Breast Cancer Res* 2006;8(4):R43.
57. Polyak K. Breast cancer: origins and evolution. *J Clin Invest* 2007;117(11):3155–63.

58. Allred DC, Mohsin SK, Fuqua SA. Histological and biological evolution of human premalignant breast disease. *Endocr Relat Cancer* 2001;8(1):47–61.
59. Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, Lester SC, Kaelin CM. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 2004;350(14):1430–41.
60. Simpson PT, Reis-Filho JS, Gale T, Lakhani SR. Molecular evolution of breast cancer. *J Pathol* 2005;205(2):248–54.
61. McCuaig R, Wu F, Dunn J, Rao S, Dahlstrom JE. The biological and clinical significance of stromal-epithelial interactions in breast cancer. *Pathology* 2017;49(2):133–40.
62. Hu M, Polyak K. Molecular characterization of the tumor microenvironment in breast cancer. *Eur J Cancer* 2008;44(18):2760–5.
63. Yager JD, Davidson NE. Estrogen carcinogenesis in breast cancer. *N Engl J Med* 2006;354(3):270–82.
64. Kelly MJ, Levin ER. Rapid actions of plasma membrane estrogen receptors. *Trends Endocrinol Metab* 2001;12(4):152–6.
65. Jafari SH, Saadatpour Z, Salmaninejad A, Momeni F, Mokhtari M, Nahand JS, et al. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *J Cell Physiol* 2018;233(7):5200–13.
66. Wellings E, Vassiliades L, Abdalla R. Breast Cancer Screening for High-Risk Patients of Different Ages and Risk - Which Modality Is Most Effective? *Cureus* 2016;8(12):e945.
67. Kaplan SS. Automated whole breast ultrasound. *Radiol Clin North Am* 2014;52(3):539–46.
68. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast Ultrasonography: State of the Art. *Radiology* 2013;268(3):642–59.
69. Stavros AT. *Breast Ultrasound*. Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
70. Merry GM, Mendelson EB. Update on screening breast ultrasonography. *Radiol Clin North Am* 2014;52(3):527–37.

71. James JJ, Evans AJ. CHAPTER 49 - Breast [Internet]. En: Allan PL, Baxter GM, Weston MJ, editores. Clinical Ultrasound (Third Edition). Edinburgh: Churchill Livingstone; 2011 [citado 2018 ago 5]. página 987–1004. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702031311000493>
72. Hille H, Vetter M, Hackelöer BJ. The accuracy of BI-RADS classification of breast ultrasound as a first-line imaging method. *Ultraschall Med* 2012;33(2):160–3.
73. Shaffer K. 2 - Radiographic Evaluation of Cancer [Internet]. En: Skarin AT, editor. Atlas of Diagnostic Oncology (Fourth Edition). Philadelphia: Mosby; 2010 [citado 2018 ago 5]. página 6–29. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323059053000029>
74. Nathanson SD, Burke M, Slater R, Kapke A. Preoperative identification of the sentinel lymph node in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14(11):3102–10.
75. Chang R-F, Huang S-F, Moon WK, Lee Y-H, Chen D-R. Solid breast masses: neural network analysis of vascular features at three-dimensional power Doppler US for benign or malignant classification. *Radiology* 2007;243(1):56–62.
76. Medical Subject Heading (MeSH), National Library of Medicine. Adult [Internet]. 1993 [citado 2018 ago 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000328>
77. Cuevas Gutiérrez JE, Ayala González F, Ocampo López CR, Germán Trejo S. Determinación de los estudios radiológicos en la certeza diagnóstica en lesiones de mama. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2007;5(2):59–63.
78. Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA. ACR BI-RADS® Ultrasound. En: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
79. Schwartz A. Diagnostic Test Calculator [Internet]. 2006; Available from: <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/testcalc.pl?DT=&Dt=&dT=&dt=&2x2=Compute>

