



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
DELEGACIÓN ESTATAL EN GUANAJUATO.

Título del Proyecto:

**Estudio de Tamizaje para Cáncer de Mama mediante Electroimpedancia
Mamaria en Mujeres de 25 a 70 años de edad.**

GRUPO DE TRABAJO

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Blanca Olivia Murillo Ortiz

Investigador Asociado C, Jefa de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE No. 1 Bajío. bomo907@hotmail.com teléfono: 0444772522013.
Matrícula: 10670483

INVESTIGADORES ASOCIADOS ADSCRITOS AL IMSS:

Dr. Mario Murguía Pérez

Jefe del servicio de Anatomía Patológica. Unidad Médica de Alta Especialidad T1, IMSS Bajío. drmariopatologia@gmail.com teléfono: 477 230 58 61
Matrícula IMSS: 98110111.

Dr. David Suárez García

Jefe de Servicio de Oncología Médica de la UMAE 1 León Guanajuato. davidsua3@gmail.com teléfono: 55 31 10 80 04 Matrícula: 991413856

Dra. Talía Minerva Rivera Villanueva.

Servicio de Imagen e intervención en mama, UMAE No. 48. taliminerv@hotmail.com teléfono: 312 131 0365

Dra. Luz Verónica Díaz de León Morales.

Directora de educación e investigación en salud, UMAE No. 48. luz.diazde@imss.gob.mx Teléfono: 477 144 82 55 Matrícula: 9146881

Dra. Gloria Patricia Sosa Bustamante.

Jefe de División de Investigación UMAE 48 Hospital de Ginecopediatría. gloria.sosa@imss.gob.mx teléfono: 477 3 93 14 26. Matrícula: 99113596

Dr. José Zapién Moreno Jefe de División Ginecología UMAE 48 Hospital Ginecopediatría. Matrícula 8717966 jose.zapien@imss.gob.mx

Dra. Alicia Camacho Guerrero Jefe de Servicios UMF. Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud en la UMF No. 53 teléfono: 477 4497462 Matrícula: 99111668 alicia.camacho@imss.gob.mx

Dra. Angélica Ramos Reyna.

Médico Familiar en HGZ MF 2 Irapuato, Gto teléfono: (443) 1 38 34 16
Matrícula: 99115944 angrerr82@gmail.com

Dra. Isabel Mendoza García

Médico especialista en Epidemiología isabel.mendoza@imss.gob.mx
Epidemióloga UMF No. 51 teléfono: 477 528 28 32 Matrícula: 98313324

Dr. Juan Carlos Martínez Murillo.

Jefe de Servicio UMF No. 51 drcarlosmart68@hotmail.com teléfono: 477 468
67 74 Matrícula: 99010898

Dra. Xiomara Midory López Partida

Jefe Servicios UMF 51 teléfono: 477 393 79 33 Matrícula: 99113672
xiomara.lopezp@imss.gob.mx

Dra. Rosa Maria Ramirez Murillo

HGZ MF 21 Matrícula: 11338032 rox.md@hotmail.com teléfono: 4431815433

Dra. Dulce María Isabel Mendiola Quintana

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, en Hospital
General de zona con Medicina Familiar No.3 Salamanca, Gto.
Matrícula: 991411896 dulce.mendiola@imss.gob.mx teléfono: 462-62-91616

Dra. Irlanda Alicia Ugalde Ramírez

Jefe Servicios adscrito a la UMF No. 57 en Irapuato, Gto
irlanda.ugalde@imss.gob.mx tel 4621134459 Matrícula: 99113679

Dra. Karla Nubia Zugelly Aguilar

Epidemióloga en IMSS UMF 57 karla. aguilarv@imss.gob.mx
Matrícula: 98110154. Teléfono: 4621775297.

Dra. Verónica Delgado Longoria

Médico No Familiar Epidemióloga UMF 57. veronica.delgadolo@imss.gob.mx
Teléfono: 55-4365 -6164 Matrícula: 991422392

Dra. Gabriela Álvarez Guerra

Médico Familiar en HGZ MF 21 aaggaby75@hotmail.com
Teléfono: 4774687802 Matrícula: 99116310

INVESTIGADORES ASOCIADOS NO ADSCRITOS AL IMSS

Dra. Alyson Rodríguez Penin. Director Médico de Star Global. Teléfono
5534888343 allyson.j.penin@gmail.com

1. RESUMEN

TITULO: “Estudio de Tamizaje para Cáncer de Mama mediante Electroimpedancia Mamaria en Mujeres de 25 a 70 años de edad”.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: **Dra. Blanca Olivia Murillo Ortiz.** Investigador Asociado C. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE No. 1 Bajío, IMSS.

INVESTIGADORES ASOCIADOS: **Dr. Mario Murguía Pérez** Jefe del servicio de Anatomía Patológica. UMAE No. 1 Bajío, IMSS. **Dr. David Suárez García** Jefe de Servicio de Oncología Médica de la UMAE 1 Bajío, IMSS. **Dra. Talía Minerva Rivera Villanueva.** Servicio de Imagen e intervención en mama, UMAE No. 48 Hospital de Ginecopediatría. **Dr. Dra. Luz Verónica Díaz de León Morales.** Directora de educación e investigación en salud, UMAE No. 48 Hospital de Ginecopediatría. **Dra. Gloria Patricia Sosa Bustamante.** Jefe de División de Investigación UMAE 48 Hospital de Ginecopediatría. **Dr. José Zapién Moreno** Jefe de División Ginecología UMAE 48 Hospital de Ginecopediatría. **Dra. Alicia Camacho Guerrero** Jefe de Servicios UMF. Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud en la UMF No. 53 **Dra. Angélica Ramos Reyna.** Médico Familiar en HGZ MF 2 Irapuato, Gto **Dra. Isabel Mendoza García** Médico especialista en Epidemiología UMF No. 51 **Dr. Juan Carlos Martínez Murillo.** Jefe de Servicio UMF No. 51 **Dra. Xiomara Midory López Partida** Jefe Servicios UMF 51 **Dra. Rosa Maria Ramirez Murillo** Jefe de Servicios HGZ MF 21 **Dra. Dulce María Isabel Mendiola Quintana** Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, en Hospital General de zona con Medicina Familiar No.3 Salamanca, Gto. **Dra. Irlanda Alicia Ugalde Ramírez** Jefe Servicios adscrito a la UMF No. 57 en Irapuato, Gto **Dra. Karla Nubia Zugelly Aguilar** Epidemióloga en UMF 57 **Dra. Verónica Delgado Longoria** Epidemióloga UMF 57. **Dra. Gabriela Álvarez Guerra** Médico Familiar en HGZ MF 21 **Dra. Alyson Rodríguez Penin.** Director Médico de Star Global.

MARCO TEORICO.

Mundialmente, alrededor de 10 millones de personas son diagnosticadas con cáncer cada año y se estima que esta cifra aumentará a 15 millones en el año 2020. Una de las formas más comunes de cáncer que afectan a la población femenina mundial, es el cáncer de mama. Cada mujer tiene un porcentaje de probabilidad del 12% de desarrollar esta patología y una mujer de cada 10 desarrollará cáncer de mama en algún momento de su vida. En México existe la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama, que contempla tres medidas de detección: La autoexploración, el examen clínico de las mamas y la mastografía. La primera debe promoverse de forma tal que las mujeres la realicen a partir de los 20 años, el examen clínico a partir de los 25 años y la mastografía de los 40 a los 69 años, cada dos años. En las mujeres mayores de 70 años, la mastografía se realiza bajo indicación médica ante antecedentes heredofamiliares de la enfermedad. Estas medidas no han logrado

impactar en la frecuencia del cáncer de mama ni en la mortalidad que va en incremento en población joven.

OBJETIVO. Analizar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la Electro impedancia mamográfica para la detección del Carcinoma mamario en mujeres de 25 a 70 años de edad y conocer su concordancia con la Mastografía y US con respecto al estudio histopatológico de la lesión. Conocer las características demográficas y antropométricas de las pacientes que resulten positivas al cáncer de mama.

