



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



**DESEMPEÑO DE LOS MARCADORES TUMORALES,
MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE
CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ
BUTRÓN DE PUNO EN EL PERIODO 2023 AL 2025**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

VERENISSE AEDO SALAS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PUNO – PERÚ

2023



NOMBRE DEL TRABAJO

**DESEMPEÑO DE LOS MARCADORES TU
MORALES, MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA
EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MA
MA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ B
UTRÓN DE PUNO EN EL PERIODO 2023 A
L 2025**

AUTOR

VERENISSE AEDO SALAS

RECuento DE PALABRAS

16955 Words

RECuento DE CARACTERES

94737 Characters

RECuento DE PÁGINAS

81 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

277.1KB

FECHA DE ENTREGA

Nov 12, 2023 5:36 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Nov 12, 2023 5:37 PM GMT-5

● **16% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cros

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)



Dr. Fredy Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.O.B. RESIDENTADO MEDICO

Resumen



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN**

ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

DESEMPEÑO DE LOS MARCADORES TUMORALES, MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO EN EL PERIODO 2023 AL 2025

RESIDENTE:

VERENISSE AEDO SALAS

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) **APROBADO** (✓)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación

b) **DESAPROBADO** ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 20 días del mes de agosto del 2023.



Dr. Natali Absad Illacutipa Mamani
DIRECTOR
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



Dr. Prely Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo



ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.....	9
B. Enunciado del problema.....	13
C. Delimitación de la Investigación.....	13
D. Justificación de la investigación.....	14

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes.....	19
B. Marco teórico.....	25

CAPÍTULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis.....	47
1. General.....	47
2. Específicas.....	47
3. Estadísticas o de trabajo.....	47
B. Objetivos.....	48
1. General.....	48
2. Específicos.....	48
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	48

CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:.....	53
--------------------------------	----



B. Diseño de investigación:.....	53
C. Población y Muestra.	53
1. Población:.....	53
2. Tamaño de muestra:	53
3. Selección de la muestra:.....	54
D. Criterios de selección.....	54
1. Criterios de inclusión	54
2. Criterios de exclusión.....	54
E. Material y Métodos:.....	55
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	56
1. Instrumentos:.....	56
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	57
G. Análisis estadístico de datos.	57
H. Aspectos éticos:	60
CAPÍTULO V	
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO	
A. Cronograma:	62
B. Presupuesto:.....	63
CAPÍTULO VI	
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	64
CAPÍTULO VII	
ANEXOS.....	77
Ficha de recolección de datos:	77



RESUMEN

Objetivo: Determinar el desempeño de los marcadores tumorales, la mamografía y la ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025. **Metodología:** La investigación será de tipo prospectivo, analítico, de validez diagnóstica, transversal de diseño no experimental. La población estará constituida por mujeres que acudan al hospital Manuel Núñez Butrón de Puno con patología de mama en el periodo 2023 al 2025, que de acuerdo a estadísticas anteriores se estima en 90 mujeres. El tamaño de muestra será de 74 mujeres, el cual se calculó para prueba de hipótesis en una proporción. La selección de las participantes será no probabilística, las mujeres ingresarán a la muestra en forma consecutiva, de acuerdo a su cómo se vayan presentando en la consulta externa, hasta completar el tamaño de muestra; la captación de las participantes se iniciará en el mes de Julio del 2023 y se continuará hasta el año 2025. El material que se empleará en los procedimientos de diagnóstico que se realizarán a las participantes serán los que usualmente se utilizan en el HMNB e IREN de Arequipa. El método que se utilizará será de revisión de historias clínicas. Se usará una ficha de recolección de datos, elaborada en base a los estudios descritos en los antecedentes, y su validez será evaluada por juicio de expertos, coeficiente de correlación de Pearson y análisis de covarianza. Se formarán dos grupos para el análisis. Un grupo de neonatos que fallecieron y el otro grupo de neonatos sobrevivientes, en cada grupo se aplicará las escalas en estudio. Los resultados se presentarán en tablas con frecuencias absolutas y porcentajes. Para evaluar el desempeño de los test diagnósticos, se calculará la sensibilidad, la especificidad, el VPP, VPN, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa, utilizando como prueba de oro el diagnóstico de histopatología. Se aplicará el consentimiento informado y se considerará los principios de confidencialidad, beneficencia y no maleficencia, equidad y justicia; además el proyecto será presentado al comité de ética del HMNB para su aprobación.

Palabras clave: Cáncer, mama, marcadores tumorales, mamografía, ecografía.



ABSTRACT

Objective: To determine the performance of tumor markers, mammography, and ultrasound in the diagnosis of breast cancer at the Manuel Núñez Butrón Hospital in Puno in 2023 and 2025. **Methodology:** The research will be prospective, analytical, and valid. diagnostic, cross-sectional non-experimental design. The population will be made up of women who attend the Manuel Núñez Butrón hospital in Puno with breast pathology in the period 2023 to 2025, which according to previous statistics is estimated at 90 women. The sample size will be 74 women, which was calculated to test a hypothesis in a proportion. The selection of the participants will be non-probabilistic, the women will enter the sample consecutively, according to how they present themselves in the outpatient clinic, until completing the sample size; The recruitment of the participants will begin in the month of July 2023 and will continue until the year 2025. The material that will be used in the diagnostic procedures that will be carried out on the participants will be those that are usually used in the HMNB and IREN of Arequipa. The method that will be used will be the review of medical records. A data collection form will be used, prepared based on the studies described in the background, and its validity will be evaluated by expert judgment, Pearson's correlation coefficient and analysis of covariance. Two groups will be formed for the analysis. A group of neonates who died and the other group of surviving neonates, in each group the scales under study will be applied. The results will be presented in tables with absolute frequencies and percentages. To evaluate the performance of diagnostic tests, sensitivity, specificity, PPV, NPV, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio will be calculated, using histopathology diagnosis as the gold standard. Informed consent will be applied and the principles of confidentiality, beneficence and non-maleficence, equity and justice will be considered; In addition, the project will be submitted to the HMNB ethics committee for approval.

Keywords: Cancer, breast, tumor markers, mammography, ultrasound.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

En el año 2020, a nivel mundial, se documentaron más de 2,3 millones de incidencias adicionales de cáncer de mama, y se notificaron 685.000 muertes vinculadas a esta patología. Existe una amplia variación geográfica entre países y regiones del mundo en cuanto a la incidencia de esta patología, presentándose tasas que oscilan desde menos de 40 por 100,000 mujeres en algunos países asiáticos y africanos, hasta más de 80 por 100,000 en Australia, Nueva Zelanda, América del Norte y partes de Europa. Si bien la variación geográfica en la mortalidad es menor, los países en transición continúan experimentando una proporción desproporcionada de muertes por cáncer de mama en comparación con los países desarrollados. Se proyecta que para el año 2040, la carga del cáncer de mama aumentará a más de 3 millones de casos nuevos y 1 millón de muertes anuales, debido principalmente al crecimiento demográfico y al envejecimiento de la población (1).

A nivel mundial, el cáncer de mama femenino ocupa el quinto lugar como causa principal de muerte, y aproximadamente 684,996 mujeres fallecieron a causa de esta enfermedad en 2020 (2).

En los Estados Unidos, el cáncer de mama es el tipo de cáncer más diagnosticado en mujeres, después del cáncer de piel, representando uno de cada tres nuevos casos de cáncer femenino cada año (3).

El cáncer de mama es la forma más común de cáncer entre las mujeres y ocupa el segundo lugar como causa principal de fallecimiento por cáncer en mujeres en las Américas. Cada año, se documentan más de 462,000 nuevos casos y aproximadamente



100,000 defunciones relacionadas con esta enfermedad en esta área geográfica. En América Latina y el Caribe, el cáncer de mama es responsable del 27% de los nuevos casos de cáncer y del 16% de las muertes por cáncer en mujeres. Del mismo modo, en Estados Unidos y Canadá, el cáncer de mama representa el 24% de los nuevos diagnósticos y el 14% de las funciones por cáncer en mujeres. Se prevé que los casos de cáncer de mama sigan en aumento, proyectándose alrededor de 572,000 nuevos casos y 130,000 muertes relacionadas con esta enfermedad en las Américas para el año 2030. El incremento de casos y muertes en América Latina y el Caribe será casi el doble en comparación con Estados Unidos y Canadá (4).

En América Latina, el cáncer de mama presenta desafíos específicos que dificultan su adecuado manejo. Estos incluyen una alta carga de enfermedad avanzada, acceso limitado a recursos médicos, falta de atención especializada en cáncer y escasa investigación sobre esta enfermedad. Además, existen grandes desigualdades en el acceso a la atención médica, ya que los recursos se concentran principalmente en áreas urbanas.

A pesar del progreso en el tratamiento del cáncer de mama y la mejora significativa en la supervivencia general, especialmente en casos de enfermedad metastásica, estos logros no se reflejan necesariamente en la realidad de América Latina, especialmente en entornos con recursos limitados. También se evidencian disparidades tecnológicas en la región, como el acceso limitado a plataformas genómicas debido a los altos costos de las pruebas, la falta de inclusión de pruebas moleculares en la cobertura de seguros y la escasez de laboratorios locales que ofrecen servicios de perfiles genómicos. Esto dificulta el avance de la medicina de precisión en el tratamiento del cáncer de mama y otros (5).



El cáncer de mama es la enfermedad con mayor incidencia en las mujeres peruanas, alcanzando al 19.5% de la población. La tasa de mortalidad establecida por cáncer superó el promedio nacional en 12 departamentos, con los valores más altos detectados en las áreas de la sierra y selva.

En el año 2018, se documentaron un total de 11,836 casos de cáncer, de los cuales 7,627 correspondieron a nuevos casos, lo que representa el 64.4%. Estos nuevos casos fueron reportados por 46 instituciones a nivel nacional. (6,7).

Según las estadísticas del INEN, durante el período comprendido entre 2015 y 2018, hubo un promedio de 1,396 nuevos casos de cáncer de mama por año (8).

En Puno, durante el período comprendido entre 2006 y 2011, se registraron un total de 1,359 casos de cáncer de diversos tipos. De estos, 72 casos correspondieron a cáncer de mama, lo que representa el 5.3% del total de casos. El cáncer de mama ocupa el tercer puesto en términos de incidencia, después del cáncer de cérvix y el cáncer de estómago, los cuales representaron el 16.9% y el 5.7% respectivamente.

A pesar de que ha habido una reducción en la mortalidad por cáncer de mama en Puno en los últimos años, es necesario destacar que sigue siendo una preocupación. Por ejemplo, en el año 2000, la tasa de mortalidad fue de 2.3 por cada 100,000 individuos, luego en el 2005 disminuyó a 1.7 por cada 100,000 y para el año 2011 se redujo aún más a 1.2 por cada 100,000 habitantes. Aunque estas tasas han disminuido, siguen siendo más altas en comparación con otras regiones con características similares. Por ejemplo, en Apurímac y Huancavelica, las tasas de mortalidad por cáncer de mama son de 0.5 y 0.6 por cada 100,000 personas respectivamente (9).

Las estrategias de prevención tienen cierto efecto en la disminución del riesgo de cáncer de mama, pero no pueden eliminar la mayoría de los casos en países de



ingresos bajos y medianos, donde los diagnósticos se realizan en etapas avanzadas. La detección temprana, la familiaridad con los signos y síntomas, y el tamizaje a través de exámenes clínicos son fundamentales. Un estudio en Chile revela que existe desinformación entre las mujeres sobre la sensibilidad y los falsos negativos de la mamografía, lo que puede generar un aumento en las atenciones médicas. Para el diagnóstico de cáncer de mama la sensibilidad de la mamografía varía entre el 68% y el 92%, lo que demuestra que no todos los cánceres son detectables en este método. Se considera que del 20% al 70% de los casos de cáncer pueden ser retrospectivamente visibles en mamografías anteriores. Los hallazgos clínicos y radiológicos no son definitivos y se requiere histopatología para el diagnóstico final y la toma de decisiones terapéuticas. De acuerdo con una investigación realizada por el Instituto de Radiología y la Universidad de Prishtina-Europa, la sensibilidad del ultrasonido es mayor en mujeres jóvenes, mientras que la mamografía es más efectiva en pacientes mayores. En pacientes con mamas densas y jóvenes, la ecografía tiene una sensibilidad y especificidad significativamente mayores que la mamografía. Otro estudio realizado en México encontró que un porcentaje de pacientes con clasificación BI-RADS 4A, 4B y 4C tuvieron resultados histopatológicos de malignidad (10).

De acuerdo con una investigación realizada por el Instituto de Radiología y la Universidad de Prishtina-Europa, la sensibilidad del ultrasonido es mayor en mujeres jóvenes, mientras que la mamografía es más efectiva en pacientes mayores. En pacientes con mamas densas y jóvenes, la ecografía tiene una sensibilidad y especificidad significativamente mayores que la mamografía. Otra investigación llevada a cabo en México encontró una elevada frecuencia de pacientes con clasificación BI-RADS 4A, 4B y 4C tuvieron resultados histopatológicos de malignidad. De acuerdo a la investigación del Instituto de Radiología y la Universidad



de Prishtina-Europa, la sensibilidad del ultrasonido es mayor en mujeres jóvenes, mientras que la mamografía es más efectiva en pacientes mayores. En pacientes con mamas densas y jóvenes, la ecografía tiene una sensibilidad y especificidad significativamente mayores que la mamografía. Otro estudio realizado en México encontró que un porcentaje de pacientes con clasificación BI-RADS 4A, 4B y 4C tuvieron resultados histopatológicos de malignidad (11,12).