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la Investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño del estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Valoración del examen ecográfico en la detección de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años del Hospital Nacional Sergio Bernales (2016)</p>	<p>¿Cuál es el valor diagnóstico de cáncer de mama del examen ecográfico en mujeres menores de 40 años con presencia de masas solidas (palpables o no palpables) en el Hospital Nacional Sergio Bernales (HNSB) durante el año 2016?</p>	<p>Objetivo General</p>	<p>Hipótesis General</p>	<p>Cuantitativa, analítica, retrospectiva, transversal, observacional; con uso de estadística inferencial.</p>	<p>Mujeres menores de 40 años que hayan sido evaluadas por un examen ecográfico de mamas por cualquier indicación y a las que se les haya encontrado uno o más masas (palpables o no palpables) durante el año 2016 en el Hospital Nacional Sergio Bernales.</p>	<p>Ficha de recolección de datos basada en los hallazgos de la historia clínica.</p>
		<p>Evaluar el valor diagnóstico de cáncer de mama del examen ecográfico en mujeres menores de 40 años con presencia de masas solidas (palpables o no palpables) en el Hospital Nacional Sergio Bernales (HNSB) durante el año 2016</p>	<p>El examen ecográfico puede modificar en un 30% la probabilidad pre-test de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años con masas (palpables o no palpables) en el Hospital Nacional Sergio Bernales durante el año 2016.</p>			
		<p>Objetivos Específicos</p>	<p>Hipótesis Especificas</p>			
		<p>Determinar la frecuencia de hallazgos anormales en exámenes ecográficos de mama en mujeres menores de 40 años (CIE-10: R92).</p>	<p>La frecuencia de hallazgos anormales en exámenes ecográficos de mujeres menores de 40 años con masas (palpables o no palpables) es de aproximadamente un 15% en el HNSB.</p>			
<p>Calcular la frecuencia de cáncer de mama, confirmado por biopsia, en mujeres menores de 40 años con masas (palpables o no palpables) en el HNSB</p>	<p>La frecuencia de cáncer de mama, confirmado por biopsia, en mujeres menores de 40 años con masas (palpables o no palpables) en el HNSB es de un 10%.</p>	<p>El procesamiento de datos se realizará mediante el uso de una base de datos en Microsoft Excel 2016 ® de acuerdo a la operacionalización de</p>				

Título de la Investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño del estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
		<p>Evaluar la precisión y el valor diagnóstico de la ecografía en la detección de ganglios axilares sospechosos de malignidad en mujeres menores de 40 años en el HNSB.</p>	<p>La ecografía brinda una alta precisión y una buena sensibilidad y especificidad (mayores a 90%) en la detección de ganglios axilares sospechosos de malignidad en mujeres menores de 40 años en el HNSB.</p>		<p>variables. El análisis estadístico se realizará usando el programa STATA v. 12.0 (r) y una calculadora estadística de libre acceso.</p>	
		<p>Analizar si la edad, historia reproductiva (Edad de primer periodo menstrual menor a 15 años, nuliparidad, primer nacido vivo a edad mayor de 30 años) o antecedente de tratamiento hormonal son factores asociados a la precisión de la ecografía en la detección de cáncer de mama.</p>	<p>La edad, historia reproductiva (Edad de primer periodo menstrual menor a 15 años, nuliparidad, primer nacido vivo a edad mayor de 30 años) o antecedente de tratamiento hormonal son factores asociados a la precisión del examen ecográfico en la detección de cáncer de mama.</p>			

ANEXO 02: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRES Y APELLIDOS								
CODIGO		N° HISTORIA						
EDAD		FECHA NAC						
ANTECEDENTES PERSONALES								
FECHA DE NACIMIENTO DE HIJOS VIVOS				1.				
				2.				
				3.				
FECHA DE PRIMERA REGLA								
FECHA DE ULTIMA REGLA								
TRATAMIENTO HORMONAL								
MEDICAMENTO				FECHA DE INICIO				
ESTUDIO DE IMÁGENES								
ECOGRAFIA MAMARIA		FECHA DE ESTUDIO						
		MOTIVO DE EXAMEN:						
							
							
		CONCLUSION:						
							
							
							
		BIRADS	1	2	3	4	5	6
SEGUIMIENTO								
DIAGNOSTICO FINAL DE CANCER DE MAMA		() SI						
		() NO						
ANATOMIA PATOLOGICA		FECHA						
		RESULTADOS:						
							
							
							
CORROBORACIÓN CON SEGUIMIENTO CLÍNICO		() SI						
		() NO						