MATERIAL Y METODOS. Se trata de un estudio clínico, abierto, para detección de cáncer de mama en mujeres derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación de Guanajuato. Pacientes del género femenino de 25 a 70 años de edad, sometidas a exploración física y/o mastografía de pesquisa (asintomáticas) pre o postmenopausicas de las distintas unidades de atención de primer y segundo nivel, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 Bajío y Unidad Médica de Alta Especialidad No. 48. **TAMAÑO DE LA MUESTRA.** Se calculó un tamaño de muestra de 1200 pacientes esperando encontrar la sensibilidad de 84.93%, y especificidad de 87.99% reportada por Korotkova M, Karpov A et, al ²⁷, con la mamografía por electroimpedancia. Se incluirán 1200 mujeres, distribuidas por edad en años de la siguiente manera: 25-35 años (300 mujeres), 36-46 años (300 mujeres), 47-57 años (300 mujeres), y 58-70 años (300 mujeres). **ANALISIS ESTADISTICO.** Se realizarán estadística descriptiva e inferencial. Analizaremos la concordancia mediante prueba Kappa entre los diagnósticos por las diferentes técnicas de imagen vs reporte histopatológico. Un valor $p \leq 0.05$ será considerada como significativa. **CONSIDERACIONES ETICAS.** El proyecto cumple con la normatividad de la Ley General de Salud, Declaración de Helsinki, Lineamientos Regulatorios Nacionales Aplicables, Leyes y Guías como la Conferencia Internacional de Harmonización (E6) Normas de Buenas Prácticas Clínicas vigentes y el manejo de la privacidad de datos. Se obtendrá el consentimiento de cada paciente mediante carta de consentimiento informado. **RELEVANCIA DEL ESTUDIO PARA LA INSTITUCION.** Con objeto de comprobar la utilidad de la Electroimpedancia mamográfica como auxiliar diagnóstico para tamizaje de cáncer de mama en mujeres desde los 25 a 70 años de edad se realizará el presente estudio clínico en una población de 1200 mujeres de diferentes grupos de edad. El poder realizar el diagnóstico temprano y oportuno del cáncer de mama nos permite reducir el número de muertes que hasta este momento las estrategias diagnósticas implementadas no han impactado.

EXPERIENCIA DEL GRUPO. El grupo de trabajo cuenta con investigadores, biólogos moleculares, médicos (oncólogos, radiólogos, patólogos, etc.), quienes tienen experiencia en las diferentes metodologías que se proponen y requieren durante el desarrollo del proyecto. **RECURSOS HUMANOS.** El grupo de trabajo cuenta con la mayor parte de infraestructura necesaria para realizar los estudios mamográficos, se brindara apoyo por la empresa Star Global para la realización de la mamografía por electroimpedancia. Se solicitará financiamiento para complementar el equipo que se requiera. Además, se cuenta con personal técnico capacitado para la ejecución del proyecto y se incorporarán investigadores de las

diversas áreas de atención de primero, segundo y tercer nivel bajo el liderazgo del investigador principal. **INSFRAESTRUCTURA.** Se cuenta con la disposición de la sala de Radiodiagnóstico en las Unidades de Medicina Familiar y en la UMAE No. 48 que cuentan con Radióloga intervencionista en mama, mastógrafo digital y equipo de Ultrasonido para poder dar atención a las pacientes que resulten con sospecha de malignidad en la mamografía por electroimpedancia. La UMAE No. 1 Bajío cuenta con el servicio de Oncología y Oncología quirúrgica para realizar las biopsias por marcaje, cuenta con Departamento de Patología que analizará las muestras de las biopsias obtenidas para obtener el diagnóstico histopatológico. **FINANCIAMIENTO.** Se solicitará apoyo financiero a través de convocatorias internas como externas para cubrir los insumos del proyecto y diagnóstico del cáncer de mama. No se hará pago por paciente. **FACTIBILIDAD.** El proyecto tiene una factibilidad del 100% una vez que sea aprobado por la comisión nacional de investigación en salud el proyecto. **TIEMPO A DESARROLLARSE:** 12 meses.

EXPERIENCIA DEL GRUPO. **Dra. Blanca Olivia Murillo Ortíz** (Investigador responsable), egresada de médico con Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Investigadora Asociado C de tiempo completo, Pertenece al SNI es Nivel I, con amplia experiencia en diagnóstico molecular del carcinoma mamario. Ha realizado estudios genómicos en la medición de la longitud del telómero, realizó una estancia de investigación en el CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid, España) en el grupo de Telómeros y telomerasa junto a la Dra. Maria Blasco, adquiriendo diversas técnicas para el estudio de los telómeros. **Dr. Mario Murguía Pérez** (Investigador asociado adscrito al IMSS) Médico Patólogo con experiencia en el área de patología molecular. Cuenta con publicaciones relacionadas al diagnóstico del cáncer de mama. Jefe del servicio de Patología de la UMAE No. 1 Bajío. **Dr. David Suárez García** (Investigador asociado, adscrito al IMSS). Especialista en Oncología Médica, cuenta con la experiencia y destreza clínica en la vigilancia del paciente oncológico, labora como Jefe del Servicio de Oncología de la UMAE 1 Bajío. **Dra. Talia Minerva Rivera Villanueva** (Investigadora asociado adscrito al IMSS). Radióloga intervencionista en mama, egresada de Cancerología. Cuenta con amplia experiencia en la realización de estudios diagnóstico de cáncer de mama (Marcaje, biopsias trucut) Adscrita en el servicio de radiología de la UMAE No. 48. **Dr. Luz Verónica Díaz de León Morales.** Directora de educación e investigación en salud, UMAE No. 48 Hospital de Ginecopediatría, participa por su experiencia en la vinculación entre el área de investigación y clínica. **Dra. Gloria Patricia Sosa Bustamante.** Jefe de División de Investigación UMAE 48 Hospital de Ginecopediatría, para promover la investigación en los servicios de Ginecología. **Dr. José Zapién Moreno** Jefe de División Ginecología UMAE 48 Hospital de Ginecopediatría. Promoción e indicación del tamizaje del cáncer de mama en la población femenina derechohabiente. Participa en el manejo de las pacientes con sospecha de carcinoma mamario. **Dra. Alicia Camacho Guerrero** Jefe de Servicios UMF. Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud en la UMF No. 53 Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Angélica Ramos Reyna.** Médico Familiar en HGZ MF 2

Irapuato, Gto Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Isabel Mendoza García** Médico especialista en Epidemiología. Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dr. Juan Carlos Martínez Murillo**. Jefe de Servicio UMF No. 51. Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Xiomara Midory López Partida** Jefe Servicios UMF 51 Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Rosa María Ramirez Murillo** Jefe de Servicios HGZ MF 21 Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Dulce María Isabel Mendiola Quintana** Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, en Hospital General de zona con Medicina Familiar No.3 Salamanca, Gto. Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Irlanda Alicia Ugalde Ramírez** Jefe Servicios adscrito a la UMF No. 57 en Irapuato, Gto Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Karla Nubia Zugelly Aguilar** Epidemióloga en UMF 57 Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Verónica Delgado Longoria** Epidemióloga UMF 57. Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Gabriela Álvarez Guerra** Médico Familiar en HGZ MF 21 Su participación en la inclusión de pacientes derechohabientes para la detección de cáncer de mama. **Dra. Alyson Rodríguez Penin**. Director Médico de Star Global. Su participación es la coordinación y realización de la mamografía por electroimpedancia.