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuál es el desempeño de los marcadores tumorales, la mamografía y la ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 al 2025?

ESPECIFICOS

1. ¿Cuál es el desempeño de los marcadores tumorales en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025?
2. ¿Cuál es el desempeño de la mamografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025?
3. ¿Cuál es el desempeño de la ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025?

C. Delimitación de la Investigación.

El proyecto se llevará a cabo en el año 2023 en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno. Este hospital es una institución de referencia para los establecimientos de la zona sur de la Región Puno y tiene una clasificación de categoría II-2. Ofrece diversas especialidades médicas, como Medicina, Pediatría, Cirugía y Ginecología. Además, el



hospital cuenta con servicios de histopatología y cirugía oncológica. Es importante destacar que el hospital no cuenta con servicio de anatomopatología, por lo que también se incluye al IREN para realizar los exámenes anatomopatológicos de las biopsias.

D. Justificación de la investigación.

El cáncer de mama es una prioridad urgente en todo el mundo. Aunque siendo un problema que afecta a todas las personas, se espera que en las próximas dos décadas la mayor parte de casos y muertes relacionadas con esta patología se presenten en poblaciones desatendidas, ya que la carga de la enfermedad está aumentando en todo el mundo. Los países de bajos y medianos ingresos, con sistemas de salud frágiles y mal preparados, se enfrentan al desafío de abordar este problema con recursos limitados. Además de la prevención, el diagnóstico temprano está relacionado con el pronóstico del cáncer de mama. Un diagnóstico oportuno tiene un impacto positivo en el resultado final de la enfermedad. Es importante tener en cuenta que la mayoría de las estrategias preventivas recomendadas no se centran específicamente en el cáncer de mama (13).

La detección temprana del cáncer de mama se puede lograr considerando dos escenarios clínicos diferentes. Uno es mediante pruebas de detección que identifican la enfermedad antes de que cause síntomas en personas asintomáticas, y el otro es a través de investigaciones tempranas basadas en las quejas de los pacientes o hallazgos en el examen físico. Desafortunadamente, el diagnóstico de cáncer de mama en etapas avanzadas es más común en países de medianos y bajos ingresos. La evidencia indica que el 70% de los pacientes con cáncer de mama en países de ingresos altos son diagnosticados en etapas I-II, mientras que menos del 50% de los pacientes diagnosticados en países de bajos y medianos ingresos se encuentran en etapas tempranas (14).



Además, dentro de un mismo país, pueden existir discrepancias debidas a sistemas de salud fragmentados que resulten en un acceso desigual a la atención médica. Por ejemplo, en Brasil, los datos del ensayo AMAZONA-III revelan que más del 80% de los pacientes con seguro privado son diagnosticados en etapas I-II, mientras que más del 40% de la población cubierta por el sistema público es diagnosticada en etapas avanzadas (III y IV) (15).

El diagnóstico temprano de pacientes sintomáticos y la detección de individuos asintomáticos son dos enfoques diferentes para lograr la detección temprana del cáncer de mama, cada uno con sus propios costos y requisitos para el éxito. Estas estrategias deben aplicarse teniendo en cuenta el contexto regional específico (16).

No existe un método para predecir quién desarrollará cáncer de mama en algún momento de su vida y tomar medidas preventivas. Sin embargo, disponemos de diversos métodos para la detección temprana del tumor (prevención secundaria). Estos métodos incluyen marcadores tumorales, mamografía y ecografía. El objetivo de realizar estas pruebas es identificar lesiones en la mama que puedan ser indicativas de cáncer en sus etapas iniciales, ya que la supervivencia de los pacientes con cáncer de mama depende en gran medida de un diagnóstico precoz.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha aprobado dos marcadores tumorales, el CA15.3 y el diagnóstico de cáncer de mama, que se utilizan en la detección y monitoreo del cáncer de mama. El CA15.3 ha demostrado ser más sensible en el cáncer de mama que el cáncer carcinoembrionario. Sin embargo, el uso de marcadores tumorales en el cáncer de mama es objeto de debate y no cuenta con un respaldo total por parte de las asociaciones de investigación oncológica y las pautas internacionales. A pesar de esto, hay un creciente interés en utilizar biomarcadores como el CA15.3 y el límite carcinoembrionario para la detección temprana de metástasis



subclínicas en el cáncer de mama. Esta posibilidad podría respaldar un tratamiento oncológico oportuno. Se ha observado que la utilidad de estos marcadores también se asocia con tumores de características más agresivas, mayor carga tumoral y mayor riesgo de metástasis, lo que los convierte en factores pronósticos independientes. Esto implica que la concentración de los marcadores tumorales aumenta a medida que progresa la etapa del tumor de mama. Sin embargo, la comparación de las técnicas utilizadas y los valores de referencia se ve limitada, lo que limita el beneficio absoluto de estos marcadores (17).

Una estrategia efectiva para llevar a cabo el tamizaje en población general sin síntomas es mediante la realización de una mamografía bilateral en dos proyecciones, ya sea de forma digital o adaptada. La edad recomendada para iniciar el tamizaje mediante mamografía en la población general es a los 50 años, y se sugiere continuar hasta los 69 años. Se recomienda el tamizaje cada dos años, es decir, de forma bianual, no se recomienda el tamizaje mediante la comparación entre la mamografía digital y la mamografía adaptada en relación a la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de mama ha sido evaluada en diversos estudios. En general, se ha encontrado que ambas técnicas demostraron una precisión diagnóstica similar. Sin embargo, algunos estudios sugieren que la mamografía digital puede tener una ligera ventaja en cuanto a la tasa de diagnóstico positivo. Por ejemplo, en un grupo de 330,000 mujeres, se descubrió que la sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de mama invasivo y cáncer de mama in situ fue del 84 % mediante mamografía digital, en comparación con el 81.9 % de la mamografía moderna. La especificidad también fue ligeramente diferente, con un 90,4% para la mamografía digital y un 91% para la mamografía actualizada. Al analizar subgrupos específicos, se encontró que la mamografía digital tiene mejor sensibilidad en la detección de tumores malignos con escudos negativos como receptores y en mujeres con parénquima glandular muy denso, especialmente en el grupo de mujeres de 40 a 49



años. En cuanto a los riesgos y daños asociados con el tamizaje mamográfico, se menciona el dolor producido por la presión de la mama en el examen, que puede ser leve, moderado hasta grave en un porcentaje significativo de mujeres. En cuanto a la exposición a la radiación, se considera que el nivel de exposición es igual o menor en la mamografía digital en comparación con la decoración. En general, se ha estimado que el riesgo acumulado de muerte por cáncer de mama debido a la radiación por el tamizaje mamográfico es bajo, entre 1 y 10 por cada 100.000 mujeres, y se ha considerado que existe un beneficio neto al realizar el tamizaje en mujeres de 50 a 69 años de edad, al sopesar los beneficios frente a los efectos adversos (18).

Aun así, que la ecografía mamaria no está considerada en las recomendaciones del Ministerio de Salud y no existen pruebas suficientemente sólidas que respalden su uso para la detección del cáncer de mama a nivel poblacional, se ha demostrado que constituye un examen complementario que amerita una más atención. Aun sin evidencia científica contundente que respalde su utilidad como método de detección del cáncer de mama, la literatura sugiere que la ecografía mamaria es un importante método de diagnóstico para enfermedades mamarias, ya que puede diferenciar diferentes formas de nódulos, incluyendo los malignos. Además, es un test rápido, económico y no utiliza radiación. Sin embargo, existen algunos obstáculos que se han identificado. La calidad del examen depende de la pericia del médico, se corre el riesgo de errores diagnósticos y realizar procedimientos innecesarios. Estos errores también pueden generar sentimientos de angustia y miedo en las pacientes. La sensibilidad de la ecografía 97.61 % y la especificidad es 91.49%, estando discretamente por debajo de los valores recomendados y el valor predictivo positivo es de 77.36% (19). H



Es importante mencionar que en el hospital Manuel Núñez Butrón, para diagnosticar cáncer de mama, se utiliza el examen clínico de mamas, la mamografía y la ecografía, dejando de lado los marcadores tumorales; pero no se tiene una guía de atención clínica establecida para estos procedimientos, ni se ha evaluado el desempeño de estas pruebas diagnósticas. Por tal motivo el presente estudio pretende evaluar el desempeño de las 3 pruebas diagnósticas, para recomendar la implementación de la que resulte con mejores indicadores de desempeño diagnóstico.

El estudio será viable de realizar porque en el Hospital Manuel Núñez Butrón se cuenta con médicos gineco obstetras y residentes de gineco obstetricia que brindan atención en el servicio de gineco obstetricia a las mujeres que consultan por molestias en la mama; además se cuenta con un especialista en cirugía oncológica que recibe las referencias de estas pacientes.

La población a beneficiar con la investigación serán las mujeres de 50 70 años que consultan por molestias en la mama en el hospital Manuel Núñez Butrón.

La justificación metodológica del estudio radica en que los métodos e instrumentos utilizados servirán para realizar otras investigaciones en el futuro.

La justificación práctica radica en que los resultados identificaran la prueba con mejor desempeño para diagnosticar cáncer de mama, con la finalidad de utilizarla en las guías clínicas de atención a la mujer adulta y adulta mayor y diagnosticar tempranamente el cáncer de mama e iniciar oportunamente el tratamiento.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes

A nivel internacional.

Peña M (20) publicó su tesis de especialidad en el 2017, el objetivo de su estudio fue describir las características clínicas e histopatológicas de las pacientes con cáncer de mama bilateral en el CMN Siglo XXI. Realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, comparativo, analítico y de corte transversal, en el periodo enero 2010 a agosto 2016, con 163 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. En sus resultados reportó como edad promedio 55 años, menores de cuarenta años fue del 14.8%, mayor frecuencia del fenotipo luminal A, los grados histológicos más comunes fueron el 2 y 3; más del 50% de casos se encontraron en etapas tempranas con presentación in situ más frecuente en el grupo de temporalidad sincrónica. En un período de seis años y medio, la frecuencia total de cáncer de mama bilateral fue del 2.6%, sin embargo, al analizar los datos por año, se demostró un aumento en el número de cirugías por cáncer de mama, siendo cinco veces mayor a finales de 2015 en comparación con 2010, e incluso en los primeros 6 meses de 2016 la frecuencia observada fue casi igual a la del año anterior. Concluyo que en toda paciente con diagnóstico de cáncer de mama unilateral existe alta posibilidad de presentación bilateral, sincrónica y metacrónico.

Oliveros G et al (21) publicaron un estudio en el 2015; realizan una investigación de serie de casos, descriptivo, correlacional y prospectivo con 94 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en el “Hospital Provincial Universitario Celia Sánchez Manduley, Manzanillo, Granma” en el periodo enero de 2013 a junio de 2014. Se propusieron como objetivo determinar la correlación entre los hallazgos mamográficos, ecográficos,



citológicos, y la relación con la biopsia posoperatoria. En el estudio se analizaron 94 pacientes femeninas diagnosticadas con cáncer de mama. La edad media de las pacientes fue de 59.16 años. Se observó que ecográficamente el hallazgo más común fue una masa sólida hipoeoica con contornos irregulares y mal definido, presente en el 75.53% de los casos. En cuanto a los resultados mamográficos, la mayoría mostró imagen radiopaca de bordes irregulares y mal definidos o espiculados, representando el 89.36%; además, el 25.53% recibió una categoría BI-RADS 4C; por otro lado, encontraron que en el 77.66% de los casos, los resultados de la biopsia coincidieron con células neoplásicas presentes. El índice de correlación entre las pruebas fue de 0.83. Concluyeron que la ecografía mamaria tiene un valor predictivo bajo en el diagnóstico del cáncer de mama. Sin embargo, al comparar los resultados de los exámenes ecocitomamográficos con los de la mamografía y la citología, se encontró que estos últimos tuvieron un mayor valor diagnóstico. Los resultados del diagnóstico ecocitomamográfico mostraron una alta posibilidad de detectar el cáncer de mama, con un coeficiente de consecuencias casi absoluto.

Moradel M et al (22) llevaron a cabo un estudio en el “Hospital General San Felipe en Honduras” para determinar la concordancia entre las lesiones diagnosticadas por mamografía y confirmadas por anatomopatología. Llevó a cabo un estudio descriptivo transversal que abarcó a todas las pacientes con lesiones no palpables de mama que tenían estudios de imagen (BIRADS 0, 2, 3, 4 y 5) e histopatológicos, tratadas entre mayo de 2008 y abril de 2013. Se incluyó un total de 115 pacientes en el estudio, y se observó que el 64.3% eran mayores de 45 años, mientras que el 94% provenía de la zona central. Además, se encontró que el 13.5% de los casos con BIRADS 0 y el 75% de los casos con BIRADS 5 fueron finalmente diagnosticados con cáncer de mama mediante



histopatología. El nivel de concordancia obtenido fue de 0.112. Los investigadores concluyeron que el nivel de concordancia fue bajo.