2. MARCO TEORICO.

El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer mexicana. En México el cáncer de mama se presenta en promedio a los 52.5 años de edad, una década menor a las mujeres de Europa occidental o de los Estados Unidos de Norteamérica y Canadá y, de ellas, 13 a 16% son menores de 40 años, el doble de lo reportado en esos países¹. En nuestro país es una de las neoplasias de mayor importancia en salud pública, ocupando en algunos estados el primer lugar entre las neoplasias más frecuentes que amenazan la vida de la población femenina. La probabilidad de sobrevivir a cinco años en Estados Unidos de América es de 98% cuando el cáncer se detecta in situ (fase 0-I), 85% en etapa II y 27% en etapas más avanzadas (III y IV), lamentablemente, en nuestro país solamente un porcentaje muy bajo (5 al 10%) es detectado en etapas tempranas

El estándar de diagnóstico en las mujeres menores de 40 años es con el examen clínico periódico de las mamas, que sin embargo, no se efectúa rutinariamente. La norma oficial mexicana indica efectuar mastografía en mujeres de 40 a 50 años con factores de riesgo en forma bianual². Globalmente en nuestro país 46.7% de las mujeres con cáncer de mama son menores de 50 años. Además cerca de la mitad de las mujeres con cáncer de mama (48.5%) se diagnostican en etapas localmente avanzadas (IIB a IIIC) y este porcentaje llega hasta 60-70% en las menores de 40 años, en que la gran mayoría se detectan por la propia paciente. La autoexploración y el examen clínico son altamente subjetivos, tienen sensibilidad limitada y no detectan lesiones pequeñas. No ha mostrado disminuir la mortalidad en estudios de China y Canadá en grandes grupos de población estudiada^{3,4}.

Uno de los parámetros que se evalúa en el estudio mastográfico es la densidad mamaria la cual es el resultado del tejido colágeno al ser atravesado por la radiación, el coeficiente de atenuación del tejido colágeno de la glándula mamaria y dependerá del porcentaje de tejido adiposo que tenga la glándula mamaria en estudio. La densidad alta (C o D) es un factor que incrementa significativamente el

riesgo de cáncer de mama y el porcentaje de mujeres con alta densidad es mucho más frecuente en las mujeres premenopáusicas y en las postmenopáusicas que toman terapia hormonal de reemplazo^{5,6,7}. En las mujeres con densidad mamaria alta la eficacia de la mastografía es menor, requiriendo efectuar un número mucho mayor de estudios complementarios (conos de compresión o ampliación, ultrasonidos) (Tasa de llamado de 12-14%) ya que son catalogadas como BIRADS 0 o BIRADS 3, como se demuestra en la tabla 2⁸.

Mammogram Outcomes by Age Group			
Age Range, Years	n	Mean Recall Rate, %	Mean Cancer Detection Rate per 1000 Exams
40–44	635,202	14	1.72
45–49	752,994	12	2.40
50–54	890,701	10	2.84
55–59	885,153	9	3.38
60–64	801,459	8	4.26
65–69	678,274	8	5.11
70–74	481,478	7	5.46
75–79	304,908	7	5.60
80–84	169,808	7	6.32
85–89	67,243	6	6.35
90 and older	13,523	6	6.58
Total	5.680.743	10	3.74

Tabla 1. Resultados de mastografía por grupo de edad. *

Es por todo esto particularmente importante poder contar con métodos que nos permitan seleccionar, en aquellas pacientes con densidad mamaria alta, las que tengan un riesgo alto de cáncer de mama para someterlas a estudios complementarios y/o biopsias de mama con objeto de lograr diagnosticar cánceres en etapas tempranas que permitan obtener mejores probabilidades de curación con tratamientos menos costosos y mutilantes.

Electro impedancia y Conductividad Eléctrica Mamaria.

Desde 1926 se conoce que existen cambios en la impedancia eléctrica de las células malignas. A través del cálculo de la conductividad eléctrica de los tejidos

se proporciona información sobre procesos fisiológicos y patológicos en la glándula mamaria, que permite diagnosticar el riesgo de cáncer, FCD [Fibro Cystic Disease], enfermedad fibroquística, mastitis, involución fisiológica, evaluación de la lactancia, etc.⁹ La impedancia eléctrica permite ver la distribución de la conductividad del tejido biológico en varias secciones transversales de la glándula y detectar tumores visualizándolos como área con valores anormales de conductividad eléctrica. El principio es sustentado por una suposición de que los tumores malignos de la glándula mamaria muestran una conductividad eléctrica mucho mayor. (Habilidad del paso de la corriente eléctrica), y que las diferencias en la conductividad entre las células benignas y malignas de la mama se basan en: Contenido de agua y electrolitos, relacionados a cambios hormonales y a la angiogénesis. Cambios en la permeabilidad de la membrana y en la polarización. Cambios en la orientación y acomodo celular. Diferente resistencia eléctrica específica del tejido mamario normal y del cáncer de mama (2000 Ω /cm vs 660 Ω /cm).^{9,10}

Desde 1997 han aparecido diferentes publicaciones en Alemania, Estados Unidos, Rusia, Canadá, China, Reino Unido y Portugal, del uso de medición de impedancias eléctricas del tejido mamario como discriminante de lesiones benignas de malignas¹¹⁻²². En 2005 Stojadinovic y cols.²³ publicaron los resultados del primer ensayo clínico prospectivo con escaneo de impedancias eléctricas para la detección de cáncer de mama en mujeres jóvenes, reportando, con el uso de un equipo aprobado por la FDA en Estados Unidos de Norteamérica (T-Scan 2000 ED), la detección de 29 cánceres de mama en 1103 mujeres menores de 50 años estudiadas (26.29%) con sensibilidad de 50% y especificidad de 90% en las mujeres de 40 años. Paradójicamente, demostraron que la eficacia fue mayor mientras más pequeño fuera el tumor, así en los tumores menores de 10 mm. la sensibilidad fue de 92 a 100%, por lo que se planteó la posibilidad de usarlo no solo para discriminar el carácter benigno o maligno de un tumor sino como estudio de detección en mujeres con alta densidad mamaria para catalogarlas con alto riesgo de cáncer de mama y someterlas a estudios diagnósticos²⁴.

Ese mismo año de 2005 en Viena, Fuchsjaeger y cols²⁵ con ese método informaron sensibilidad de 100%, especificidad de 83.3%, VPP de 90.7% y VPN de 82.6% en 128 lesiones catalogadas como BIRADS IV. En Rusia, Cherepenin y cols²⁶ en 2001, desarrollaron un dispositivo no invasor (MEIK) basado en electroimpedancia que detecta los cambios en los tejidos con 87.39% de precisión (sensibilidad 84.93%), especificidad 87.99%) y que utiliza algoritmos de reconstrucción de imágenes digitales, llamado Electromamografía y que corresponde a los sistemas de tomografía 3D²⁷. En la actualidad el equipo MEIK está disponible en México, con registro en COFEPRIS. Han desarrollado una categorización de riesgo de cáncer paralela al BIRADS de radiología, que denominan EIM (5 a 10) Tabla 2.

ACR BIRADS category	EIM scale
BI BI-RADS 0 poor image	no score
BI-RADS 1 lesion is not defined	0-1
BI-RADS 2 benign tumours – routine mammography	2-3
BI-RADS 3 probably benign findings	4
BI-RADS 4 suspicious abnormality – biopsy	5-7
BI-RADS 5 highly suggestive of malignancy – treatment/biopsy	8-10

Tabla 2.- Correspondencia de escalas BIRADS del American College of Radiology y de la escala de ElectroImpedancia Mamográfica.

Con objeto de comprobar la utilidad de la Electroimpedancia mamográfica como auxiliar diagnóstico para tamizaje de cáncer de mama, proponemos efectuar dicho estudio en mujeres desde los 25 a 70 años de edad. Todas las mujeres de ≥ 40

años serán sometidas a mastografía de pesquisa (asintomáticas) y US complementario, en las menores de 40 años de edad se realizará US Doppler y en todas aquellas catalogadas como BIRADS IV o EIM 5 a 10 se efectuará biopsia para diagnóstico histológico.

3. JUSTIFICACIÓN

El 2014 fue el año con la mayor incidencia de cáncer de mama en las mexicanas al registrar 28.75 nuevos casos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más, reveló el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (Inegi). En México existe la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama, que contempla tres medidas de detección: La autoexploración, el examen clínico de las mamas y la mastografía. La primera debe promoverse de forma tal que las mujeres la realicen a partir de los 20 años, el examen clínico a partir de los 25 años y la mastografía de los 40 a los 69 años, cada dos años.

En las mujeres mayores de 70 años, la mastografía se realiza bajo indicación médica ante antecedentes heredofamiliares de la enfermedad. Este estudio no se recomienda en mujeres menores de 40 años, pero puede realizarse si existe algún indicio de alteración de los senos en el examen clínico de mamas. Dentro del territorio nacional se observan grandes diferencias en la distribución de las mastografías realizadas por las instituciones de salud pública. Cifras de 2013 reportaron que de cada 100 mastografías, 30 se realizaron en el Distrito Federal, siete en Baja California y seis en Jalisco. Sin embargo, en seis estados el porcentaje no alcanza ni 1%. El caso más extremo es Quintana Roo con 0.5%.

Con objeto de comprobar la utilidad de la Electroimpedancia mamográfica como auxiliar diagnóstico para tamizaje de cáncer de mama en mujeres desde los 25 a

70 años de edad se realizará el presente estudio clínico en una población de 1200 mujeres de diferentes grupos de edad.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿La Electro impedancia mamográfica detecta la presencia de cáncer de mama en mujeres de 25 a 70 años de edad con una sensibilidad 84.93% y especificidad 87.99%?

5. OBJETIVOS.

5.1 Objetivo primario.

- Analizar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la Electro impedancia mamográfica para la detección del Carcinoma mamario en mujeres de 25 a 70 años de edad y conocer su concordancia con la Mastografía y US con respecto al estudio histopatológico de la lesión.

5.2 Objetivos secundarios.

- Conocer los factores de riesgo para Cáncer de Mamario mediante Historia Clínica.
- Realizar Mamografía por Electroimpedancia con el equipo MEICK.
- Realizar Mastografía y US Doppler

- Realizar biopsia para diagnóstico histológico en todas aquellas catalogadas como BIRADS IV o EIM 5 a 10.

6. HIPÓTESIS.

La Electro impedancia mamográfica detecta la presencia de cáncer de mama en mujeres de 25 a 70 años de edad con una sensibilidad 84.93% y especificidad 87.99%.

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Diseño del estudio:

Se trata de un estudio clínico, abierto, en mujeres de 25 a 70 años de edad, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación de Guanajuato.

8. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes del género femenino de 25 a 70 años de edad, sometidas a exploración física y/o mastografía de pesquisa (asintomáticas) pre o postmenopausicas de las distintas unidades de atención de primer y segundo nivel, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 Bajío y Unidad Médica de Alta Especialidad No. 48.

9. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

9.1 Las pacientes elegidas para la inclusión del grupo de estudio tendrán los siguientes criterios:

- Pacientes de 25 a 70 años de edad.
- Género femenino.
- Que sean derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Que esté de acuerdo en participar en el estudio, y se obtenga un consentimiento informado firmado por el paciente y los testigos.
- Que no tengan historia previa de recibir tratamiento quirúrgico o farmacológico para carcinoma mamario.

9.2 Criterios de no inclusión:

- Mujer Embarazada o amamantando (lactantes), en que el embarazo se define como el estado de una mujer después de la concepción y hasta la terminación de la gestación, confirmada por una prueba positiva de laboratorio hCG.
- Mujeres con prótesis o cirugía cosmética de la mama
- Mujeres con volumen mamario que impida aplicar la técnica adecuada de colocación de electrodos.
- Mujeres con biopsias previas de mama en el lapso de 90 días previos (trucut o quirúrgicas).
- Mujeres con biopsias por aspiración (BAAF) en los 30 días previos
- Mujeres con implantes eléctricos (vgr. Marcapaso)
- Mujeres con tumor palpable, secreción por pezón o retracción cutánea de mama.
- Pacientes con alguna condición mental o psiquiátrica que impida realizar la biopsia en caso necesario.

9.3 Criterios para discontinuación.

- El médico responsable podrá discontinuar el estudio de las pacientes que no se presenten a la realización de todos los estudios de imagen y/o Biopsia.

10. LÍMITE DE ESPACIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizará en la Unidad de investigación en epidemiología clínica en la Unidad Médica de Alta Especialidad UMAE 1 Bajío, en los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Se calculó un tamaño de muestra de 1200 pacientes esperando encontrar la sensibilidad de 84.93%, y especificidad de 87.99% reportada por Korotkova M, Karpov A et, al ²⁷, con la mamografía por electroimpedancia.

Se incluirán 1200 mujeres, distribuidas por edad en años de la siguiente manera: 25-35 años (300 mujeres), 36-46 años (300 mujeres), 47-57 años (300 mujeres), y 58-70 años (300 mujeres).

11. ASPECTOS ÉTICOS.

Se seleccionarán a las pacientes según los criterios de inclusión con base a la historia clínica. Se convocarán a una reunión informativa, se les invitará a participar, se les hará entrega de la carta de consentimiento informado así como una carta de información para el paciente en caso de aceptar participar serán incluidos en el estudio quedando explícitamente informado los efectos benéficos y adversos que pueden presentar al realizarse los estudios para detección de cáncer de mama. Hasta el final podrán conocer los resultados de dichos estudios diagnósticos.

Una vez incluidas en el estudio se realizará la ficha de identificación y se le citará a cada paciente para la toma de Mamografía por electroimpedancia, se realizará la evaluación del estado nutricional. A los pacientes se les explicará de manera clara en qué consiste el estudio, las posibles complicaciones o efectos adversos durante el período de estudio y seguimiento que se llevara a cabo. Así mismo se les dará a conocer los beneficios y las intervenciones clínicas a las que serán sometidos como lo es el interrogatorio clínico, la toma de mamografía por electroimpedancia, mastografía, ultrasonido doppler, biopsia del tejido mamario sospechoso de malignidad en caso de ser necesario.

Posteriormente se les solicitará que firmen el consentimiento informado la paciente y los testigos, una vez aclaradas las dudas correspondientes al paciente y/o familiar. El estudio se realizará de acuerdo a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki, Lineamientos Regulatorios Nacionales Aplicables, Leyes y Guías como la Conferencia Internacional de Harmonización (E6) Normas de Buenas Prácticas Clínicas vigentes y el manejo de la privacidad de datos. El protocolo de investigación será revisado para ser evaluado y registrado por la Comisión Nacional de Investigación en Salud y la Comisión de Ética.

12. BENEFICIOS Y POSIBLES RIESGOS.

12.1 Beneficios:

Conocer la presencia de Carcinoma mamario de forma temprana y recibir tratamiento oncológico de manera oportuna.

12.2 Riesgos: Evaluación de riesgos y beneficios.

Riesgos Mínimos, solamente aquellos relacionados con la realización de la mamografía por electroimpedancia, mastografía y US. Dicho procedimiento se realizara con técnicas estandarizadas internacionalmente.

Los beneficios que podrán obtenerse serán realizar un diagnóstico temprano y oportuno.

13. INTERVENCIÓN Y EVALUACIÓN.

Se trata de un estudio clínico, abierto, controlado al azar para determinar la sensibilidad y especificidad de la electroimpedancia mamográfica para la detección de cáncer de mama en mujeres entre 25 y 70 años de edad. Se invitará a los pacientes a participar de forma voluntaria.

Las pacientes serán evaluadas con la realización de la mamografía por Electroimpedancia y además los estudios de imagen propuestos por la NOM-041-SSA2-2011 para la detección del cáncer mama.