Castillo M et al (23) publicaron un estudio en el 2009, el cual tuvo como objetivo determinar la sensibilidad de los marcadores tumorales para el diagnóstico de cáncer de mama. Fue un estudio analítico de evaluación de test diagnóstico, en el “Hospital de Solca Núcleo de Loja”; examinaron 80 pacientes con cáncer de mama diagnosticadas por histología, analizaron los marcadores tumorales CEA y CA 15.3. Los resultados mostraron una relación entre los marcadores tumorales y el estadio del tumor, siendo normales en etapas tempranas y elevadas en etapas avanzadas. La sensibilidad del marcador CEA fue del 30%, mientras que la del CA 15.3 fue del 52%, considerándose este último como el marcador principal en el seguimiento del cáncer de mama. Al combinar ambos marcadores, la sensibilidad aumentó al 57%. Concluyeron que los marcadores tumorales aumentan en presencia de metástasis o recurrencia tumoral, lo que los convierte en herramienta útil para evaluar la respuesta al tratamiento y la progresión de la masa tumoral mediante un seguimiento regular.

A nivel Nacional

Chambi H (24) en 2020 publicó su tesis de pregrado, el objetivo del estudio fue determinar la concordancia entre los diagnósticos mamográficos y anatomopatológicos en el Hospital III Goyeneche durante el año 2019. El estudio fue observacional, retrospectivo y comparativo, con una población de 58 mujeres de 40 a 69 años con mamografía e informe histopatológico, sin antecedentes de cáncer de mama ni estar embarazadas. Los resultados mostraron que el grupo de edad con mayor cantidad de pacientes fue el de 40 a 49 años (44.8%). El 67.2% presentó patología maligna y el 32.8% patología benigna. El tumor maligno más frecuente fue el carcinoma ductal invasor (60.3%), mientras que el fibroadenoma fue la patología benigna más común (20%). Las



categorías BIRADS 4A, 4B, 4C y 5 representaron el 22.4%, 10.3%, 8.6% y 22.4% respectivamente. Estas categorías mostraron una positividad para el cáncer de mama del 92.3%, 50%, 80% y 100% respectivamente. La densidad mamaria A representó el 1.7%, B el 34.5%, C el 44.8% y la categoría Del 44.8%. El índice de Kappa obtenido fue de 0.54, lo que indica una concordancia moderada entre la mamografía digital y el examen anatomopatológico.

Reategui W et al (25) publicaron una investigación el 2017, el objetivo del estudio fue evaluar la eficacia de la tomosíntesis de mamas en el diagnóstico del cáncer de mama mediante biopsias en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Para ello, se recopilaron los resultados de 490 historias clínicas los resultados de tomosíntesis y biopsias y se analizaron las características operativas de las pruebas diagnósticas. Los hallazgos revelaron que los signos radiográficos más frecuentes fueron nódulos (39%), seguidos de microcalcificaciones (31%), asimetría (16%) y ganglios (14%). La tomosíntesis surge una sensibilidad del 55.4%, una especificidad del 87,5%, un valor predictivo positivo del 87% y un valor predictivo negativo del 55.8%. Los valores de la razón de probabilidad positiva y negativa fueron de 4.4 y 0.5, respectivamente. Sin embargo, las conclusiones indican que la sensibilidad y el valor predictivo negativo obtenido en este estudio no son lo suficientemente altos para identificar de manera significativa a las mujeres con cáncer de mama, ni para descartar la posibilidad que las pacientes no tengan la enfermedad.

Llanos M (26) publicó su tesis de pregrado, en Trujillo en el 2016; el objetivo del estudio fue demostrar la relación entre los hallazgos mamográficos anormales y el diagnóstico histopatológico de cáncer de mama. El estudio fue realizado en el “Hospital Víctor Lazarte Echegaray en Trujillo” durante el período 2012-2015 fue de tipo analítico retrospectivo, observacional y de pruebas diagnósticas. La población de historias estuvo



compuesta por 102 clínicas de pacientes que se sometieron a una mamografía y aparecieron mamográficos anormales, los cuales fueron correlacionados con los resultados histopatológicos de cáncer de mama. Los resultados mostraron una coincidencia de 0.6 entre los hallazgos mamográficos anormales y el diagnóstico histopatológico. Se obtuvo una sensibilidad del 91.4%, una especificidad del 87,5%, un valor predictivo positivo (VPP) del 94.1% y un valor predictivo negativo (VPN) del 82.4%. La prevalencia del estudio fue del 68.6% y la exactitud de la prueba fue del 90.2%. La probabilidad bayesiana o postprueba para el VPP fue del 94.1% y para el VPN fue del 82.4%. La razón de verosimilitud (RVP) fue de 7.3 y la razón de verosimilitud negativa (RVN) fue de 0.1. Concluyo que, los hallazgos mamográficos anormales mostraron relación con los hallazgos histopatológicos de cáncer de mama.

Arguedas J (27) en el 2012 publico su tesis e pregrado, que tuvo como objetivo describir las características radiológicas de las lesiones no palpables de mama y su relación con el estudio anatomopatológico en el “Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins”. Para llevar a cabo este estudio retrospectivo, observacional, analítico de corte transversal, se analizaron las historias clínicas de 159 mujeres con lesiones no palpables clínicamente encontradas mediante mamografía y confirmadas mediante biopsia de la lesión. Los resultados mostraron que la mayoría de los casos (93.1%) correspondían a la categoría BIRADS 4. Un 27% de los pacientes fueron diagnosticados con cáncer de mama. Las lesiones más frecuentes fueron microcalcificaciones (89.9%), principalmente de tipo lineal y grupal, y con distribución amorfa. La ubicación lateral más común fue la mama izquierda (56%), principalmente en el cuadrante superior externo (36.5%). Las masas representaron el 23.9% de los casos, predominando las formas ovales y tamaños menores a 1 cm. Concluyeron que existe diferencia estadísticamente significativa entre los casos de efecto de masa y cáncer de mama, indicando que los pacientes con evidencia



mamográfica de masa tienen 2.5 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama que aquellos que no presentan masas en la mamografía.

A nivel Regional

Yucra S (28) publicó su tesis de pregrado en el 2022, el objetivo del estudio fue investigar la relación entre los factores predisponentes del cáncer de mama y los hallazgos mamográficos en mujeres que se someten a mamografías en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el año 2021. Para llevar a cabo el estudio, se obtuvo un enfoque cuantitativo y se emplearon métodos descriptivos y correlacionales. El diseño del estudio fue de corte transversal, y participó un total de 150 mujeres que acudieron al servicio de mamografía. Los resultados mostraron que los factores predisponentes del cáncer de mama se clasificaron en factor antecedente familiar con un 42%, factor antecedente personal con un 31.3%, factor gineco obstétrico con un 7.3%, y factor estilo de vida con un 19.3%. En cuanto a los resultados mamográficos más frecuentes, se encontraron quistes en un 8%, calcificaciones en un 5,3%, nódulos en un 4.7%, y microcalcificaciones en un 1.3%. El Chi cuadrado arrojó un valor de 5.2 y un valor de p de 0.008 con 9 grados de libertad. La conclusión del estudio reveló que existe una relación significativa entre los factores predisponentes del cáncer de mama y los hallazgos mamográficos en mujeres que se someten a mamografías en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón (28).

Flores J (29) publicó su tesis de pregrado en el 2017, el estudio se llevó a cabo en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron al hospital III ESSALUD Juliaca entre 2014 y 2016. El objetivo fue describir las características del cáncer de mama y evaluar la concordancia entre el diagnóstico realizado mediante mamografía y el diagnóstico basado en el análisis anatomopatológico. El diseño del estudio fue observacional, descriptivo y comparativo. Se incluyen 37 casos en el estudio sin calcular un tamaño de muestra específico. El grupo de edad con el mayor número de casos fue el



de 51 a 70 años, con 21 casos (57%), y se reportaron 15 casos (40%) en la categoría BIRADS5. La lesión más frecuente fue la combinación de microcalcificaciones con distorsión asimétrica, con 11 casos (30%). En cuanto a la ubicación, 21 casos (57%) se presentaron en la mama derecha y 16 casos (43%) en la mama izquierda, siendo el cuadrante superior externo el lugar más común con 10 casos (27%). De los 37 casos diagnosticados como cáncer de mama mediante mamografía, solo 26 (70%) fueron confirmados por el análisis anatomopatológico, siendo el carcinoma ductal infiltrante la variedad más frecuente con 16 casos (62%). El porcentaje de concordancia entre el diagnóstico mamográfico y el anatomopatológico fue del 70%. Al evaluar el Índice Kappa de Cohen, se obtuvo un valor de 0.42, con un error estándar de 0.16 y un intervalo de confianza del 95% entre 0,11 y 0,73. Concluyó que existe una concordancia regular entre los dos métodos de diagnóstico.

B. Marco teórico.

CANCER DE MAMA:

Definición.

El cáncer de mama es una forma de tumor maligno que surge en los tejidos de la glándula mamaria. Se considera cáncer cuando las células tumorales derivan del tejido glandular de la mama y tienen la capacidad de invadir los tejidos sanos, así como de diseminarse a órganos distantes para establecerse en ellos. Existen diferentes formas en las que el cáncer puede desarrollarse y propagarse. Puede ocurrir mediante un crecimiento local, que implica una invasión directa en los tejidos cercanos, a través de la diseminación linfática, que se produce mediante la linfa y los ganglios linfáticos, o mediante la diseminación hematológica, que ocurre cuando se propaga a través de la sangre (30).



Factores de riesgo.

La identificación de factores asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama es fundamental en la evaluación general de la salud de las mujeres. Los factores de riesgo del cáncer de mama se pueden clasificar en siete categorías principales: (31)

1. Edad: La frecuencia aumenta con la edad en la población femenina.
2. Sexo: El cáncer de mama afecta principalmente a las mujeres.
3. Antecedentes personales: Tener un historial previo de cáncer en una mama aumenta la probabilidad para desarrollar un segundo cáncer primario en la mama contralateral.
4. Factores de riesgo histológicos: Anormalidades identificadas mediante biopsia de mama, como cambios proliferativos con atipia y carcinoma lobulillar in situ son factores de riesgo importantes para el cáncer de mama.
5. Antecedentes familiares de cáncer de mama y componente genético: En familiares de primer grado de pacientes con cáncer de mama existe un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Los factores genéticos representan del 5% al 10% de todos los casos de cáncer de mama y pueden ser responsables del 25% de los casos en mujeres menores de 30 años. Los genes BRCA1 y BRCA2 son los más relevantes en términos de aumento de la susceptibilidad al cáncer de mama.
6. Factores de riesgo reproductivos: Se considera que la exposición a estrógenos a lo largo de la vida de la fémina incrementa la probabilidad de cáncer de mama. Se considera la primera menstruación antes de los 12 años, el primer parto posterior a los 30 años, la ausencia de embarazos y la menopausia posterior a los 55 años.
7. Uso de hormonas exógenas: El uso de terapia hormonal con estrógenos y progesterona, tanto con fines terapéuticos como suplementarios, para tratar diversas afecciones, como la anticoncepción en mujeres antes de la menopausia y la terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia, también son factores de riesgo.



Fisiopatología

El cáncer de mama se inicia debido a alteraciones en el material genético (ADN) y cambios mutacionales en los genes, los cuales pueden ser influenciados por la exposición al estrés. En determinadas situaciones, puede existir una transmisión hereditaria de defectos genéticos o de genes relacionados con el cáncer, como BRCA1 y BRCA2. Por consiguiente, la presencia de antecedentes familiares de cáncer de ovario o mama aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama. Normalmente, el sistema inmunológico se encarga de combatir las células que presentan ADN anormal o un crecimiento descontrolado. Sin embargo, en el caso del cáncer de mama, este mecanismo no funciona adecuadamente, lo que provoca el crecimiento y la propagación del tumor.

Histopatología. (32,33,34)

El cáncer de mama se puede categorizar en dos tipos principales, invasivo y no invasivo, según su relación con la membrana basal. Los tipos no invasivos se subdividen en carcinoma lobulillar in situ (CLIS) y carcinoma ductal in situ (CDIS).

El CLIS se considera como factor de riesgo asociado a la presencia de cáncer de mama. Se caracteriza por mantener el contorno normal del lóbulo mamario, con acinos expandidos y llenos. Por otro lado, el CDIS es más heterogéneo en términos morfológicos que el CLIS. Los patólogos consideran cuatro tipos principales de CDIS: papilar, cribiforme, sólido y comedón.

El CDIS se identifica por presentar espacios discretos llenos de células malignas, generalmente con una capa reconocible de células basales que consisten en células mioepiteliales presumiblemente normales. El subtipo papilar y cribiforme de CDIS son lesiones de menor grado y pueden tardar más en convertirse en cáncer invasivo. Por otro



lado, los subtipos sólidos y comedón de CDIS son lesiones de grado más alto. Si no se trata, el CDIS generalmente progresa a cáncer invasivo.

El cáncer de mama invasivo presenta falta de arquitectura general, la infiltración aleatoria de células en el estroma o la formación de láminas continuas y monótonas de células sin respetar la forma y función del órgano glandular. Los patólogos se dividen ampliamente en el cáncer de mama invasivo en tipos histológicos ductales y lobulillares.

El carcinoma ductal invasivo tiende a crecer como una masa cohesiva y se presenta en las mamografías como anomalías discretas y, a menudo, se encuentra un bulto palpable en el seno. Por otro lado, el carcinoma lobulillar invasivo tiende a infiltrar la mama en una sola fila, lo que explica por qué puede pasar desapercibido en mamografías o exámenes físicos hasta un estadio avanzado de la enfermedad.