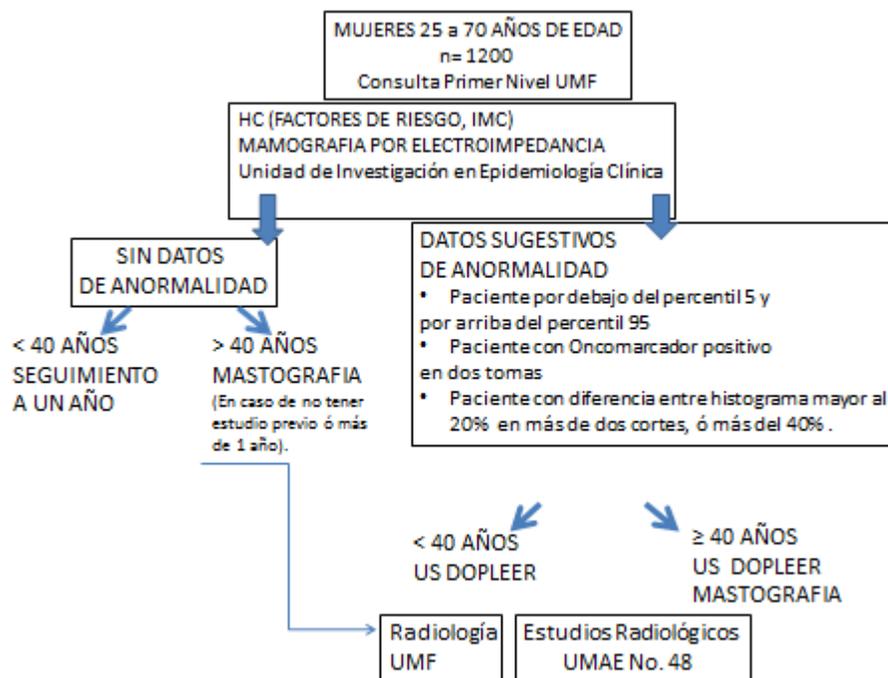
Se analizarán las medidas antropométricas de las participantes incluyendo talla, peso corporal, porcentaje de grasa, músculo, agua, grasa visceral, hueso. La evaluación se realizará de forma clínica a través de interrogatorio directo, exploración física y estudios de imagen. Para llevar a cabo el control y la evaluación de cada paciente se utilizará un formato de historia clínica en el cual se recabarán las variables de interés al inicio del estudio y al final si requiere de biopsia para el diagnóstico de carcinoma mamario (Anexo 1). Cuando un paciente no asiste a su visita programada a los estudios de imagen será alertado el investigador principal para reprogramar la visita, y si en dos ocasiones consecutivas no se presenta el paciente debe ser investigada la causa de la ausencia y evaluar si existe algún evento que deje fuera al paciente del estudio.

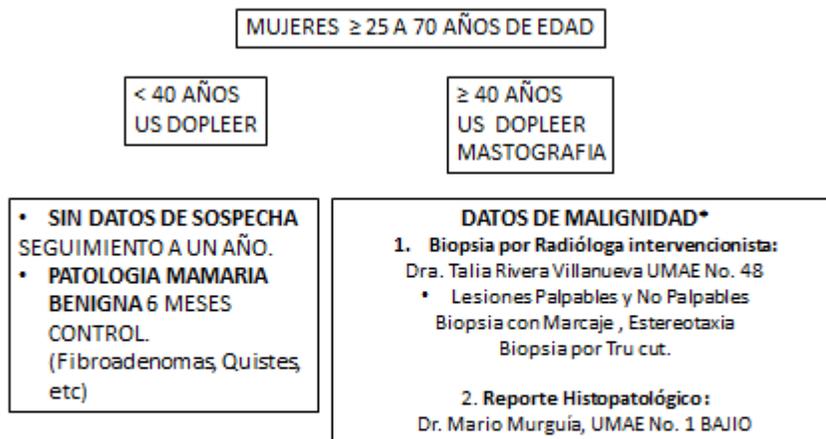
Se llevará a cabo la monitorización de los pacientes para control y bioseguridad de acuerdo a las Guías de práctica clínica (GCP). Las pacientes serán valoradas en

las unidades de medicina familiar, un médico familiar dará la indicación de los estudios de imagen de acuerdo a la edad de la paciente. A todas las participantes se les realizará la mamografía por Electroimpedancia, posteriormente en las pacientes mayores de 40 años se realizará Mastografía y Ultrasonido, a las pacientes menores de 40 años se les realizará Ultrasonido y solamente en caso de sospecha de malignidad se procederá a realizar Mastografía (Ver esquema de Flujo).

Serán evaluadas por un Radiólogo y un subespecialista en Radiología intervencionista de Mama quien realizará la biopsia en caso de sospecha de malignidad para corroborar con el diagnóstico histopatológico. En caso positivo de malignidad la paciente será evaluada por el médico oncólogo quien dará continuidad al tratamiento de la paciente derechohabiente y se dará información a su clínica de atención de primer o segundo nivel.

DIAGRAMA DE FLUJO.





*En todas aquellas catalogadas como BIRADS IV o EIM 5 a 10 se efectuará biopsia para diagnóstico histológico.

13.1 Medidas de Seguridad:

Los requisitos técnicos y las garantías de seguridad para los médicos y pacientes.

Parámetros de la corriente empleada: corriente alterna, la frecuencia - 50, kHz actuales Intensidad - 0,5 mA.. Las características antes mencionadas son permitidos para uso médico y son seguros tanto para médico y paciente. También son significativamente más bajos que «valores umbral», es decir, No provocar dolor u otras sensaciones. Nombre del paciente / código, fecha del examen, el sondeo características actuales e inicial ajustes se muestran en la pantalla. - Resultados del examen de la grabación digital. - La profundidad de penetración \geq 4,0 cm.

Criterios de calidad del examen

Para la alta calidad de diagnóstico y la continuidad del trabajo, es necesario que la mamografía por impedancia eléctrica cumpla con los criterios de calidad específicos.

- Visualización apropiada de tejido de la glándula mamaria: el pezón será en el centro de la imagen.

- Si la glándula mamaria no está completamente cubierta por el panel o si no son palpables, lesiones fuera del área del panel de electrodos, el examen se llevará a cabo por segmentos, las agujas del reloj (superior - externo - inferior - segmento interno de la mama glándula).

- Designación apropiada: los datos del paciente, la indicación de un lado y la fecha del examen, período fisiológico, otras características, por ejemplo, cambios en la piel.

- Suficiente compresión: número óptimo de buenos contactos. Es necesario para lograr el número máximo posible de buenos contactos, sin embargo, la compresión excesiva de la mama se evitará

- La ausencia de distorsiones y artefactos de movimiento.

- La ausencia de pliegues de la piel.

- Las imágenes obtenidas mediante técnicas de examen inadecuadas no son aceptados para interpretación

Sistema para la descripción de las imágenes de las glándulas mamarias

Terminología.

Escala de conductividad eléctrica: Índice de conductividad eléctricas desde 0 a la 1.00, o en escala de grises: cambia de negro a blanco, respectivamente.

Hiper impedancia- estructura, lesión - conductividad eléctrica es inferior eléctrica

Conductividad del tejido circundante de la mama y corresponde a $IC < 0.20$.

Estructura Isoimpedancia, lesión - conductividad eléctrica es aproximadamente igual a la conductividad eléctrica del tejido circundante de la mama y corresponde a $IC = 0.3-0.5$.

Estructura Hipoimpedancia, lesión - conductividad eléctrica es más alta que la eléctrica conductividad del tejido circundante de la mama y corresponde a $IC = 0.60, 0.80$.

Animpedancia estructura, lesión - la conductividad eléctrica es considerablemente más alta que la conductividad eléctrica del tejido circundante de la mama y corresponde a $IC > 0.90$.

14. MAMOGRAMA POR ELECROIMPEDANCIA

14.1 Electroimpedancia.

Evaluación de imagen de impedancia de la glándula mamaria con el equipo mamógrafo computarizado de electroimpedancia MEIK v.5.6. (0.5mA, 50 kHz) desarrollado y fabricado por PKF SIM- Technika, el cual cuenta con registro vigente ante COFEPRIS. Para llevar a cabo el registro mamográfico se seguirá el protocolo de acuerdo a las guías recomendadas internacionalmente. Después de que el paciente esté en reposo en decúbito dorsal se procederá a la colocación de los electrodos.

- Imagen: Contorno: deformación, hiperimpedancia, anatomía de la glándula mamaria: cambios anatómicos, desplazamiento de las estructuras internas, hiperimpedancia del área alrededor del foco, cambios locales de la conductividad eléctrica: área de hiperimpedancia, hipoimpedancia, zona del seno galactóforo: puede formar una imagen, dilatada.

- Medición: índice medio de conductividad eléctrica: histograma de distribución de la conductividad eléctrica, divergencia de distribución de conductividad eléctrica, cambios locales de conductividad eléctrica.