El carcinoma ductal invasivo, es denominado carcinoma ductal infiltrante, constituye la forma más frecuente de cáncer de mama, su incidencia es de 50% a 70% de los casos. El carcinoma lobulillar invasivo es aproximadamente el 10% de los casos de cáncer de seno, y se están reconociendo y describiendo cada vez más los casos mixtos de carcinoma lobulillar y ductal en los hallazgos de histopatología.

Cuando los carcinomas ductales invasivos experimentan cambios en sus características, se les asignan nombres basados en las peculiaridades que presentan. Por ejemplo, si las células invasoras forman pequeñas glándulas cubiertas por una capa de epitelio blando, se les denomina carcinoma tubular infiltrante. También existen tumores mucinosos o coloides, que se caracterizan por la secreción de grandes cantidades de mucina y la apariencia de las células flotando en ese material.

Otros subtipos menos comunes de cáncer de mama incluyen el cáncer medular, que se caracteriza por células invasivas con características nucleares de alto grado y una falta



de componente in situ. Estos tumores forman láminas de células casi sincitiales rodeadas por un infiltrado de linfocitos mononucleares. El cáncer medular representa el 5% de los casos.

En resumen, el cáncer de mama puede ser invasivo o no invasivo, y se clasifica en diferentes subtipos según su relación con la membrana basal y características histológicas. Es importante reconocer estos subtipos para comprender la naturaleza y el pronóstico de la enfermedad.

Diagnostico. (35,36,37)

La mayor parte de los casos de cáncer de mama temprano son asintomáticos y se detectan durante las mamografías de detección. A medida que el tumor crece, puede ser descubierto como un bulto al tocarse accidentalmente, por ejemplo, al peinarse o ducharse. El dolor en los senos es poco común, ocurre en un 5% de los casos. Cuando la enfermedad está más avanzada, pueden aparecer síntomas como piel de naranja, ulceración o adherencia a la pared del tórax. El cáncer de mama inflamatorio, que es una forma avanzada de la enfermedad, puede tener similitudes con un absceso mamario y se manifiesta con inflamación, enrojecimiento y señales locales de inflamación. La enfermedad de Paget del pezón se caracteriza por cambios en el pezón que deben diferenciarse del eccema del pezón.

Para evaluar las pacientes con cáncer de mama se debe tener en cuenta un triple enfoque que incluye examen clínico, evaluación imagenológica y biopsia de tejido. La mamografía es la principal modalidad de diagnóstico y es especialmente efectiva para detectar casos asintomáticos. Sin embargo, en mujeres jóvenes, la ecografía mamaria puede ser más útil. La resonancia magnética presenta alta sensibilidad para identificar anomalías en los tejidos blandos, incluyendo la mama, y se utiliza en casos de



alteraciones ocultas o sospechas de ser malignas multifocales o bilaterales. También es útil para evaluar la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante y para programar cirugías de conservación de mama en pacientes de alto riesgo.

Realizar una biopsia de tejido es un paso crucial en la evaluación de pacientes con cáncer de mama, y existen diversos métodos para obtener una muestra. Estos incluyen la citología por aspiración con aguja fina, la biopsia central (Trucut) y la biopsia por incisión o escisión.

Estadificación.

Tumor:

El DCIS y la enfermedad de Paget del pezón sin carcinoma se clasifican como Tis (DCIS) y Tis (enfermedad de Paget), respectivamente. Para la estadificación T, se mide el tamaño máximo del tumor invasivo, sin incluir pequeños focos satélite microscópico. Los cánceres múltiples se documentan usando el modificador (m). La categoría T1 se divide en T1mi (≤ 1 mm), T1a (> 1 mm, pero ≤ 5 mm), T1b (> 5 mm, pero ≤ 10 mm) y T1c (> 10 mm, pero ≤ 20 mm); T2 son tumores > 20 mm, pero ≤ 50 mm; T3 son tumores > 50 mm, y T4 se asigna cuando las células cancerosas invaden la pared del tórax o la piel. La invasión de la pared del tórax es T4a, mientras que los nódulos tumorales de satélite en la piel son T4b. La categoría T4c se determina cuando se cumplen las condiciones de T4a y T4b. El cáncer de mama inflamatorio se clasifica como T4d y se distingue por el eritema difuso y edema que afecta al menos un tercio de la piel de la mama. La estadificación T en las imágenes se realiza midiendo el diámetro más largo, identificando múltiples nódulos tumorales y evaluando la invasión locorregional del pezón, la piel y la pared torácica subyacente. El cáncer de mama inflamatorio se clasifica como T4d y se distingue por el eritema difuso y edema que afecta al menos un tercio de la piel de la mama. La



estadificación T en las imágenes se realiza midiendo el diámetro más largo, identificando múltiples nódulos tumorales y evaluando la invasión locorregional del pezón, la piel y la pared torácica subyacente. El cáncer de mama inflamatorio se clasifica como T4d y se distingue por el eritema difuso y edema que afecta al menos un tercio de la piel de la mama. La estadificación T en las imágenes se realiza midiendo el diámetro más largo, identificando múltiples nódulos tumorales y evaluando la invasión locorregional del pezón, la piel y la pared torácica subyacente (38,39).

T1 significa que el tumor mide 2 centímetros (cm) de ancho o menos.

T1 se divide además en 4 grupos:

T1mi significa que el cáncer mide 0,1 cm de ancho o menos

T1a significa que el cáncer mide más de 0,1 cm, pero no más de 0,5 cm

T1b significa que el cáncer mide más de 0,5 cm, pero no más de 1 cm

T1c significa que el cáncer mide más de 1 cm, pero no más de 2 cm

T2 significa que el cáncer mide más de 2 cm, pero no más de 5 cm.

T3 significa que el cáncer mide más de 5 cm.

T4 se divide en 4 grupos:

T4a significa que el cáncer se ha propagado a la pared torácica

T4b señala que el cáncer se ha diseminado a la piel y es posible que el seno esté hinchado

T4c significa que el cáncer se ha propagado tanto a la piel como a la pared torácica.

T4d significa carcinoma inflamatorio. Este es un tipo raro de cáncer de mama.



Ganglios linfáticos:

Las imágenes son valiosas para evaluar las metástasis en los ganglios linfáticos regionales. Se debe especificar el método de confirmación de los ganglios metastásicos: cN, confirmado por hallazgos clínicos; cN, confirmación por biopsia central o aspiración con aguja fina; o cN, confirmado por biopsia ganglionar centinela. Los ganglios linfáticos regionales se encuentran en las áreas axilar ipsilateral, mamaria interna ipsilateral y supraclavicular ipsilateral. Los niveles de los ganglios axilares se definen utilizando el músculo pectoral menor como referencia. El cN1 indica metástasis en uno o más ganglios axilares linfáticos móviles de los niveles I y II. El cN2a indica metástasis en los ganglios axilares linfáticos fijos de los niveles I y II, mientras que el cN2b indica metástasis a nivel ganglionar de la cadena linfática mamaria interna homolaterales sin metástasis en los ganglios linfáticos de la axila. El cN3a indica ganglios linfáticos de nivel III independientemente del estado de los niveles I y II de la linfa axilar. El cN3b indica metástasis en los ganglios mamaros internos y axilares homolaterales, y el cN3c indica metástasis en los ganglios supraclaviculares ipsolaterales. Mientras que el cN2b indica metástasis en los ganglios linfáticos mamaros internos homolaterales sin metástasis en los ganglios axilares. El cN3a indica ganglios linfáticos de nivel III independientemente del estado de los niveles I y II de la linfa axilar. El cN3b indica metástasis en los ganglios mamaros internos y axilares homolaterales, y el cN3c indica metástasis en los ganglios supraclaviculares ipsolaterales. Mientras que el cN2b indica metástasis en la cadena linfática mamaria interna homolateral sin metástasis a nivel de los ganglios de la axila. El cN3a indica ganglios linfáticos de nivel III independientemente del estado de los niveles I y II de la linfa axilar. El cN3b indica metástasis en los ganglios axilares y mamaros internos homolaterales, y el cN3c indica metástasis en los ganglios supraclaviculares ipsolaterales (40,41,42).



cNX significa que no es posible evaluar los ganglios linfáticos, por ejemplo, si se extirparon previamente.

cN0 significa que no hay signos de cáncer en los ganglios linfáticos después de las exploraciones y el examen.

cN1 significa que las células cancerosas se diseminaron a uno o más ganglios linfáticos en la parte inferior o media de la axila. Los ganglios linfáticos se mueven un poco cuando se palpan y no se adhieren al tejido circundante.

cN1mi significa que las células cancerosas en los ganglios linfáticos son muy pequeñas. Estas se llaman micrometástasis. Miden por encima de 0,2 mm, pero no sobrepasan los 2 mm.

cN2 se divide en 2 grupos:

cN2a significa que las células cancerosas en la axila están pegadas o fijadas a otras áreas del seno, como el músculo.

cN2b significa que hay células cancerosas en los ganglios linfáticos detrás del esternón (los ganglios mamarios internos). No hay signos de cáncer en los ganglios linfáticos de la axila.

cN3 se divide en 3 grupos:

cN3a significa que hay células malignas en los ganglios linfáticos subclaviculares.

cN3b significa que hay células malignas en los ganglios linfáticos axilares y detrás del esternón.

cN3c significa que hay células cancerosas en los ganglios linfáticos por encima de la clavícula.



Metástasis:

Las metástasis se pueden detectar mediante diferentes estudios de imagen. Es importante destacar que pM0 no es una categoría válida, ya que una biopsia benigna de una lesión sospechosa no garantiza la ausencia de metástasis en otros lugares. Por lo tanto, se utilizan las categorías cM0, cM1 y pM1. Los sitios más comunes de metástasis en el cáncer de mama son los pulmones, cerebro, huesos e hígado. El estadio M1 indica enfermedad en la etapa IV, independientemente del estado T o N, y tiene el peor pronóstico. Para pacientes en estadios I-IIB, se recomienda realizar evaluaciones sistémicas, como gammagrafía ósea y tomografía computarizada abdominal o de tórax, solo si hay signos clínicos, síntomas o anomalías de laboratorio que sugieran metástasis. Para pacientes con enfermedad localmente avanzada, se puede realizar una evaluación sistémica de detección utilizando la tomografía por emisión de positrones (43).

Metástasis (M) describe si el cáncer se ha propagado a una parte diferente del organismo.

M0 significa que no existen señas de que el cáncer se haya propagado.

cM0 (i+) significa que no hay signos de propagación del cáncer a una parte diferente del cuerpo en el examen físico o las exploraciones. Pero las células cancerosas están presentes en la sangre, médula ósea, ganglios linfáticos o ganglios linfáticos lejos del seno. Las células se encuentran mediante pruebas de laboratorio.

cM1 señala que el cáncer se ha propagado a otra parte del organismo. Esto se ve en las exploraciones o lo palpa el médico.

pM1 significa que el cáncer que mide más de 0,2 mm se ha diseminado a otra parte del cuerpo. Esto se ha confirmado al observar una muestra de tejido extraída durante una biopsia o una cirugía.



Marcadores tumorales. (44)

El antígeno carcinoembrionario (CEA) es un marcador tumoral sérico utilizado para diagnosticar y realizar el seguimiento del cáncer colorrectal. En el cáncer de mama, tanto el CEA como el antígeno del cáncer 15-3 (CA 15.3) se emplean como marcadores tumorales en suero. Los niveles elevados de CEA se observan especialmente en casos de enfermedad metastásicos y recurrente. Estos niveles se relacionan con la carga tumoral, el grado del tumor y el sitio de metástasis, y se asocian con una supervivencia deficiente. Sin embargo, no se recomienda el uso rutinario de marcadores tumorales en mujeres asintomáticas después del tratamiento del cáncer de mama. En el seguimiento de enfermedades metastásicos, especialmente utilizando CA 15.3, los marcadores tumorales séricos han demostrado utilidad clínica. Aunque el CEA en suero puede ser útil para el seguimiento después del tratamiento y obtener información pronóstica, su utilidad clínica aún no está clara debido a resultados contradictorios en estudios previos.

Mamografía:

Es una radiografía de la mama que se utiliza tanto en la detección como en el diagnóstico del cáncer de mama. Las mamografías de detección se realizan de manera regular en mujeres asintomáticas para detectar posibles signos tempranos de cáncer de mama. Por otro lado, las mamografías de diagnóstico se realizan cuando hay resultados sospechosos en una mamografía de detección o cuando se presentan síntomas como bultos, dolor en los senos, secreción del pezón, engrosamiento de la piel o cambios de la forma y del tamaño.

Las mamografías presentan una imagen más detallada de la mama utilizando procedimientos especializados. Además, se utilizan en situaciones especiales, como en mujeres con implantes mamarios. Estas mamografías toman más tiempo y se realizan



desde diferentes ángulos para obtener una visión más completa del tejido mamario. El radiólogo puede acercarse a áreas específicas de la mama donde se una anomalía para obtener una imagen más precisa y ayudar en el diagnóstico.

Además de detectar tumores demasiado pequeños para ser palpables, las mamografías también pueden identificar el carcinoma ductal in situ (CDIS), que muestran en el revestimiento de los conductos mamarios células anormales. Estas células pueden convertirse en cáncer invasivo en algunas mujeres y se ven como microcalcificaciones en la mamografía.

La capacidad de detección de la mamografía puede variar según el tamaño del tumor, la densidad del tejido mamario y la habilidad del radiólogo. Es menos probable que la mamografía detecte tumores en mujeres menores de 50 años debido a la densidad del tejido mamario. Sin embargo, las mejoras tecnológicas han llevado al desarrollo de la mamografía 3D o tomosíntesis, que ofrece una mayor precisión para detectar el cáncer de mama en comparación con las mamografías tradicionales.

En resumen, las mamografías son una herramienta importante tanto para la detección como para el diagnóstico del cáncer de mama, brindando información valiosa sobre la presencia de tumores y anomalías en la mama. Las mamografías de diagnóstico ofrecen una visión más detallada y se utilizan en casos sospechosos o en presencia de síntomas. La tecnología ha mejorado en los últimos años, y las mamografías 3D son consideradas la mejor opción debido a su mayor precisión para detectar el cáncer de mama.

La mamografía es considerada el estándar de oro para detectar el cáncer de mama. Pero, no está exenta de deficiencias como herramienta de detección. Aproximadamente del 25% al 33% de los cánceres visibles pueden pasarse por alto durante una



interpretación mamográfica debido al tejido mamario denso suprayacente, la variabilidad en la experiencia del lector y la fatiga del lector (45)

Ecografía:

El ultrasonido de seno es una técnica utilizada en entornos con recursos limitados como alternativa a la mamografía en ciertos escenarios clínicos. Es portátil, más económico y versátil en su aplicación clínica. Se ha demostrado que el ultrasonido es altamente efectivo para visualizar anomalías palpables en la mama, distinguiendo entre masas quísticas y sólidas, y mostrando características sospechosas que justifican una biopsia. Es especialmente útil en mamas densas, donde puede detectar tumores de mama que podrían pasar desapercibidos en una mamografía. Además, el ultrasonido es una herramienta de imagen ideal para guiar el procedimiento durante la biopsia.

La ecografía de mama utilizando la técnica ductal permite agrupar los signos sospechosos de cáncer en dos categorías: signos directos y signos indirectos. Los signos directos incluyen la presencia de una masa sólida e hipoecogénica con contornos irregulares y una corona hipoecogénica alrededor. El eje mayor del tumor maligno tiende a ser vertical, mientras que en los tumores benignos es paralelo a la piel. La visualización de las calcificaciones depende del tamaño y la resolución del equipo. Los signos indirectos involucran cambios en la piel, los ligamentos y la arquitectura de la mama, así como engrosamiento del eje ductal y presencia de sombra posterior. También se pueden evaluar la elasticidad relativa de la lesión y los cambios evolutivos a lo largo del tiempo. En caso de dudas, es importante realizar revisiones ecográficas periódicas y considerar una punción eco-dirigida o biopsia basada en la mejoría de los signos (46).



Clasificación BI-RADS: (47)

Los pacientes se dividen en dos categorías: cribado y diagnóstico. El cribado se aplica a pacientes sin síntomas y con resultados normales de exámenes realizados por su médico de atención primaria. Si hay algún motivo de preocupación, como dolor, un bulto palpable o secreción, el paciente se coloca en la categoría de diagnóstico. Las mamografías de detección pueden realizarse sin la presencia de un radiólogo intérprete, pero las mamografías de diagnóstico requieren la "supervisión directa" de un médico intérprete para adquirir todas las imágenes necesarias durante la visita del paciente. La categoría diagnóstica incluye a aquellos pacientes que presentan preocupación o hallazgos sospechosos en la mamografía de detección, lo que requiere imágenes adicionales. BI-RADS también proporciona una plantilla para estandarizar los informes de mamografía, que incluye secciones como densidad mamaria, hallazgos de imágenes (utilizando el léxico adecuado), evaluación final y manejo. La implementación de informes estructurados permite una uniformidad en los informes radiológicos dentro de un grupo y entre centros de mama, facilitando su comprensión por parte de aquellos que los leen, incluso en diferentes lugares.

El léxico BI-RADS es un conjunto de términos descriptivos utilizados para caracterizar los hallazgos en mamografías, ultrasonidos y resonancias magnéticas. Inicialmente, el léxico BI-RADS se centró únicamente en la mamografía, pero en la quinta edición se amplió su aplicación a otros tipos de imágenes. El léxico mamográfico abarca categorías como la ubicación de las lesiones, características a asociadas, asimetrías, calcificaciones masas y composición o densidad mamaria. Al informar sobre una mamografía, se comienza indicando la densidad mamaria usando términos como grasa, dispersa, heterogéneamente densa y extremadamente densa. En caso de detectar una masa, se describen tres aspectos: densidad, forma y margen. La forma puede ser



irregular, ovalada o redonda; mientras que los márgenes pueden ser microlobulillados, oscurecidos, circunscritos, indistintos o espiculados. La densidad de la masa puede ser baja, igual, alta o contener grasa. La combinación más preocupante para la malignidad es una masa irregular con márgenes espiculados y alta densidad, mientras que una masa redonda con márgenes circunscritos es más probable que sea benigna, especialmente si contiene grasa. El léxico también incluye términos para describir las calcificaciones, como varillas grandes, palomitas de maíz, ramificación amorfa, entre otros. Se mencionan diferentes distribuciones de calcificaciones, como difusas, regionales, agrupadas, lineales y segmentarias. Otros descriptores se utilizan para mencionar características asociadas, como engrosamiento de la piel, retracción de la piel, lesión de piel, conducto dilatado solitario, distorsión, adenopatía axilar, arquitectura, ganglio linfático intramamario, lesión piel y conducto dilatado solitario. Por último, se describe la ubicación del hallazgo, ya sea mediante lateralidad, cuadrante, cara de reloj, profundidad o distancia al pezón.

La evaluación final del informe mamográfico se realiza mediante la categorización del sistema BI-RADS, que consta de las categorías del 0 al 6. Una evaluación con categoría BI-RADS 0 indica que la evaluación es incompleta y es necesario complementar imágenes adicionales, como mamografía con aumento o compresión puntual, y/o ecografía. La categoría BI-RADS 1 señala un examen negativo, es decir, no se observan calcificaciones sospechosas, masas o áreas de distorsión arquitectónica. No se proporciona ninguna descripción de determinación en el informe. La categoría BI-RADS 2 indica determinación benigna, como ganglios linfáticos intramamarios, implantes, fibroadenomas calcificados, lesiones con contenido graso, quistes simples y calcificaciones secretoras. La categoría BI-RADS 3 se refiere a una determinación probablemente benigna y seguimiento con intervalos más cortos para confirmar su estabilidad. Existe un riesgo de malignidad en esta categoría inferior al 2%. Se aplican



estrictos criterios para clasificar un hallazgo en la categoría BI-RADS 3, como una masa circunscrita no palpable, asimetría focal que se torna de menor densidad en las imágenes de compresión puntual, o calcificaciones puntiformes solitarias. La categoría BI-RADS 4 indica alteraciones sospechosas con probabilidad de malignidad. La categoría BI-RADS 4 se subdivide en subcategorías. La subcategoría (a) tiene un 2% a 10% de probabilidad de malignidad, la subcategoría (b) tiene mediano riesgo que varía de 10% a 50%, y la subcategoría (c) indica elevado riesgo de malignidad, que oscila entre el 50% y el 95%. La categoría BI-RADS 5 es altamente sugestiva de malignidad, con una probabilidad de más del 95%. Si un hallazgo se clasifica en esta categoría y los resultados patológicos indican benignidad, aún se recomienda la consulta quirúrgica debido a la discrepancia entre la patología y los hallazgos radiográficos. La categoría más reciente añadida al sistema es la BI-RADS 6, que se utiliza para casos de malignidad confirmada mediante patología. La categoría BI-RADS 5 tiene alta sospecha de malignidad, con una probabilidad de más del 95%. Si un hallazgo se clasifica en esta categoría y los resultados patológicos indican benignidad, aún se recomienda la consulta quirúrgica debido a la discrepancia entre la patología y los hallazgos radiográficos. La categoría más reciente añadida al sistema es la BI-RADS 6, que se utiliza para casos de malignidad confirmada mediante patología. La categoría más reciente añadida al sistema es la BI-RADS 6, que se utiliza para casos de malignidad confirmada mediante patología.

Histopatología:

El carcinoma de mama se clasifica principalmente según su apariencia histológica, de acuerdo al revestimiento interno de los conductos o lóbulos que suministran leche a los conductos. Para realizar un estudio morfológico del carcinoma de mama, se deben responder dos preguntas principales: si el tumor está confinado al componente epitelial de la mama (carcinoma in situ) o ha invadido el estroma para convertirse en carcinoma



invasor, y si el tumor se origina en el conducto (carcinoma ductal) o en los lóbulos (carcinoma lobulillar). Ambos tipos de tumores se originan en el mismo segmento de la glándula mamaria conocido como TDLU. Para el diagnóstico, en la práctica histopatológica diaria, se deben utilizar las características citoarquitectónicas para determinar si el tumor es ductal o lobulillar, en lugar de su ubicación precisa dentro del tejido mamario (48).

Carcinoma ductal in situ (CDIS): (49,50)

Es una neoplásica de células epiteliales que se encuentra limitada a los conductos o lobulillos mamarios. Se caracteriza por la presencia de atipia celular y nuclear, capacidad máxima maligna y una tendencia a desarrollar cáncer de mama invasivo en el futuro. Por lo general, las células mioepiteliales en la capa externa del conducto se conservan, aunque pueden presentar atenuación o disminución en número. Cuando el CDIS se extiende a lo largo de los conductos hacia los ácinos lobulillares, se denomina cancerización lobulillar.

El CDIS se considera una lesión precursora para el desarrollo posterior de carcinoma invasivo y presenta un mayor factor de riesgo en comparación con las mujeres sin CDIS. Desde la implementación generalizada de la mamografía de detección se ha observado un incremento significativo en la detección de estas lesiones a partir de 1983. Es importante destacar que la muerte por CDIS es extremadamente rara, pero las muertes que ocurren después del diagnóstico inicial de CDIS generalmente se deben a un componente invasivo no detectado o a la recurrencia de la lesión invasiva después del tratamiento.

Históricamente, el CDIS se ha clasificado en cinco subtipos arquitectónicos: comedón, micropapilar, papilar cribiforme y sólido. La mayoría de los casos de CDIS muestran una combinación de patrones, aunque algunos presentan variaciones



morfológicas adicionales, como células en anillo de sello, diferenciación neuroendocrina, células gigantes multinucleadas, células metaplásicas apocrinas y características escamosas.

En cuanto a la clasificación y el grado de CDIS, actualmente no hay un consenso universal. La mayoría de los sistemas utilizan el grado nuclear, la presencia de necrosis y/o la polarización celular como criterios de clasificación. En general, el CDIS se divide en tres tipos según el grado de atipia nuclear, la presencia de necrosis intraluminal, la actividad mitótica y la calcificación:

CDIS de bajo grado: compuesto por células pequeñas y monomórficas que crecen en patrones arcados, micropapilares, cribiforme o sólidos. Los núcleos son uniformes en tamaño, presentan una cromatina regular y núcleos discretos, y las figuras mitóticas son raras.

CDIS de grado intermedio: compuesto por células citológicamente similares a las del CDIS de bajo grado, formando patrones micropapilares y sólidos con algunos conductos que contienen necrosis intraluminal. Algunos casos de CDIS de grado intermedio presentan núcleos con núcleos ocasionales y cromatina gruesa, y la necrosis puede o no estar presente.

CDIS de alto grado: generalmente de mayor tamaño (más de 2 mm), pero un conducto de cualquier tamaño con características morfológicas típicas es suficiente para el diagnóstico. Este tipo de CDIS se compone de células altamente atípicas que forman micropapilas, patrones cribiformes o sólidos. Los núcleos son de alto grado, marcadamente pleomórficos, de contorno irregular y nucléolos prominentes. Las figuras mitóticas suelen ser frecuentes, pero no es necesaria su presencia. En general, la necrosis de comedón está rodeada de forma característica por una proliferación sólida de células



tumorales pleomórficas grandes. Sin embargo, la necrosis intraluminal no es obligatoria. Incluso una sola capa de células altamente anaplásicas que revisten el conducto de forma plana es suficiente.

Carcinoma Ductal invasivo:

Los carcinomas ductales invasivos son cánceres de mama que se presentan malignos en los conductos mamarios y también invaden el estroma, ya sea en presencia o ausencia de carcinoma ductal in situ (CDIS). La apariencia del componente invasivo se determina a través de los subtipos de carcinoma ductal invasivo (IDC), en lugar de basarse en los tipos de CDIS o su grado.

El IDC se clasifica en varios subtipos histológicos, considerando una gama amplia de características, que incluyen el tipo de célula, la cantidad, tipo y ubicación de la secreción, características arquitectónicas y el perfil inmunohistoquímico.

Los carcinomas ductales invasivos son un grupo heterogéneo de tumores que se clasifican según características citoarquitectónicas, debido a su amplia variación morfológica. Algunos de estos tumores tienen características distintivas y un comportamiento específico que les permite ser clasificados como subtipos especiales. Sin embargo, la mayoría de los carcinomas ductales invasivos, que constituyen aproximadamente el 75% de los casos, no presentan características morfológicas suficientes para ser clasificados como tipos histológicos específicos y, por lo tanto, se denominan como "IDC no de otra manera especificada". (NOS, por sus siglas en inglés). Algunos también utilizan el término "ningún tipo especial" (NST) para resaltar la distinción entre estos tumores y los de tipos específicos.