Para el registro de la conductividad se colocan dos electrodos, en el brazo derecho para analizar la mama derecha, posteriormente en el brazo izquierdo para analizar la mama izquierda.

14.2 MASTOGRAFIA

La **mamografía** o mastografía consiste en una exploración diagnóstica de imagen por rayos X de la glándula mamaria, mediante aparatos denominados mamógrafos (en dosis de alrededor de 0,7 mSv). Estos aparatos disponen de tubos de emisión de rayos X especialmente adaptados para conseguir la mayor resolución posible en la visualización de las estructuras fibroepiteliales internas de la glándula mamaria.

La mamografía, cuando detecta una lesión sospechosa de cáncer, la clasifica dentro de una categoría de BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System), las primeras etapas I y II son benignas, la III es probablemente benigna, mientras la IV y V aumenta la probabilidad de que sean malignas. En muchas ocasiones la mamografía puede revelar lesiones malignas sin que estas se palpen clínicamente.

14.3 ULTRASONOGRAFIA DOPLER.

El **ultrasonido** son ondas mecánicas, es decir no ionizantes, cuya frecuencia está por encima de la capacidad de audición del oído humano (aproximadamente 20 000 Hz). A través del ultrasonido de mama es posible identificar el contraste entre el tejido normal y el enfermo (los tejidos más densos se ven blancos). Asimismo, el ultrasonido es considerado más sensible para detectar alteraciones

en mujeres menores de 40 años o que tienen poca grasa en las glándulas mamarias, mientras que la mastografía es mejor en mujeres que superan esa edad.

15. VARIABLES.

15.1 Variable independiente:

- **Diagnóstico histopatológico de Carcinoma Mamario.**

15.2 Variable dependiente:

- **BIRADS por Mamografía por Electroimpedancia.**
- **BIRADS por Mastografía.**
- **BIRADS por Ultrasonido Doppler.**

16. CO-VARIABLES.

- **Diabetes Mellitus.**
- **Hipertensión Arterial Sistémica.**
- **Obesidad.**

17. DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES.

17.1 Diagnóstico histopatológico de Carcinoma Mamario.

La definición de Carcinoma mamario in situ se aplica a las lesiones neoplásicas originadas en los conductos y lobulillos de la glándula mamaria que no han invadido el estroma mamario. Se trata de cánceres poco frecuentes y potencialmente curables. De acuerdo a su origen, en el lobulillo o en los

conductos, se dividen en carcinomas intraductales y carcinomas intralobulillares.

El carcinoma lobulillar in situ o carcinoma intralobulillar es una lesión generalmente multicéntrica (60-80%) y bilateral, que se caracteriza por la proliferación de células epiteliales atípicas de origen lobulillar sin traspasar la membrana basal del epitelio.

El cáncer ductal in situ o carcinoma intraductal (CDIS) de la mama se caracteriza por la proliferación de células epiteliales malignas de origen ductal sin traspasar la membrana basal del epitelio.

Nivel de medición: Categórica.

Escala de medición: Descriptiva

17.2 BIRADS por Mamografía por Electroimpedancia (EIM). La puntuación numérica EIM permite la estandarización de la descripción de las lesiones volumétricas ya para el uso de algoritmos de seguimiento del paciente, desarrollado por el Colegio Americano de Radiología en la mamografía de impedancia eléctrica.

Nivel de medición: Puntaje.

Escala de medición: 0-10.

17.3 BIRADS por Mastografía.

La puntuación numérica BIRADS permite la estandarización de la descripción de las lesiones volumétricas ya para el uso de algoritmos de seguimiento del paciente, desarrollado por el Colegio Americano de Radiología. Siendo que el BIRADS es un sistema de control de calidad, su uso diario implica una evaluación en categorías numéricas de una mamografía, asignado por el médico radiologo e

imagenologo radiólogo después de interpretar la mamografía.¹ Ello permite que se presente un reporte radiográfico uniforme y conciso y que puede ser entendido por múltiples médicos o centros hospitalarios. Consta de 7 clases diferentes de acuerdo a su estadificación, la categoría 6 fue añadida en la 4ª edición del atlas de mamografía:

Categoría 0

Radiografía insuficiente, necesita una evaluación adicional con otro estudio, no es posible determinar alguna patología.

Categoría 1

Mamografía negativa a malignidad, sin ganglios o calcificaciones. 0% de posibilidades de cáncer.

Categoría 2

Mamografía negativa a malignidad, pero con hallazgos benignos (ganglios intramamarios, calcificaciones benignas, etc). 0% de posibilidades de cáncer.

Categoría 3

Resultado con probable benignidad, pero que requiere control a 6 meses. Puede presentar nódulos circunscritos o algún grupo pequeño de calcificaciones puntiformes y redondeadas. 2.24% de posibilidades de cáncer.

Categoría 4

Resultado dudoso de malignidad. Requiere una confirmación histopatológica. Consta de 3 grados de acuerdo con su porcentaje de malignidad que van del 3 al 94%

1. A.- Baja sospecha de malignidad. 3 a 49%
2. B.- Sospecha intermedia de malignidad. 50 a 89%
3. C.- Sospecha moderada de malignidad. 90 a 94%

Categoría 5

Alta sospecha de malignidad. Requiere biopsia para confirmar diagnóstico. >95% de posibilidades de malignidad.

Categoría 6

Malignidad comprobada mediante biopsia.

Nivel de medición: Puntaje

Escala de medición: 0-6.

17.4 Ultrasonido Doppler.

Breast Imaging Reporting And Data System.

BIRADS 2:

Descriptor:

- Quiste simple, quiste con septo fino.
- Implantes mamarios.
- Cambios post QX estables.
- Fibroadenoma estable.
- Ganglios intramamarios.
- Quiste con nivel (complicado) múltiples.
- Nódulo ecogenico homogéneo.
- Ectasia ductal simple.

Estas patologías tienen un porcentaje de malignidad del 0 %

BIRADS 3

Descripción:

- Nódulo sólido, circunscrito, (fibroadenoma). NO palpable.
- Micro quistes agrupados.
- Quiste complicado aislado.
- Nódulo ecogénico heterogéneo.
- Necrosis Grasa.
- Ectasia ductal compleja.

Estas lesiones tienen menos del 2% de presentar malignidad.

BIRADS 4 A.

Descripción:

- Nódulo sólido, circunscrito, (FA) palpable.
- Nódulo heterogéneo (FA).
- Nódulo sólido con flujo Doppler.
- Crecimiento mayor del 20%.
- Nódulo intra ductal.
- Absceso.
- Lesión quística sólida.

Estas lesiones son de baja sospecha de malignidad y tienen del 2 al 10 % de presentarla.

BIRADS 4 B

Descripción:

- Nódulo micro lobulado.
- Nódulo extensión ductal.

Estas lesiones son de moderada sospecha de malignidad y tienen del 10 al 50 % de presentarla.

BIRADS 4C

Descripción:

- Margenes angulares.
- Anti paralelo.
- Sombra acústica.
- Anillo ecogenico.

Estas lesiones son de alta sospecha de malignidad y tienen del 51 al 95 % de presentarla.

BIRADS 5

Descripción:

- Nódulo espiculado.
- Al menos 3 descriptores de 4C.

Estas lesiones son altamente sugestivas de malignidad y tienen mas del 95 % de presentarla.

Nivel de medición: Puntaje

Escala de medición: 0-5.

17.5 Diabetes Mellitus.

La Diabetes Mellitus es un grupo de patologías metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, es consecuencia de defectos en la secreción pancreática de insulina, la acción de la insulina en los tejidos blanco, o ambas. La hiperglucemia

crónica de la Diabetes está asociada con disfunción y falla de varios órganos a largo plazo como retinopatía con potencial pérdida de la visión, nefropatía que culmina en insuficiencia renal, neuropatía periférica, neuropatía autonómica, así como disfunción sexual y cardiovascular con una incidencia incrementada de aterosclerosis, enfermedad arterial periférica y enfermedad cerebrovascular.

Los criterios diagnósticos para Diabetes Mellitus son los siguientes:

1. Glucosa plasmática en ayuno de 8 hrs mayor o igual de 126 mg/dl. En ausencia de hiperglucemia inequívoca, este criterio deberá confirmarse repitiendo el test en un día diferente.