Carcinoma tubular: (51)

El carcinoma tubular es un tipo de cáncer de mama poco común, bien diferenciado y distinto, que representa aproximadamente el 2% de los casos de carcinoma ductal invasivo en las series publicadas. Este tipo de carcinoma se encuentra con mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada y tiene una menor probabilidad de presentar metástasis en los ganglios linfáticos. En ocasiones, puede haber una aparición concomitante de lesiones proliferativas epiteliales mamarias predominantemente premalignas, como carcinoma ductal in situ (CDIS), carcinoma lobulillar in situ (LCIS) y atipia del epitelio plano.

Microscópicamente, el carcinoma tubular presenta túbulos angulados, ovalados o alargados con una disposición desordenada. Estos túbulos tienen luces abiertas revestidas por una sola capa de epitelio, con ausencia de la capa externa de células mioepiteliales y de la membrana basal. El tumor muestra en el estroma invasión multifocal y tejido grasoso en la parte periférica. Se estima que alrededor del 10% al 20% de los casos presentan carcinomas tubulares multifocales (multicéntricos), donde se desarrollan focos separados del tumor en uno o más cuadrantes.

Cuando el tumor contiene áreas de carcinoma lobulillar y carcinoma tubular invasivo en proporciones diferentes, se denomina carcinoma tubulolobulillar.

Las metástasis a nivel de la cadena linfática axilar se presentan en el 10% de los casos de carcinoma tubular. En algunos casos, se pueden encontrar áreas de carcinoma tubular junto con carcinoma ductal invasivo no especificado (IDC NST). El pronóstico de los tumores mixtos es con peor que el del carcinoma tubular puro (52).



Carcinoma lobulillar in situ (CLIS):

Se caracteriza por la aparición de células pequeñas, poco cohesivas y bastante uniformes dentro de los lobulillos, que se originan en las unidades terminales de los ductos lobulillares (UTDL), con o sin afectación pagetoide de los conductos terminales. Estudios de seguimiento a largo plazo en mujeres con CLIS han concluido que esta condición es un factor de riesgo no obligatorio para la evolución posterior de carcinoma invasivo. Macroscópicamente, no presenta características distintivas y mayormente se encuentra de manera accidental en muestras de mamá o en biopsias realizadas con otros fines. Se estima que alrededor del 70% de los casos de CLIS son multicéntricos y aproximadamente el 30% al 40% son bilaterales.

Desde el punto de vista microscópico, el CLIS conserva la arquitectura subyacente y se reconoce por los lobulillos distendidos. Presenta una población relativamente uniforme de células redondas de tamaño pequeño a mediano, con núcleos normocromáticos, que llenan los lóbulos de manera no cohesiva. Los cambios atípicos, como el pleomorfismo, las mitosis y la necrosis, están ausentes o son muy raros. A menudo se observan gotas de mucina intracelular, a veces con núcleos en forma de anillo de sello.

Existen dos marcadores inmunohistoquímicos para distinguir el CLIS: la falta de expresión de E-cadherina y β -catenina, y la positividad para queratina de alto peso molecular (HMW). Además, la expresión específica de CK8-18, que muestra un patrón de expresión perinuclear distintivo y tiñe el citoplasma periférico de las células ductales, también se utiliza como marcador. Por el contrario, el carcinoma ductal in situ (CDIS) es consistentemente positivo para E-cadherina y β -catenina, y muestra una reducida o nula expresión de queratina HMW, que normalmente se encuentra en la capa de células basales de los conductos, con expresión periférica típica de CK8-18. La expresión anormal de



estos marcadores no es infrecuente y algunos casos con características intermedias también pueden mostrar características inmunohistoquímicas mixtas (53,54).



CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

Los marcadores tumorales, la mamografía y la ecografía tienen buen desempeño en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025.

2. Específicas

- Los marcadores tumorales tienen buen desempeño en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025.
- La mamografía tiene buen desempeño en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025.
- La ecografía tiene buen desempeño en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025.

3. Estadísticas o de trabajo

Ho1: Marcadores tumorales \neq buen desempeño para diagnóstico de cáncer de mama.

Ha1: Marcadores tumorales = buen desempeño para diagnóstico de cáncer de mama.

Ho2: Mamografía \neq buen desempeño para diagnóstico de cáncer de mama.

Ha2: Mamografía = buen desempeño para diagnóstico de cáncer de mama.



Ho3: Ecografía \neq buen desempeño para diagnóstico de cáncer de mama.

Ha3: Ecografía = buen desempeño para diagnóstico de cáncer de mama.

B. Objetivos

1. General

Determinar el desempeño de los marcadores tumorales, la mamografía y la ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025.

2. Específicos

- Determinar el desempeño de los marcadores tumorales en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025.
- Determinar el desempeño de la mamografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025.
- Determinar el desempeño de la ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2023 al 2025.

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

- Cáncer de mama por histopatología: tipo histológico, patrón de arquitectura, grado nuclear, necrosis, área tumoral, clasificación TNM.

Variables independientes:

- Marcadores tumorales: ECA y CA15.3.



- Mamografía: asimetría, calcificaciones, localización de las lesiones, tamaño de las lesiones, forma de las lesiones, margen de las lesiones, distorsión arquitectónica, adenopatías. y clasificación BI-RADS.
- Ecografía: tamaño de la lesión, forma de la lesión, márgenes de la lesión, ecogenicidad, vascularización y ganglios linfáticos.

Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Cáncer de mama por histopatología	Diagnóstico de cáncer	Si No	Nominal	Cualitativa
	Tipo	Ductal Mucinoso Medular Lobular	Nominal	Cualitativa
	Patrón de arquitectura	Sin distorsión Distorsión asimétrica Distorsión de arquitectura	Nominal	Cualitativa
	Grado nuclear	Bajo alto	Nominal	Cualitativa
	Necrosis	Si No	Nominal	Cualitativa
	Área tumoral	< 1 cm ≥ 1 cm	De intervalo	Cuantitativa
	Estadificación	Según tumor (T) Según Ganglios (N) Según metástasis (M)	De intervalo	Cuantitativa



Variables independientes:

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Marcadores tumorales	Diagnóstico de cáncer	Si No	Nominal	Cualitativa
	ECA	> 4.7 ng/ml ≤ 4.7 ng/ml	De intervalo	Cuantitativa
	CA 15.3	> 25 U/ml ≤ 25 U/ml	De intervalo	Cuantitativa



VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Mamografía	Diagnóstico de cáncer	Si No	Nominal	Cualitativa
	Asimetría	Si No	Nominal	Cualitativa
	Calcificaciones	Si No	Nominal	Cualitativa
	Localización de las lesiones	CSE CSI CIE CII	Nominal	Cualitativa
	Tamaño de las lesiones	< 1 cm ≥ 1 cm	De intervalo	Cuantitativa
	Forma de las lesiones	Redonda Ovalada Irregular	Nominal	Cualitativa
	Margen de las lesiones	Lisa Espiculada Microlobulillada	Nominal	Cualitativa
	Distorsión arquitectónica	Si No	Nominal	Cualitativa
	Adenopatías	Si No	Nominal	Cualitativa
	Clasificación BIRADS	0 1 2 3 4 5 6	De intervalo	Cuantitativa



VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Ecografía	Diagnóstico de cáncer	Si No	Nominal	Cualitativa
	Tamaño de las lesiones	< 1 cm ≥ 1 cm	De intervalo	Cuantitativa
	Forma de las lesiones	Redonda Ovalada Irregular	Nominal	Cualitativa
	Margen de las lesiones	Lisa Espiculada Microlobulillada	Nominal	Cualitativa
	Ecogenicidad	Hipoecoica Isoecoica Hiperecoica	Nominal	Cualitativa
	Vascularidad	Normal Neo vascularización	Nominal	Cualitativa
	Compromiso de ganglios linfáticos	Si No	Nominal	Cualitativa



CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:

La investigación será prospectiva, analítica, de validez diagnóstica y transversal.

B. Diseño de investigación:

La investigación será de diseño no experimental.

C. Población y Muestra.

1. Población:

La población estará conformada por las mujeres que acudan al hospital Manuel Núñez Butrón con sospecha clínica de cáncer de mama en el periodo de julio 2023 a diciembre 2025, de acuerdo a las consultas de años previos se estima que serán 90 gestantes.

2. Tamaño de muestra:

El tamaño de muestra será de 74 mujeres, el cual se calculó para prueba de hipótesis en una proporción mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pq}{e^2(N - 1) + Z^2 pq}$$

Donde:

n = tamaño de la muestra

N = 90

Z = 1.96



$$p = 0.5$$

$$q = 0.5$$

$$e = 0.05$$

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.05^2(90 - 1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = 74$$

3. Selección de la muestra:

La selección de las participantes será no probabilística, las mujeres ingresarán a la muestra en forma consecutiva, de acuerdo a la fecha de su consulta, hasta completar el tamaño de muestra; la selección de las participantes se iniciará en el mes de julio del 2023 y se continuará hasta completar el tamaño de muestra.

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

- Mujeres mayores de 40 años
- Mujeres que acepten participar en el estudio
- Mujeres que firmen el consentimiento informado

2. Criterios de exclusión

- Paciente con antecedente de cáncer de mama
- Paciente con otro tipo de cáncer
- Paciente que no firme el consentimiento informado.



E. Material y Métodos:

Material:

El material que se empleará para los marcadores tumorales, mamografía y ecografía serán los mismos que se utilizan regularmente en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno; y los materiales para el examen histopatológico serán los que regularmente se utilizan en el IREN de Arequipa.

Métodos:

El método científico que se utilizará será el inductivo, en vista que a partir de la muestra se podrá obtener conclusiones para toda la población considerada en el estudio.

Para la obtención de datos, se procederá de la siguiente manera:

Se realizará una reunión con todos los ginecólogos del hospital para explicarles sobre el estudio de investigación y se solicitará su participación en la ejecución del mismo.

Las mujeres serán captadas en el servicio de consulta externa de ginecología. El ginecólogo explicará a la mujer sobre el estudio a realizar. Si la mujer acepta ingresar al estudio se le aplicará el consentimiento informado. Luego del examen clínico de mamas la mujer será referida al laboratorio donde se le tomará la muestra de sangre para determinar los marcadores tumorales. Luego será referida al área de radiología para tomar la mamografía y la ecografía. Posteriormente serán referidas al IREN de Arequipa para la toma de biopsia y el examen histopatológico correspondiente.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se utilizará una ficha de recolección de datos, elaborada en base a los estudios considerados en los antecedentes del marco teórico.

La ficha contendrá datos de filiación de la gestante, de los resultados de los marcadores tumorales, de los hallazgos mamográficos, de los hallazgos ecográficos y de los hallazgos histopatológicos.

La validez de contenido se realizará por juicio de expertos. La validez de criterio se realizará mediante la correlación de Pearson y la validez de constructo se realizará mediante el análisis de covarianza. Para obtener estos valores, la ficha será aplicada en una primera oportunidad a 10 mujeres y luego de 10 días será aplicada a las mismas 10 mujeres. Las formulas serán:

Coeficiente de correlación de Pearson:

$$r = \frac{Cov(x, y)}{\sqrt{Var(x) * Var(y)}}$$

Interpretación: Si el coeficiente de correlación es positivo y mayor a 0.8 indicará que el instrumento tiene validez de criterio.

Análisis de covarianza:

$$Cov = \frac{(xi - \bar{x}) * (yi - \bar{y})}{n}$$

Interpretación: Si la covarianza es positiva y mayor a 0 indicará que el instrumento tiene validez de constructo.



2. Procedimiento de recolección de datos:

- El proyecto se enviará al comité de residentado médico para su aprobación.
- Una vez aprobado el proyecto, se solicitará autorización al Director y Jefe del servicio de ginecología del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno.
- Se revisarán las historias clínicas, los resultados de laboratorio, los informes de mamografía, ecografía e histopatológicos en forma mensual y se llenará la ficha de recolección de datos.

G. Análisis estadístico de datos.

Se ingresarán los datos de la ficha en una base de datos en el programa Excel para Windows, los datos serán analizados con un nivel de confianza de 95% en el paquete estadístico SPSS versión 25.

Estadística descriptiva:

La descripción de los resultados de los marcadores tumorales y de los hallazgos de la ecografía, de la mamografía y de la histopatología se presentará en tablas con frecuencias absolutas y porcentajes.

Estadística de evaluación del desempeño de los marcadores tumorales, mamografía y ecografía:

Se tomará como prueba de oro los hallazgos histopatológicos, para tal efecto se construirá tablas de contingencia de la siguiente manera:



Para marcadores tumorales:

Marcadores tumorales	Histopatología		Total
	Cáncer	No cáncer	
Cáncer	A	B	A+B
No cáncer	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Cáncer por marcador tumoral y cáncer por histopatología.

B: Cáncer por marcador tumoral y no cáncer por histopatología.

C: No cáncer por marcador tumoral y cáncer por histopatología.

D: No cáncer por marcador tumoral y no cáncer por histopatología.