Ó

2. Síntomas de hiperglucemia y una glucosa plasmática a cualquier hora del día sin tomar en cuenta el tiempo transcurrido desde la última ingesta calórica mayor o igual de 200 mg/dl.

Ó

3. Glucosa plasmática a las 2 hrs mayor o igual de 200 mg/dl durante un test de oral de tolerancia a la glucosa. El test deberá realizarse como se describe por la Organización Mundial de la Salud usando una cara de glucosa equivalente a 75 gramos de glucosa disuelta en agua. En ausencia de hiperglucemia inequívoca, este criterio deberá confirmarse repitiendo el test en un día diferente.

Nivel de medición: presente o ausente

Escala de medición: dicotómica

17.6 Hipertensión Arterial Sistémica.

La hipertensión arterial sistémica es un padecimiento multifactorial que se distingue por el aumento sostenido de la presión arterial (sistólica, diastólica o ambas) igual o mayor a 140/90 mmHg.

El Séptimo Informe del Joint Nacional Comité on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure clasifica la Hipertension Arterial de la siguiente manera:

Prehipertensión: PAS 120-139 mm/Hg ó PAD 80-89 mm/Hg

HAS estadio 1: PAS 140-159 mm/Hg ó PAD 90-99 mm/Hg

HAS estadio 2: PAS >160 mm/Hg ó PAD >100 mm/Hg

Nivel de medición: presente o ausente

Escala de medición: dicotómica

17.7 Obesidad.

La obesidad está caracterizada por una acumulación y almacenamiento excesivo de grasa corporal, el Índice de Masa Corporal está considerado como una herramienta validada de medición para definir la obesidad e identificar aquellos individuos en riesgo incrementado de presentar morbi-mortalidad relacionada a la obesidad. La obesidad en el adulto se define generalmente como un IMC igual o mayor de 30 kg/m².

La obesidad está asociada con múltiples condiciones coexistentes, incluyendo Hipertensión Arterial, intolerancia a la glucosa, dislipidemia y apnea obstructiva del sueño. De igual manera está asociada con un riesgo incremento de muerte por enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad renal y neoplasias (colon, mama, esófago, útero, ovario, riñón y pancreático).

Nivel de medición: Kg/m²

Escala de medición: IMC

18. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizarán estadística descriptiva e inferencial. Analizaremos la concordancia mediante prueba Kappa entre los diagnósticos por las diferentes técnicas de imagen vs reporte histopatológico. Se analizarán las variables como factores de riesgo y variables

antropométricas en los diferentes grupos de edad. Un valor $p \leq 0.05$ será considerada como significativa.

19. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Este proyecto podrá realizarse en los diferentes servicios de las Unidades de Medicina Familiar 2, 21, 51, 53, 57, UMAE No 48, UMAE No. 1 Bajío. Se solicitará apoyo a las convocatorias institucionales así como al CONACYT para la obtención de recursos para la adquisición de materiales para el diagnóstico. La evaluación clínica así como los estudios de laboratorio clínico y de imagen de rutina serán realizados dentro de las distintas Unidades médicas de atención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mohar A, Maffuz AA, Reynoso N y Rodríguez-Cuevas S. Epidemiología del Cáncer mamario. En Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Séptima Revisión. Colima 2017 Elsevier-Masson Doyma, México SA
2. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica de cáncer de mama. Secretaria de Salud 2002, pp23-24
3. Thomas DB, Gao DL, Self SG, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shangai: final results. J Natl Cancer Inst 2002;94:1445-1457
4. Chiarelli AM, MajpruzV, Brown P, et al. The contribution of clinical breast examination to the accuracy of breast screening. J Natl Cancer Inst 2009;101:1236-1243
5. Throckmorton A, Rhodes DJ, Hughes KS, et al. Dense breasts: What do our patients need to be told and why. Ann Surg Oncol 2016;23:3119-3127
6. Olsen AH, Bihrmann K, Jensen MB, et al. Breast density and outcome of mammography screening: a cohort study. British J Cancer 2009;100:1205-1208
7. Kerlikowske K et al. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. JAMA Int Med 2013;173:807-816
8. Lee C, et al. No evidence screening mammography should stop at age 75. Medscape. Nov 29, 2016.
9. Foster Kr, Schwan HP. Differences in conductivity between benign and malignant breast tissue based on water and electrolyte content. Biomed Engineer 1989;17:25-104
10. Morucci JP. Altered electrical conductivity due to changes in membrane permeability and polarization in breast tumors. Biomed Engineer 1996;24:75
11. Karpov A, Korotkova M, Mumtazuddin A et al. Seminar on electrical impedance potential mammography. Biomed Engineer 1996, v24/is 4-6
12. Faupel M, Vanel D, Barth V et al. Electropotential evaluation as a new technique for diagnosis of breast lesions. Eur J Radiol 1997;24:33-38
13. Cuzick J, Holland R, Barth V et al. Electropotential measurements as a new diagnostic modality for breast cancer. Lancet 1998;352:359-363
14. Jossinet J, Schmitt M. A review of parameters for the bioelectrical characterization of breast tissue. Am N Y Acad Sci 1999;873:30-41
15. Da Silva JE, de Sá JP, Jossinet J. Classification of breast tissue by electrical impedance spectroscopy. Med Biol Eng Comput 2000;38:26-30

16. Malich A, Fritsch T, Anderson R et al. Electrical impedance scanning for classifying suspicious breast lesions: first results. *Eur Radiol* 2000;10:1555-1561
17. Malich A, Bohm T, Facius M et al. Additional value of electrical impedance scanning: Experience of 240 histologically proven breast lesions. *Eur J Cancer* 2001;37:2324-2330
18. Wersbe A, Siegmann K, Krainick U et al. Diagnostic potential of targeted electrical impedance scanning in classifying suspicious breast lesions. *Invest Radiol* 2002;37:65-72
19. Hope TA, Iles SE.- Technology review: The use of electrical impedance scanning in the detection of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2004;6:69-74
20. Liu R, Fu F, Shi X et al. Frequency characteristic of diseased breast tissues detected by electrical impedance scanning. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2005;22:1090-1094
21. Poplack SP, Tosteson TD, Wells WA et al. Electromagnetic breast imaging: Results of a pilot study in women with abnormal mammograms. *Radiology* 2007;243:350-359
22. Krouham AO, Martínez MC, Mizrahi CR. Magnetismo en Medicina. *Anales Médicos ABC* 2011;56:91-98
23. Stojadinovic A, Nissan A, Gallimidi Z et al. Electrical impedance scanning for the early detection of breast cancer in Young women: Preliminary results of a multicenter prospective clinical trial. *J Clin Oncol* 2005;23:2703-2715
24. Stojadinovic A, Moskovitz O, Gallimidi Z et al. Prospective study of electrical impedance scanning for identifying Young women at risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006;97:179-189
25. Fuchsjaeger MH, Flory D, Reiner CS et al. The negative predictive value of electrical impedance scanning in BIRADS category IV breast lesions. *Invest Radiol* 2005;40:478-485
26. Cherepenin V, Karpov A, Korkenevsky A et al. 3D electrical impedance tomography (EIT) system for breast cancer detection. *Physiological Measurement* 2001;22:9-18
27. Korotkova M, Karpov A. Standars for electrical impedance mammography. In *Imaging of the Breast. Technical aspects and clinical implications*. Intech (Croatia) 2012, pp159-178 ISBN: 978-953-51-0284-7.

ANEXOS

ANEXO 1. HISTORIA CLINICA Y VALORACIÓN RADIOLOGICA

Fecha: ___/___/___

Hospital/ UMF: _____ Unidad: _____

Médico: _____ Nombre del Paciente: _____

No. de afiliación: _____ Edad: ___ años Teléfono: _____

AGO

Menarca: _____

IVS: _____

FUM: _____ Gestas: Partos: Abortos: Cesáreas:

Uso de anticonceptivos: Si _____ No. _____ Tiempo _____

Terapia Hormonal sustitutiva: _____

Tiempo: _____

Tabaquismo: Si _____ NO _____ Número de cigarros / semana: _____

Alcoholismo: Si _____ No _____ Grs Alcohol / semana: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ Cintura: _____ Cadera: _____

% Grasa _____ % Músculo _____ % Agua _____ % Grasa Visceral: _____

% Hueso _____.