Para mamografía:

Mamografía	Histopatología		Total
	Cáncer	No cáncer	
Cáncer	A	B	A+B
No cáncer	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Cáncer por mamografía y cáncer por histopatología.

B: Cáncer por mamografía y no cáncer por histopatología.

C: No cáncer por mamografía y cáncer por histopatología.

D: No cáncer por mamografía y no cáncer por histopatología.



Para ecografía:

Ecografía	Histopatología		Total
	Cáncer	No cáncer	
Cáncer	A	B	A+B
No cáncer	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Cáncer por ecografía y cáncer por histopatología.

B: Cáncer por ecografía y no cáncer por histopatología.

C: No cáncer por ecografía y cáncer por histopatología.

D: No cáncer por ecografía y no cáncer por histopatología.

Luego se calculará la sensibilidad, la especificidad, el VPP, VPN, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa, con las siguientes fórmulas:

Sensibilidad (S):

$$S = \frac{A}{B + C} \times 100$$

Especificidad (E):

$$E = \frac{C}{B + D} \times 100$$

Valor predictivo positivo (VPP):

$$VPP = \frac{A}{A + B} \times 100$$

Valor predictivo negativo (VPN):



$$VPN = \frac{D}{C + D} \times 100$$

Razón de Verosimilitud Positiva (LR+):

$$LR+ = \frac{S}{1 - E}$$

Razón de verosimilitud negativa (LR-):

$$LR- = \frac{E}{1 - S}$$

Interpretación: Si el valor de la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN es mayor a 80%, el desempeño del test diagnóstico es bueno. Si el LR+ y LR- es mayor a 2 el desempeño del test diagnóstico es bueno.

H. Aspectos éticos:

Se tendrá en consideración los siguientes criterios de la ética en investigación:

1. Consentimiento informado: Se aplicará el consentimiento informado a las mujeres que acepten participar en el estudio.
2. Confidencialidad: Para mantener la confidencialidad de los datos de las mujeres, en el informe final no se mencionará los datos de filiación de la participante, ni algún otro dato que pueda identificarlas.
3. Beneficencia y no maleficencia: Se considera que realizar estas pruebas a las mujeres para diagnosticar cáncer de mama, es más beneficioso para un tratamiento oportuno; por otro lado, el riesgo que se presenta es mínimo. Los riesgos que podrían presentarse son: trasvasación al momento de la toma de muestra de sangre e infección en la zona de la biopsia para la prueba histopatológica. Para minimizar estos riesgos, el personal que tomará las muestras será un personal con las competencias y



- experiencia adecuada. No se presentará ningún posible daño físico, psicológico o social.
4. Equidad y justicia: En la selección de las participantes no se presentará discriminación debido a que ingresaran al estudio todas las mujeres que cumplan con los criterios de inclusión.
 5. Autorización ética: El proyecto será presentado al Comité de Ética del Hospital Manuel Núñez Butrón para su revisión y aprobación.
 6. Divulgación de resultados: Se protegerá la identidad de las participantes al publicar los resultados y se respetará los derechos de propiedad intelectual de cualquier colaborador o fuente citada.



CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2023		2024-2025	2026
	JUL	JUL - DIC	ENE- DIC	ENE
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X			
2. Elaboración del proyecto	X			
3. Presentación del Proyecto	X			
4. Recolección de datos		X	X	
5. Procesamiento de datos				X
6. Elaboración de informe Final				X
7. Presentación del Informe final				X



Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Material de escritorio	Varios	---	----	400.00
Asesor estadístico	Consultas	2	200	400.00
Material de computo	Varios	---	---	250.00
Fotocopiado	Varios	---	---	150.00
Pasajes del investigador al IREN	Pasaje	30	80	2400.00
TOTAL				3,600.00

Fuente de financiamiento: Los exámenes de marcadores tumorales, mamografía, ecografía serán financiados por el HMN, los exámenes de histopatología serán financiados por el IREN, los otros gastos serán financiados por la investigadora.



CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arnold M, Morgan E, Rungay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Carga actual y futura del cáncer de mama: Estadísticas mundiales para 2020 y 2040. *Breast* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 08]; 66:15-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9465273/>
2. Organización Panamericana de la Salud (OPS). El cáncer en la región de las Américas [Internet]. 2012 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Cancer-2014.pdf>
3. Palmero J, Lassard J, Juárez L, Medina C. Cáncer de mama: una visión general. *Acta méd. Grupo Ángeles* [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 08]; 19(3): 354-360. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354&lng=es
4. OPS. Cáncer de mama en las Américas [Internet]. 2018 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=46715-fact-sheet-breast-cancer-in-the-americas-2018&category_slug=fact-sheets-4855&Itemid=270&lang=es#:~:text=In%20Latin%20America%20and%20the,are%20caused%20by%20breast%20cancer.



5. Ayala N, Barchukb S, Inurriararro G, Celano C, Soriano J, Bolañosg P, et al. Situación del cáncer de mama en América Latina: Revelan resultados de la iniciativa cáncer de mama. *Revisiones Críticas en Oncología/Hematología* [Internet]. 2023 [citado 2023 Jul 08]; 181:103890. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842822003146>
6. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación del Cáncer en el Perú [Internet]. 2013. [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:

https://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
7. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín epidemiológico del Perú [Internet]. 2018 [citado 2023 Jul 08]; 27(31). Disponible en:

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/31.pdf>.
8. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Datos epidemiológicos. 2009-2018 [Internet]. [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:

<https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>
9. Alarcón C. Cáncer de mama y evaluación del diagnóstico mamográfico en relación al diagnóstico anatomopatológico en mujeres que acuden al hospital Carlos Monje Medrano de Juliaca del 2019 al 2020. Proyecto de especialidad. Puno: Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:

http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14082/16619/Alarcon_Dalguerre_Carelin.pdf?sequence=1&isAllowed=y



10. Devolli E, Manxhuka S, Ymeri H, Kutllovci A. Comparative accuracy of mammography and ultrasound in women with breast symptoms according to age and breast density. *Bosnian journal of basic medical sciences* [Internet]. 2009 [citado 2023 Jul 08]; 9(2):131–136. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5638217/>
11. Scoggins M, Fox P, Kuerer H, Rauch G, Benveniste A, Park Y, et al. Correlation between sonographic findings and clinicopathologic and biologic features of pure ductal carcinoma in situ in 691 patients. *AJR. American journal of roentgenology*. [Internet]. 2015 [citado 2023 Jul 08]; 204(4):878–888. Disponible en:
<https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.13.12221>
12. Torres H, Silva L. Correlación histopatológica de hallazgos radiológicos BI-RADS 4, 5 y 6. *Anales de Radiología México* [internet]. 2012 [citado 2023 Jul 08]; 2:114-120. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm2012/arm122g.pdf>.
13. Barrios C. Global challenges in breast cancer detection and treatment. *Breast* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 08]; 62 Suppl 1(Suppl 1): S3-S6. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9097801/>
14. Anderson B, Ilbawi A, Fidarova E, Weiderpass E, Stevens L, Abdel M, et al. The Global Breast Cancer Initiative: a strategic collaboration to strengthen health care for non-communicable diseases. *The Lancet. Oncology* [Internet]. 2021 [citado 2023 Jul 08]; 22(5):578–581. Disponible en:
[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470-2045\(21\)00071-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470-2045(21)00071-1)



15. Rosa D, Bines J, Werutsky G. El impacto de los factores sociodemográficos y la cobertura del seguro de salud en el diagnóstico y las características clinicopatológicas del cáncer de mama en Brasil: estudio AMAZONA III (GBECAM 0115). *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 08]; 183:749–757. Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-020-05831-y#citeas>
16. Lauby B, Scocianti C, Loomis D. Cribado de cáncer de mama: punto de vista del grupo de trabajo de la IARC. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 [citado 2023 Jul 08]; 372:2353–2358. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26039523/>
17. Bonilla O. Marcadores tumorales en cáncer de mama. Revisión sistemática. *ginecología obstetra méx.* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 08]; 88(12): 860-869. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412020001200006&lng=es.
18. Abugattas J, Manrique J, Vidaurre T. La mamografía como herramienta de cribado en el cáncer de mama. *Rdo. pavo ginecólogo obstetra* [Internet]. 2015 [citado 2023 Jul 08]; 61(3):311-319. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015000300018&lng=es.
19. Car de O, Santos C, Santana V, Gomes T, Cavalcante L, Lima M. Cáncer de mama y análisis de los factores relacionados con los métodos de detección y



- estadificación de la enfermedad. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 08]; 27: e81039. Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/cenf/a/GZNBprgFShL9RKcTmLq7SSB/?lang=es&format=pdf>
20. Peña M. Características clínicas e histopatológicas del cáncer de mama bilateral tratado quirúrgicamente en UMAE Oncología CMN Siglo XXI del 2010 -2016. Tesis de especialidad. México: Universidad Nacional Autónoma de México [Internet]. 2017 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:
<http://132.248.9.195/ptd2017/marzo/0757175/0757175.pdf>
21. Oliva G, Casado P, Fonseca Y, Ferrer C, Núñez F. Correlación ecográfica, citológica y mamográfica en el diagnóstico del cáncer de mama. *AMC* [Internet]. 2015 [citado 2023 Jul 08]; 19(2):119-128. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000200005&lng=es.
22. Moradel M, Zelaya P, Henríquez H, Alger J. Baja concordancia histopatológica e imagenológica en pacientes con lesiones mamarias no palpables, Hospital General San Felipe, 2008-2013. *Rev med hondur* [Internet]. 2013 [citado 2023 Jul 08]; 81(2-4):89-92. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2013/pdf/Vol81-2-4-2013-7.pdf>
23. Castillo M, Ordoñez G. Sensibilidad de los marcadores tumorales CEA y CA 15.3 en el tratamiento y monitorización del cáncer de mama durante el periodo enero 2006-mayo 2009 en el hospital Solca Núcleo de Loja. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad Técnica Particular de Loja [Internet]. 2009 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:



[https://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/1863/3/Castillo_Jaramillo_Mar%
%c3%ada_Daniela.pdf](https://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/1863/3/Castillo_Jaramillo_Mar%c3%ada_Daniela.pdf)

24. Chambi H. Concordancia del diagnóstico mamográfico digital con el diagnóstico anatomopatológico en pacientes multíparas, entre 40 a 69 años que acuden al hospital III Goyeneche en el año 2019. Tesis pregrado. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 08].

Disponible en:

<http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/10919/MCchpehj1.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

25. Reátegui W, Peceros F, Ortiz E. 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. Tesis de pregrado. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:

[https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8494/Sensibilidad
_ReateguiArevalo_Wendy.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8494/Sensibilidad_ReateguiArevalo_Wendy.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

26. Llanos M. Correlación de hallazgos mamográficos anormales con el diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en el hospital Víctor Lazarte Echegaray Calua. Tesis pregrado. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2016 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:

[https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2195/1/RE_MED.HUM
A_MARITZA.LLANOS_CORRELACION.DE.HALLAZGOS.MAMOGRAFICO
S.ANORMALES_DATOS.PDF](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2195/1/RE_MED.HUM_A_MARITZA.LLANOS_CORRELACION.DE.HALLAZGOS.MAMOGRAFICOS.ANORMALES_DATOS.PDF)



27. Arguedas J. Correlación entre características mamográficas y resultados anatomopatológicos de lesiones no palpables de pacientes con cáncer de mama. Tesis pregrado Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2012 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/301/Arguedas_mj.pdf?sequence=1&isAllowed=y
28. Yucra S. Factores predisponentes de cáncer mamario y hallazgos mamográficos de mujeres atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2021. Tesis de pregrado. Juliaca: Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:
http://repositorio.uancv.edu.pe/bitstream/handle/UANCV/8354/T036_70748535_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
29. Flores J. Descripción del cáncer de mama y concordancia del diagnóstico mamográfico con el diagnóstico anatomopatológico en mujeres que acuden al hospital III Es salud de Juliaca del 2014 al 2016. Tesis de pregrado. Puno: Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2017 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:
https://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14082/3832/Flores_Castillo_Johana_Jazm%c3%adn.pdf?sequence=1&isAllowed=y
30. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, MINSA, Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, estadificación, rehabilitación y seguimiento de pacientes con cáncer de mama. Perú [Internet]. 2022. [citado 2023 Jul 08]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2022/09/RJ-270-2022-J-INEN.pdf>



31. Doren A, Vecchiola A, Aguirre B, Villaseca P. Gynecological-endocrinological aspects in women carriers of BRCA1/2 gene mutations. *Climacteric: the journal of the International Menopause Society* [Internet]. 2018 [citado 2023 Jul 08]; 21(6):529–535. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30295091/>
32. Clark B, Onisko A, Assylbekova B, Li X, Bhargava R, Dabbs D. Biomarcadores tumorales globales del cáncer de mama: un estudio de control de calidad de la heterogeneidad intratumoral. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 08]; 32(3):354–366. Disponible en:
[https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952\(22\)01088-2/fulltext](https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952(22)01088-2/fulltext)
33. Liedtke C, Kolberg H, Kerschke L, Görlich D, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Análisis sistemático de parámetros que predicen el estado axilar patológico (ypN0 vs. ypN+) en pacientes con cáncer de mama en conversión de cN+ a ycN0 mediante terapia sistémica primaria (PST). *Clin Exp Metastasis* [Internet]. 2018 [citado 2023 Jul 08]; 35(8):777-783. Disponible en:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10585-018-9938-2>
34. Kitamura M, Nakayama T, Mukaisho K, Mori T, Umeda T, Moritani S, et al. Potencial de progresión del carcinoma ductal in situ evaluado mediante perfiles de número de copias genómicas Number Profiling. *Pathobiology* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 08]; 86(2-3):92-101. <https://karger.com/pat/article-abstract/86/2-3/92/266449/Progression-Potential-of-Ductal-Carcinoma-in-situ?redirectedFrom=fulltext>