ELECTROIMPEDANCIA BIRADS _____.

OBSERVACIONES _____

MASTOGRAFIA Y US BIRADS _____.

OBSERVACIONES _____

BIOPSIA: _____ Tipo de Biopsia: _____

Resultado Histopatológico: _____



SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
Unidad Médica de Alta Especialidad No.1., Bajío.
Instituto Mexicano del Seguro Social.

**ANEXO 2. Carta de consentimiento informado para participación en el protocolo:
“Estudio de Tamizaje para Cáncer de Mama mediante Electroimpedancia
Mamaria en Mujeres de 25 a 70 años de edad”.**

León, Guanajuato a _____ del 2017.

Número de Registro:

Propósito del estudio

Lo (a) estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica en la UMAE No. 1 Bajío. Nosotros justificamos la realización de este proyecto para realizar el diagnóstico del cáncer de mama de forma más oportuna y temprana. Usted ha sido invitado(a) a participar en este estudio porque es para cualquier mujer desde los 25 años de edad hasta los 70 años y cumple con los criterios que especifica este estudio, los cuales han sido revisados por el médico especialista. Se invitará a 1200 mujeres para participar a realizarse la mastografía por electroimpedancia, mastografía y ultrasonido complementario. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

Procedimientos

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

a) Le pediremos que durante sus asistencias al programa de detección de cáncer de mama se le realizará una evaluación para conocer sus signos vitales y exploración física, se interrogará sobre los factores de riesgo de presentar cáncer de mama. Nos tardaremos aproximadamente de 15 a 20 minutos en realizarle esta entrevista.

b) Además de la exploración de mama se realizará el estudio de mamografía por electroimpedancia la cual no emite radiación ni es dolorosa por el médico especialista, se realizará posteriormente una mastografía y ultrasonido de mama. Nos tardaremos aproximadamente 20 minutos, realizaremos la interpretación de los estudios y si es necesario se enviará a evaluación con el radiólogo intervencionista en mama para la posible toma de biopsia de tejido con sospecha de malignidad para corroborar si presenta una lesión maligna de cáncer de mama. El propósito de realizarle los estudios clínicos y de imagen es para lograr un diagnóstico temprano y oportuno del cáncer de

mama en las mujeres desde los 25 hasta los 70 años de edad. Esto nos permitirá conocer la frecuencia de los casos positivos en edades más tempranas así como los factores de riesgo.

c) Si Usted acepta participar en el estudio participara además de 1200 mujeres, para evaluar su estado de salud de las glándulas mamarias se realizara un estudio que se llama Mamografía por Electroimpedancia, se realiza estando usted acostado, descubriendo la región anterior de su pecho, por donde se le colocará un aparato llamado MEIK sobre su piel se colocará agua para adquirir las imágenes de la glándula mamaria derecha e izquierda. El estudio dura en total 15 minutos, al cabo de los cuales usted podrá irse a su casa, realizando las actividades normales del día.

Para continuar la evaluación de las glándulas mamarias se utilizará un equipo de Mastografía y Ultrasonido para la obtención de imágenes. El estudio se realizara en las mujeres mayores de 40 años de forma rutinaria y en la menores de 40 años solamente que exista alguna indicación médica por sospecha de malignidad. El estudio dura en total 15 a 20 minutos, al cabo de los cuales usted podrá irse a su casa, realizando las actividades normales del día.

La posibilidad de necesitar biopsia del tejido sospechoso de malignidad le será comunicada y será realizada por la subespecialista en radiología de la glándula mamaria. Será programada su cita y será informada de sus resultados así como su médico tratante en la Unidades de Medicina Familiar.

Posibles riesgos y molestias.

Las molestias o riesgos asociados con los procedimientos de evaluación clínica (medición de peso, talla, cintura, tensión arterial, etc.). Se trata de estudios clínicos no invasivos que no ocasionan dolor, incomodidad o riesgo alguno. Las molestias durante la toma de imágenes de las glándulas mamarias son mínimas. El procedimiento para tomarle una muestra de tejido en el caso de sospecha de malignidad puede causar un poco de dolor o una discreta molestia, es posible que se le pueda formar un moretón. Dicho procedimiento se realizara con técnicas de asepsia estandarizadas internacionalmente con la finalidad de prevenir infección de tejidos blandos . La mamografía por electroimpedancia, la mastografía así como los estudios ultrasonográficos de las glándulas mamarias no representan riesgo alguno para el paciente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.

No recibirá un pago por su participación en este estudio, ni este estudio implica gasto alguno para usted. No recibirá ningún beneficio directo al participar en este estudio.

Un posible beneficio de su participación en este estudio es que recibirá el diagnóstico y tratamiento oportuno en el caso de presentar cáncer de mama. Los resultados de las pruebas clínicas y de imagen que le realizaremos le proporcionarán información sobre su estado de salud. El conocer sobre su estado de salud pudiera ser un beneficio para usted. Los resultados del presente estudio

contribuirán al avance en el conocimiento del cáncer de mama; los resultados de este estudio brindarán información relevante para el mejor manejo de personas como usted y de un diagnóstico temprano y oportuno del cáncer de mama.

Resultados o información nueva sobre alternativas de tratamiento

Durante el transcurso de este estudio, le informaremos de cualquier hallazgo nuevo (ya sea bueno o malo) que sea importante para la decisión de participar o continuar participando en este estudio; por ejemplo, si hubieran cambios en los riesgos o beneficios por su participación en esta investigación o si hubieran nuevas alternativas de tratamiento que pudieran cambiar su opinión sobre su participación en este estudio. Si le llegamos a proporcionar información, nuevamente le solicitaremos su consentimiento para seguir participando en este estudio.

Participación o retiro

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

Si desea participar se hará responsable de continuar realizando todos los estudios de imagen necesarios para el diagnóstico de cáncer de mama hasta finalizar el estudio. Usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

Privacidad y confidencialidad.

Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos. Haremos todos los esfuerzos posibles para mantener sus datos confidenciales. Solo el investigador principal y los co-investigadores tendrán acceso a los datos. Estos investigadores están comprometidos a mantener sus datos resguardados y a no divulgar su información personal. La información será almacenada por al menos 3 años una vez finalizado el estudio.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autorizo que se tome la muestra

Si autorizo que se tome la muestra que será utilizada solo para este estudio, y si se requiere la muestra para otra determinación se solicitará nuevo consentimiento informado.

Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 17:00 hrs, de lunes a viernes con la Dra. Blanca Olivia Murillo Ortíz, que es el investigador responsable del estudio, a los teléfonos: 01 477 7183039, en la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica ubicada en López Mateos Esq. Insurgentes s/n Col. Los Paraisos, León Guanajuato.

En caso de presentarse una emergencia derivada del estudio, usted puede dirigirse a su clínica de adscripción y/o marcar al teléfono 477 2522013, en cualquier momento del día y en cualquier día de la semana. Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación. Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio. Además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe

Nombre del Participante.

Firma del Participante Fecha.

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado. Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado.

Firma del encargado de obtener el CI Fecha Firma de los testigos.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y dirección del Testigo 1 Parentesco con participante.

Firma del Testigo Fecha

Nombre y dirección del Testigo 2 Parentesco con participante.

Firma del Testigo Fecha.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2017- 2018

ACTIVIDADES	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ener	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul-
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA															
DISEÑO DE PROTOCOLO															
EVALUACION COMISION NACIONAL DE INVESTIGACION															
REGISTRO DE PROTOCOLO															
INCLUSION DE LAS PACIENTES															
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ADQUISICION DE IMÁGENES															
INTERVENCIÓN DE BIOPSIAS															
ANÁLISIS DE MUESTRAS															
ANALISIS DE RESULTADOS															
PRESENTACIÓN TRABAJO FINAL															