35. Radovic N, Ivanac G, Divjak E, Biondic I, Bulum A, Brkljacic B. Evaluación de la morfología del cáncer de mama mediante resonancia magnética ponderada por difusión y con contraste dinámico: concordancia intermétodo e interobservador. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 08]; 49(5):1381-1390. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmri.26332>
36. Pediconi F, Marzocca F, Cavallo Marincola B, Napoli A. Tratamiento guiado por resonancia magnética en la mama. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2018 [citado 2023 Jul 08]; 48(6):1479-1488. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmri.26282>
37. Watanabe Y, Anan K. La decisión de realizar u omitir la biopsia del ganglio linfático centinela durante la mastectomía por carcinoma ductal in situ debe adaptarse de acuerdo con los hallazgos preoperatorios. *Breast Cancer* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 08]; 26(2):261-262. Disponible en:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s12282-018-0917-x>
38. Rezo A, Dahlstrom J, Shadbolt B, Rodins K, Zhang Y, Davis AJ ACT & SENSW BCTG. Tamaño tumoral y supervivencia en cáncer de mama multicéntrico y multifocal. *Mama* [Internet]. 2011 [citado 2023 Jul 08]; 20:259–263. Disponible en: [https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(11\)00008-7/fulltext](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(11)00008-7/fulltext)
39. Lee EJ, Han SH, Kang BJ, Kim SH. Imagen y caracterización patológica del engrosamiento o realce de la piel bajo la resonancia magnética de mama. *Imágenes de resonancia Magn Investig* [Internet]. 2016 [citado 2023 Jul 08]; 20:9–26. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1070295>



40. Valente S, Levine G, Silverstein M, Rayhanabad J, Wen J, Ji L, et al. Precisión en la predicción de la positividad de los ganglios linfáticos axilares mediante examen físico, mamografía, ecografía e imágenes por resonancia magnética. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2012 [citado 2023 Jul 08]; 19:1825–1830. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-011-2200-7>
41. Humphrey K, Saksena M, Freer P, Smith B, Rafferty E. Hacer o no hacer: evaluación de los ganglios axilares después del ensayo ACOSOG Z0011. *Radiografías* [Internet]. 2014 [citado 2023 Jul 08]; 34:1807–1816. Disponible en: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.347130141?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
42. Verheuve N, van den Hoven I, Ooms H, Voogd A, Roumen R. El papel de la biopsia de ganglio linfático guiada por ecografía en la estadificación axilar del cáncer de mama invasivo en la era posterior al ensayo ACOSOG Z0011. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2015 [citado 2023 Jul 08]; 22:409–415. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-014-4071-1>
43. Yi M, Mittendorf E, Cormier N, Buchholz T, Bilimoria K, Sahin A, et al. Nuevo sistema de estadificación para predecir la supervivencia específica de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía como primera intervención: es hora de modificar el actual sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011 [citado 2023 Jul 08]; 29:4654–4661. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3236648/>
44. Anoop T, Joseph P, Soman S, Chacko S, Mathew M. Importancia del antígeno carcinoembrionario sérico en pacientes con cáncer de mama metastásico: un



- estudio prospectivo. *World J Clin Oncol* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jul 08]; 13(6):529-539. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9244974/>
45. Schwartz T, Hillis S, Sridharan R, Lukyanchenko O, Geiser W, Whitman G, et al. Tiempo de interpretación de la mamografía de cribado en función del número de marcas de detección asistida por ordenador. *J Med Imaging (Bellingham)* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 08]; 7(2):022408. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6996587/>
46. Sood R, Rositch AF, Shakoor D, Ambinder E, Pool KL, Pollack E, Mollura DJ, Mullen LA, Harvey SC. Ultrasonido para la detección del cáncer de mama a nivel mundial: una revisión sistemática y un metanálisis. *J Glob Oncol* [Internet]. 2019 [citado 2023 Jul 08]; 5:1-17. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6733207/>
47. Magny S, Shikhman R, Keppke A. Sistema de informes y datos de imágenes mamarias. [Actualizado el 29 de agosto de 2022]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2023. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459169/>
48. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Tenth ed. Elsevier, Lyon, France. [Internet]. 2011 [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=1CKX7aGBbUsC&oi=fnd&pg=PP1&ots=tdq24QpfUZ&sig=JZX3bUQ7TynE5KL97_vEE11Ub3M&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false



49. Vinay K., Abul K, Jon C, Nelson F. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Eight ed. Elsevier, Lyon, France. [Internet]. 2014. [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=jJlIBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&ots=AfV_AR0--0&sig=cKI0WnwTla1ars24mwgoO_IVmS8&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
50. Ehemann C, Shaw K, Ryerson A, Miller J, Ajani U, White M. The changing incidence of in situ and invasive ductal and lobular breast carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2009 [citado 2023 Jul 08]; 18(6):1763–1769. Disponible en:
<https://aacrjournals.org/cebp/article/18/6/1763/66922/The-Changing-Incidence-of-In-situ-and-Invasive>
51. Lakhani S, Ellis I, Schnitt S, Tan P, Van de Vijver M. Clasificación de la OMS de tumores de mama. Cuarta ed. CIIC, Lyon [Internet]. 2012 [citado 2023 Jul 08]; ISBN.13. Disponible en:
<https://espace.library.uq.edu.au/view/UQ:8984059>
52. Rosen P. Patología mamaria de Rosen. 3ra ed. Lippincott Williams & Wilkins, Lyon, Francia. [Internet]. 2009. [citado 2023 Jul 08]. Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=_DJvdehOkzgC&oi=fnd&pg=PR9&ots=Y7aZtPDIHn&sig=rrc04-NtWNRS3JcY-Q-foIouBa8&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
53. Mastracci T, Tjan S, Bane A, O'Malley F, Andrulis I. E-cadherina alteraciones en hiperplasia lobular atípica y carcinoma lobular in situ de la mama. *Modo Pathol*



[Internet]. 2005 [citado 2023 Jul 08]; 18(6):741–751. Disponible en:
[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0893-3952\(22\)04613-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0893-3952(22)04613-0)

54. Tien Y, Carolyn M. Aplicación de inmunohistoquímica a las lesiones mamarias.

Laboratorio de Arch Pathol Med. 2008 [citado 2023 Jul 08]; 132(3):349-358.

Disponible en:

<https://meridian.allenpress.com/aplm/article/132/3/349/460460/Application-of->

[Immunohistochemistry-to-Breast](https://meridian.allenpress.com/aplm/article/132/3/349/460460/Application-of-)



CAPÍTULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos:

**DESEMPEÑO DE LOS MARCADORES TUMORALES, MAMOGRAFÍA Y
ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL
HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO EN EL PERIODO 2023 AL
2025**

Nombre: Historia clínica No.

I. MARCADORES TUMORALES:

1. Diagnóstico de cáncer:

a) Si ()

b) No ()

2. ECA: ng/ml

3. CA 15.3: U/ml

II. MAMOGRAFIA:

4. Diagnostico de cáncer:

a) Si ()

b) No ()

5. Asimetría:

a) Si ()

b) No ()

6. Calcificaciones:

a) Si ()

b) No ()



7. Localización de las lesiones:

- a) CSE ()
- b) CSI ()
- c) CIE ()
- d) CII ()

8. Tamaño de las lesiones: centímetros

9. Forma de las lesiones:

- a) Redonda ()
- b) Ovalada ()
- c) Irregular ()

10. Márgen de las lesiones:

- a) Lisa ()
- b) Espiculada ()
- c) Microlobulillada ()

11. Distorsión arquitectónica:

- a) Si ()
- b) No ()

12. Adenopatías:

- a) Si ()
- b) No ()

13. Clasificación BI-RADS:

III. ECOGRAFIA:

14. Diagnóstico de cáncer:

- a) Si ()
- b) No ()



15. Tamaño de las lesiones: centímetros

16. Forma de las lesiones:

- a) Redonda ()
- b) Ovalada ()
- c) Irregular ()

17. Márgen de las lesiones:

- a) Lisa ()
- b) Espiculada ()
- c) Microlobulillada ()

18. Ecogenicidad:

- a) Hipoecoica ()
- b) Isoeocica ()
- c) Hiperecoica ()

19. Vascularidad:

- a) Normal ()
- b) Neovascularización ()

20. Compromiso de gánglios linfáticos:

- a) Si ()
- b) No ()

IV. HISTOPATOLOGÍA

21. Diagnóstico de cáncer:

- a) Si ()
- b) No ()

22. Tipo:

- a) Ductal ()
- b) Mucinoso ()



c) Medular ()

d) Lobular ()

23. Patrón de arquitectura:

a) Sin distorción ()

b) Distorción asimétrica ()

c) Distorción de arquitectura ()

24. Grado nuclear:

a) Bajo ()

b) Alto ()

25. Necrosis:

a) Si ()

b) No ()

26. Área tumoral: centímetros

27. Estadificación:

a) Según tumor (T):

b) Según gánglios (N):

c) Según metástasis (M):



ANEXO 2

Ficha de validación por juicio de expertos:

**DESEMPEÑO DE LOS MARCADORES TUMORALES, MAMOGRAFÍA Y
ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL
HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO EN EL PERIODO 2023 AL
2025**

Señor:

Dr.

HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO.

Por medio de la presente me dirijo Ud para solicitar su participación como experto para la validación del instrumento de recolección de datos del proyecto de tesis “DESEMPEÑO DE LOS MARCADORES TUMORALES, MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO EN EL PERIODO 2023 AL 2025”, presentado a la Facultad de Medicina de la UNA Puno para optar el título profesional de segunda especialidad en Ginecología y Obstetricia. Para tal fin le hago llegar el proyecto y el formato de evaluación para que pueda dar su apreciación para cada uno de los ítems del instrumento de recolección de datos. Sírvasse marcar con un aspa la casilla que crea pertinente para cada ítem y podría además colocar alguna observación.

Se agradece de antemano sus aportes en la validación del instrumento.



Número de ítem	Validación de contenido		Validación de constructo		Validación de criterio		Observaciones
	El ítem está dentro del contexto de la variable		El ítem mide el indicador planteado		El ítem clasifica a los sujetos en las categorías.		
	Si	No	Si	No	Si	No	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							

Lugar y fecha:

Nombre del experto:

Firma:

No. De Registro en el Colegio Médico:



Anexo 3

Consentimiento informado

DESEMPEÑO DE LOS MARCADORES TUMORALES, MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO EN EL PERIODO 2023 AL 2025

Yo,, he sido informada adecuadamente sobre el estudio de investigación titulado DESEMPEÑO DE LOS MARCADORES TUMORALES, MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO EN EL PERIODO 2023 AL 2025 y he tenido la oportunidad de realizar preguntas y obtener respuestas satisfactorias. Entiendo que este estudio implica ciertos riesgos y beneficios, y estoy en condiciones de tomar una decisión informada sobre mi participación.

El estudio se realizará para evaluar el desempeño de los marcadores tumorales, mamografía y ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama. Después que Ud sea examinada por el ginecólogo será referida al laboratorio donde se le tomará una muestra de sangre de una vena del brazo, luego será referida al servicio de Rx donde se le tomará una mamografía y una ecografía; por ultimo será referida al IREN de Arequipa donde le tomaran una biopsia de mama.

Existen algunos riesgos, tales como, en la toma de muestra de sangre podría haber una trasvascion de la vena y en la toma de la biopsia podría haber una infección de la zona de la biopsia; todo esto está previsto, por lo cual si se presentara esta situación su tratamiento estará a cargo del SIS.



El beneficio para su persona radica en que, al realizarle todos los exámenes propuestos en el estudio se conseguirá un diagnóstico más acertado de su padecimiento y se le instaurará el tratamiento en forma inmediata; todos los procedimientos incluso el tratamiento serán cubiertos por el SIS.

Los resultados del estudio serán presentados en tablas y gráficos, no se mencionará en ningún momento su nombre en los resultados, de la misma manera sus datos no serán proporcionados a ninguna persona, así lo solicite.

Ud tiene derecho de retirar su consentimiento en cualquier momento del estudio y esto no afectará negativamente su atención médica futura o su relación con los investigadores

En caso de alguna situación no prevista Ud puede comunicarse con la responsable de la investigación: Residente de Gineco obstetricia VERENISSE AEDO SALAS, celular No. 972258565.

.....

Firma de la paciente:

DNI:

Lugar y fecha:



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Vencesse Acdo Salas,
identificado con DNI 45511780 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Universidad Nacional del Altiplano Puno.

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"Desempeño de los marcadores tumorales, morfogénesis y ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital Manuel Nuñez Butron de Puno en el periodo 2023-2025"

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 10 de Noviembre del 20 23

FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Veronisse Aedo Salas.
identificado con DNI 45511780 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Universidad Nacional del Altiplano Puno

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"Desempeño de los marcadores tumorales, mamografía y ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital Manuel Núñez Butron de Puno en el periodo 2023 - 2025"

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 10 de Noviembre del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella