

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA DE MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO DE INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

***“CONCORDANCIA DE MAMOGRAFÍA CATEGORÍA BI-RADS 0, CON
ULTRASONIDO COMPLEMENTARIO Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO
POSITIVOS PARA MALIGNIDAD, EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI”***

**Trabajo final para obtener diploma de especialidad en
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

DRA. ANABEL ESPINOZA AGUILAR.

MEXICALI, BAJA CALIFORNIA

JULIO 2017.

NO. DE REGISTRO INSTITUTO DE SALUD: 02-01/HGMXL-IM-2016-08-03/142

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA DE MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO DE INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

***“CONCORDANCIA DE MAMOGRAFÍA CATEGORÍA BI-RADS 0, CON
ULTRASONIDO COMPLEMENTARIO Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO
POSITIVOS PARA MALIGNIDAD, EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI”***

**Trabajo final para obtener diploma de especialidad en
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

P R E S E N T A:

DRA. ANABEL ESPINOZA AGUILAR.

ASESOR DE TESIS:

DR. FERNANDO AUGUSTO DOMÍNGUEZ GARCÍA

ASESOR METODOLÓGICO:

M. C. CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ

M. D. MSc. DIEGO FERNÁNDO OVALLE MARROQUIN

MEXICALI, B.C. JULIO 2017.



HOSPITAL GENERAL
DE MEXICALI
ARTE • CIENCIA • HUMANISMO

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**

**Dr. Caleb Cienfuegos Rascón.
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI**

**Dr. Eduardo Vertiz Cordero
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**Dr. Mario Alberto Muñoz Martin
JEFE DE SERVICIO DE IMAGENOLOGÍA**

**Dr. Cristian Germán Malvido Torres
PROFESOR DE CURSO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA**

**Dr. Fernando Augusto Domínguez García
ASESOR DE TESIS**

**Dra. Anabel Espinoza Aguilar
RESIDENTE DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este momento de mi vida, rodeada de su infinita bondad y amor.

A mis padres

Por sus sacrificios, consejos, consuelos y palabras de aliento que me hicieron seguir adelante y sentirme amada en todo momento.

A mi esposo

Compañero incondicional, que a pesar de la distancia y el tiempo estuvo a mi lado con el corazón y pensamiento y siempre creyendo en mí.

A mis maestros

Por el conocimiento y experiencias compartidas.

A mis pacientes

Que sin pretenderlo han sido libros abiertos de los que he aprendido día con día.

ÍNDICE

Resumen	XII
Introducción.....	XVII
Antecedentes	XVIII
Marco teórico	XIX
Planteamiento del problema	XLIII
Justificación	XLIV
Pregunta de Investigación.....	XLV
Objetivo general	XLVI
Objetivos específicos	XLVI
Metodología	XLVII
❖ Diseño de estudio.....	XLVII
❖ Población y muestra	XLVII
❖ Criterios de inclusión.....	XLVIII
❖ Criterios de exclusión	XLVIII
❖ Criterios de eliminación	XLVIII
❖ Variables	
➤ Instrumento e medición de las variables	XLIX
➤ Operacionalización de las variables	L
Aspectos éticos	LI
Resultados	LIV
Discusión	LXIX
Conclusiones	LXXIII
Bibliografía	LXXVI
Anexos	LXXVII
❖ Índice de figuras	LXXVII
❖ Índice de tablas.....	LXXIX
❖ Índice de gráficas	LXXX

RESUMEN

TÍTULO: Concordancia de mamografía categoría BI-RADS 0, con ultrasonido complementario y estudio histopatológico positivos para malignidad en el Hospital General de Mexicali.

INTRODUCCIÓN: En México, el cáncer de mama es el segundo cáncer más frecuente después del cervicouterino, representa el 11.34% de todos los casos, siendo el grupo etario más afectado entre los 40 y los 59 años.⁽¹⁾ En el estado de Baja California el cáncer de mama es la principal causa de muerte en mujeres mayores de 40 años, con una tasa de mortalidad de 21.43 muertes por cada 100 mil mujeres, según estadística local del estado. La mamografía es el único método diagnóstico aceptado como técnica de tamizaje para el cáncer de mama permitiendo su detección precoz; la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones malignas se ve reducida con la densidad mamaria por lo que son necesarios estudios adicionales, siendo el ultrasonido un método diagnóstico que permite valorar las características además de detectar lesiones que la mastografía no es capaz y así poder enviar a las pacientes a biopsia mamaria para el diagnóstico definitivo y tratamiento oportuno.

OBJETIVO: Describir la concordancia de la mastografía categoría BI-RADS 0, con ultrasonido complementario y estudio histopatológico positivos para malignidad, en el Hospital General de Mexicali, en el periodo, mayo 2014 - mayo 2015.

MATERIAL Y MÉTODOS: En el presente estudio se incluyeron a todas las pacientes que acudieron a mastografía de tamizaje y a quienes se les categorizó como BI-RADS 0. Se les realizó ultrasonido mamario como estudio complementario y por los hallazgos sugerentes de malignidad se les practicó biopsia de mayo 2014 a mayo 2015. Se valoró la concordancia entre los dos métodos de imagen y hallazgos histopatológicos de cáncer, utilizando el índice de *Kappa*, Se realizó análisis inferencial a través de medición de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Curva ROC, Likelihood Ratios a 9 hallazgos ultrasonográficos tanto de forma conjunta como individual que de acuerdo

con la bibliografía se reportan con mayor incidencia de diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, así como de los hallazgos mayormente encontrados al momento de la medición de las pacientes.

RESULTADOS: Durante el periodo de estudio se enviaron a biopsia a 26 pacientes, de las cuales 4 no acudieron a la cita y en el resto (22 pacientes) se obtuvieron los siguientes hallazgos histopatológicos: carcinoma invasor de tipo no especial: 35%, cambios por mastopatía fibroquística: 4%, hiperplasia ductal atípica: 4%, fibrosis intralobulillar: 19%, adenosis nodular: 4%, adenosis esclerosante: 4%, fibroadenoma intracanalicular: 11%, inflamación aguda inespecífica supurativa: 4%. El carcinoma invasor sin patrón especial (carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico) fue el tipo histológico encontrado en nuestras pacientes, donde se observaron los siguientes grados: GRADO I: 1 paciente, GRADO II: 5 pacientes, GRADO III: 3 pacientes.

Se evaluaron los **3 hallazgos ultrasonográficos** sospechosos de malignidad referidos en la bibliografía como exclusivos de este método de imagen, (lesiones más altas que anchas, las hipoecoicas y las que producen sombra acústica posterior), encontrándose mediante el índice de *Kappa* de Cohen sin acuerdo ($K = -0.55$) con los resultados histopatológicos, especificidad del 46%, VPN de 40%, LR – de 2.17; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.23, sin significancia estadística.

Se analizó la presencia de **2 de cualquiera de los 3 hallazgos sospechosos**, encontrando índice de *Kappa* de Cohen con acuerdo insignificante ($K = 0.139$) con los resultados histopatológicos, sensibilidad del 44%, especificidad del 69 %, VPP del 50%, VPN de 64%, LR+ de 1.4, LR – de 0.81; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.56 definiéndose como un test malo.

Se evaluaron de forma aislada a las 3 características ecográficas, donde las **lesiones hipoecoicas**, presentaron índice de *Kappa* de Cohen de $K = -0.091$, lo que indica que no existe acuerdo con los resultados histopatológicos, sensibilidad de 67 %, especificidad del 23 %, VPP de 38%, VPN de 50 %, LR+ 0.87, LR – de

1.44; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.44 sin significancia estadística.

El hallazgo de **lesiones más altas que anchas** presento un $K= 0.128$, con grado de acuerdo insignificante con los resultados histopatológicos, sensibilidad de 11%, especificidad del 100 %, VPP: 100 % y VPN de 62 %, LR – de 0.89; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.55 lo cual lo define como un test malo.

La característica de **sombra acústica posterior** no presentó acuerdo obteniéndose $K= - 0.201$, en concordancia con el hallazgo histopatológico. Se observó una sensibilidad del 33%, especificidad del 46%, LR+: 0.6, LR-: 1.4, VPP de 30%, y VPN de 50%. en la curva ROC con una relación de 0.39 sin significancia estadística

Se encontró que **4 o más hallazgos ultrasonográficos** de cualquiera de los 9 reportados como sugerentes de malignidad, tomados como la media de hallazgos ultrasonográficos, tiene un *Kappa* de 0.504 con un acuerdo moderado, sensibilidad de 55%, especificidad de 92%, VPP de 83%, VPN de 75%, con un LR+ de 7.2 y LR - de 0.48. Curva de ROC de 0.73 estableciéndose como un test regular.

También se valoró la **vascularidad al Doppler color**, en las lesiones, la cual presenta un *Kappa* de 0.81 encontrándose un grado de acuerdo muy bueno con el resultado histopatológico, sensibilidad del 100 %, especificidad del 85 %, VPP del 82%, VPN de 100%, LR+ de 6.6, LR - 0; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.92, estableciéndose como un test muy bueno.

CONCLUSIONES: En el presente estudio tuvo como objetivo principal establecer la concordancia entre categoría BI-RADS 0 con ultrasonido complementario y confirmación con biopsia que de acuerdo a lo reportado en estudios previos sobre su VPP de 13% para cáncer de mama, observamos que en nuestra muestra de estudio se obtuvo un VPP de 3.8 % , difiriendo de lo reportado en la literatura, lo cual se puede explicar por la diferente prevalencia de la enfermedad en la ciudad de Mexicali y a que en este estudio sólo se tomaron en cuenta a las pacientes categorizadas como BI-RADS 0, por lo que será necesario extender la muestra de

estudio a todas las categorías de BI-RADS. El tipo de cáncer de mama mayormente encontrado en nuestra población de estudio fue el es el cáncer ductal infiltrante, lo cual correlacionan con lo descrito en la bibliografía en cuanto al cáncer más común de tipo invasor, en un 35% de las pacientes sometidas a biopsia. En la estadística inferencial se observó que la variable de **4 hallazgos ultrasonográficos o más** tienen adecuada concordancia de acuerdo a lo encontrado con *Kappa* de Cohen, con adecuada *especificidad*, pobre *sensibilidad*, aunque con buenos resultados de sus *valores predictivos*, haciéndola una prueba confiable para la detección de la enfermedad, en cuanto a sus cocientes de probabilidad (LR) muestra también valores de adecuada capacidad diagnóstica de la prueba y la enfermedad. Por lo que es muy importante tratar de identificar la mayor cantidad de características ultrasonográficas sospechosas de malignidad posibles y de esta forma obtener mejor concordancia con el reporte histopatológico. La presencia de **vascularidad al Doppler color** tienen adecuada concordancia de acuerdo a lo encontrado con *Kappa* de Cohen, demostró además tener muy buen grado de acuerdo entre la prueba y la detección de cáncer de mama, con adecuada *especificidad*, y muy buena *sensibilidad* así también con adecuado valor predictivo positivo y muy buen valor predictivo negativo, determinándose como una prueba confiable para la detección y el descarte de la enfermedad; los cocientes de probabilidad tienen valores muy adecuados de capacidad diagnóstica de la prueba y para la enfermedad. La *Curva Roc* se establece como un test muy bueno. Esta característica ultrasonográfica se observó en todas las lesiones con resultado positivo por estudio histopatológico, y aunque esta descrita en la bibliografía no ha sido tomada en cuenta dentro de las variables características de este método de imagen para las lesiones malignas de la mama, por lo que sugerimos la valoración intencionada de esta característica en estudios futuros.

La medición de sólo los 3 hallazgos característicos de ultrasonido juntos y de forma independiente, en comparación con el histopatológico no muestran ser útiles al no encontrarse significancia estadística en sus distintas mediciones, en el presente estudio.

Por lo cual concluimos que las variables de **4 o más hallazgos ultrasonográficos** y el de la **vascularidad al Doppler color** se muestran como estudios con el suficiente peso estadístico para la detección de cáncer de mama cuando la mastografía realizada de primera instancia se define como BI-RADS 0, por lo cual dichas pruebas pueden ser utilizadas como complemento diagnóstico en el abordaje rutinario de estas pacientes.

INTRODUCCIÓN.

En México, el cáncer de mama es el segundo cáncer más frecuente después del cervicouterino, representa el 11.34% de todos los casos de cáncer. En 2014, el INEGI publicó, que el cáncer de mama es la segunda causa de muerte, siendo el grupo etario más afectado entre los 40 y los 59 años.⁽¹⁾

Aproximadamente una de cada 8.2 mujeres tendrán el diagnóstico de cáncer de mama durante su vida y una de cada 30 morirá a causa de esta enfermedad.⁽²⁾

En el estado de Baja California el cáncer de mama es la principal causa de muerte en mujeres mayores de 40 años, con una tasa de mortalidad de 21.43 muertes por cada 100 mil mujeres.

El cáncer de mama en etapas iniciales se presenta de manera subclínica en la mayoría de los casos, es decir, que solamente es detectable por estudios de imagen (mamografía, ultrasonido y resonancia magnética), en menor proporción por clínica (tumores palpables)⁽¹⁾; a partir del 2010 la mamografía se ha utilizado como el único método diagnóstico aceptado como técnica de tamizaje para el cáncer de mama permitiendo su detección precoz y ha sido el único que ha demostrado una reducción en las tasas de mortalidad por esta entidad.

ANTECEDENTES:

El American College of Radiology (ACR), en 1992, desarrolló el sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), como un método para clasificar los hallazgos mamográficos, que actualmente se considera el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria. Permite estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico y categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha y asignar la actitud a tomar en cada caso.⁽³⁾

Sin embargo, la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones malignas se ve reducida con la densidad mamaria.

En el estudio de Boyd N, en 2007, titulado, “Mammographic density and the risk and detection of breast cancer”, se demostró que la densidad mastográfica elevada, se asocia con un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama,⁽³⁾ por lo que son necesarios estudios que complementen los resultados de la mamografía siendo el ultrasonido un método diagnóstico que permite valorar las características, además de detectar lesiones que la mamografía no es capaz.

MARCO TEÓRICO.

En México, el cáncer de mama ocupa en la actualidad el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa el 11.34% de todos los casos de cáncer, hay un incremento anual global de aproximadamente 1.5%, sin embargo, en los países de economía emergente este incremento es alrededor del 5%. El grupo etario más afectado se encuentra entre los 40 y los 59 años. La mortalidad por cáncer mamario se ha incrementado relativamente en un 10.9% en los últimos años (de 13.06% en 1990 a 14.49% en el año 2000). El cáncer de mama en etapas iniciales se presenta de manera subclínica en la mayoría de los casos, es decir que solamente es detectable por estudios de imagen (mamografía, ultrasonido y resonancia magnética), en menor proporción por clínica (tumores palpables); sin embargo, otra forma de presentación común es como un tumor no doloroso que hasta en 30% se asocia a adenopatías axilares.

Los tumores localmente avanzados en nuestro país representan 70% de las etapas clínicas al diagnóstico, pueden incluir cambios cutáneos como edema, ulceración, así como afectación de ganglios como los supra e infraclaviculares homolaterales.

El carcinoma inflamatorio de la mama, un tipo de presentación poco común, pero de mal pronóstico y que por lo general progresa rápidamente, se caracteriza por una induración difusa de la mama con eritema, edema y aumento de la temperatura local en al menos un tercio de la glándula, en la mayoría de los casos no existe una tumoración franca palpable.

Todavía menos frecuente es el diagnóstico de cáncer de mama por los síntomas de metástasis y no por el tumor primario.

Es de suma importancia tener en cuenta dentro del abordaje diagnóstico los factores de riesgo del paciente, sus condiciones generales y antecedentes heredo - familiares.

La mamografía es hasta ahora el mejor método de detección, tiene una sensibilidad diagnóstica de 80 a 95%, aunque 10 a 15% de los tumores pueden ser ocultos sobre

todo en mujeres con mamas densas, disminuyendo la sensibilidad al 68% (con el uso de mamografía digital mejora la sensibilidad diagnóstica en este grupo de pacientes). El ultrasonido es en algunos casos una herramienta complementaria para diferenciar masas quísticas de sólidas, para caracterizar lesiones benignas y malignas y como guía para la realización de biopsias de lesiones no palpables.

La imagen por resonancia magnética (IRM) con gadolinio tiene sensibilidad diagnóstica de 94 a 100%, pero baja especificidad (37 a 97%) y valor predictivo positivo de 44 a 96%.

Las indicaciones actuales de este estudio son: a) detección en mujeres con alto riesgo (como aquellas portadoras de mutaciones BRCA 1 y 2), b) búsqueda de tumores ocultos mamarios de presentación axilar, c) mujeres portadoras de implantes o prótesis mamarias, d) evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico neoadyuvante, e) evaluación complementaria para determinar multicentricidad y bilateralidad. ⁽¹⁾

De la reducida sensibilidad de la mamografía en las mamas densas, como ha sido establecido por el American College of Radiology (ACR), en su Sistema de Reporte de Datos de las Imágenes de la Mama (BI - RADS), así como el conocimiento de que un estudio mamográfico negativo puede pasar por alto de 15 a 30% de cánceres de mama, deriva la necesidad de someter a los pacientes a otros métodos diagnósticos, tanto de imagen como invasivos, para mejorar la detección y diferenciación de las lesiones benignas de las malignas. Continúa siendo hasta la actualidad la biopsia de mama el estándar de oro para el diagnóstico de esta patología.

En la literatura mundial se ha discutido mucho acerca de las indicaciones para un procedimiento invasivo en lesiones mamarias, para tratar de caracterizar mejor la patología mamaria, ya que actualmente se sabe que sólo de 15 a 30% de las biopsias mamarias realizadas basadas en un hallazgo mastográfico conducen a un diagnóstico de malignidad. ⁽²⁾

La densidad mamaria depende de la proporción de los dos tejidos más abundantes de la mama: el tejido fibroso (denso) y la grasa. En el estudio de Boyd se demostraba que la densidad mamográfica elevada se asocia con un incremento de riesgo de padecer cáncer mamario y que esta asociación no es explicable por la casualidad.⁽³⁾

En dicho estudio mostraron que después del ajuste para otros factores de riesgo, la densidad mamográfica extensa se asoció de forma fuerte y reproducible con un mayor riesgo de cáncer de mama, independientemente de si el cáncer se detectó por tamizaje u otros medios. También encontraron que este aumento de riesgo persistió durante un período prolongado de tiempo. Los cálculos del riesgo atribuible mostraron que la densidad mamográfica representaba una proporción sustancial de casos de cáncer de mama, particularmente en mujeres jóvenes, en las que el 26% de todos los cánceres de mama y el 50% de los cánceres detectados menos de 12 meses después de un examen de tamizaje negativo, estuvo asociado con densidad en el 50% o más en la mamografía.

El marcado aumento en el riesgo de cáncer de mama asociado con la densidad mamográfica extensa hasta 12 meses después del tamizaje es probablemente debido a los cánceres que estaban presentes en el momento de la detección, pero no fueron detectados debido al enmascaramiento por tejido mamario denso. El cálculo del riesgo de cáncer de mama asociado con la densidad mamográfica que incluye sólo los cánceres detectados en tamizaje subestima así el verdadero riesgo, porque se omite el cáncer que está enmascarado por la densidad.

Entre las mujeres con una densidad mamográfica extensa, se desconoce hasta qué punto el riesgo marcadamente aumentado de cáncer de mama hasta 12 meses después de un examen de detección negativo se debe al enmascaramiento o al rápido crecimiento de tumores en los senos densos.

La densidad puede enmascarar los cánceres no palpables que se presentan en la mamografía como una distorsión de la arquitectura, pero es menos probable que

enmascare la calcificación, que está presente en alrededor del 40% de los cánceres. La mamografía fue el único método de tamizaje mediante el cual se detectó el 88% de los cánceres. El 75% de los cánceres se detectaron por mamografía sola o en combinación con el examen físico.

Debido a que el aumento, por un factor de 17, en el riesgo de cáncer de mama asociado con la densidad mamográfica extensa se limita aparentemente a los 12 meses después de un examen de detección, el enmascaramiento en lugar de un rápido crecimiento parece ser el mecanismo principal.

Estos resultados sugieren además que no es probable que los exámenes anuales de detección en mujeres con densidad mamográfica extensa aumenten la tasa de detección de cánceres; la atención debe dirigirse al desarrollo y evaluación de técnicas de imagen alternativas para estas mujeres. La mamografía digital, el ultrasonido y la resonancia magnética pueden aumentar la detección de cáncer en mujeres con una densidad mamográfica extensa. ⁽⁴⁾

El ACR, en 1992, desarrolló el BI-RADS, el cual ha sido actualizado en 4 ediciones posteriores (1993, 1996, 1998 y 2003). La última edición contempla, además de la mamografía, otras técnicas de imagen como el ultrasonido y la resonancia.

En el año 2006, la SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica), publicó una traducción de la última edición americana; se trata de una publicación universalmente aceptada por los radiólogos dedicados a la mama, que se editó, con la intención de estandarizar el lenguaje y el informe mamográfico, con el fin de facilitar el entendimiento entre los diferentes especialistas implicados en el manejo de la patología mamaria y como herramienta de mejora continua de la calidad.

Incluye un sistema de categorización de las lesiones mamarias en función del grado de sospecha de malignidad. Cada categoría implica una recomendación para el seguimiento de las lesiones o el procedimiento, intervencionista o no, a seguir. ⁽⁵⁾

Patrones mamográficos del parénquima glandular:

Se asignará una categoría de patrón mamográfico en todas las lecturas, independientemente de que el resultado final sea normal o se describa algún tipo de hallazgo. Se consideran 4 categorías según el sistema BI-RADS:

- A.- Grasa: mama de composición predominante grasa. La mamografía es altamente sensible en este entorno. **(Fig. 1)**
- B.- Densidad media: mama con tejido fibroglandular disperso. **(Fig. 1)**
- C.- Heterogénea: mama con tejido glandular heterogéneamente denso. La cual puede oscurecer masas pequeñas. **(Fig. 2)**
- D.- Densa: mama con parénquima glandular extremadamente denso que puede ocultar lesiones, lo cual disminuye la sensibilidad de la mamografía.⁽³⁾

Fig. 2)

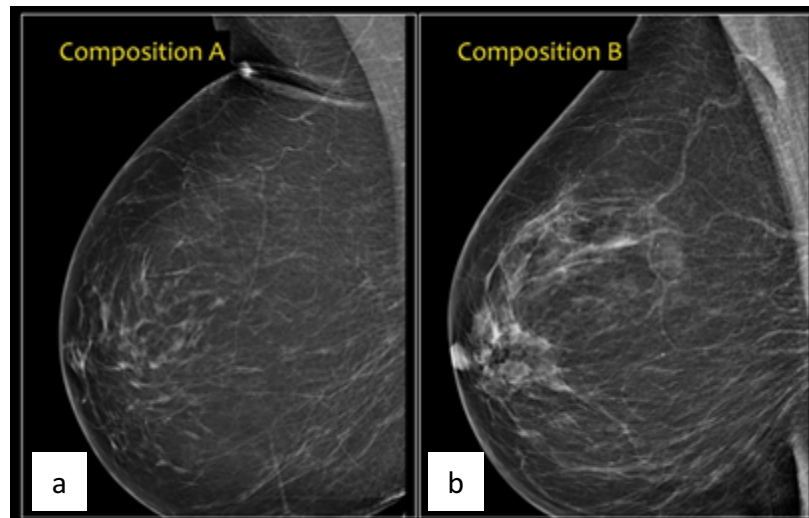


Fig. 1.- a.- Categoría A: Mama casi completamente grasa. b.- Categoría B: Tejido glandular disperso.

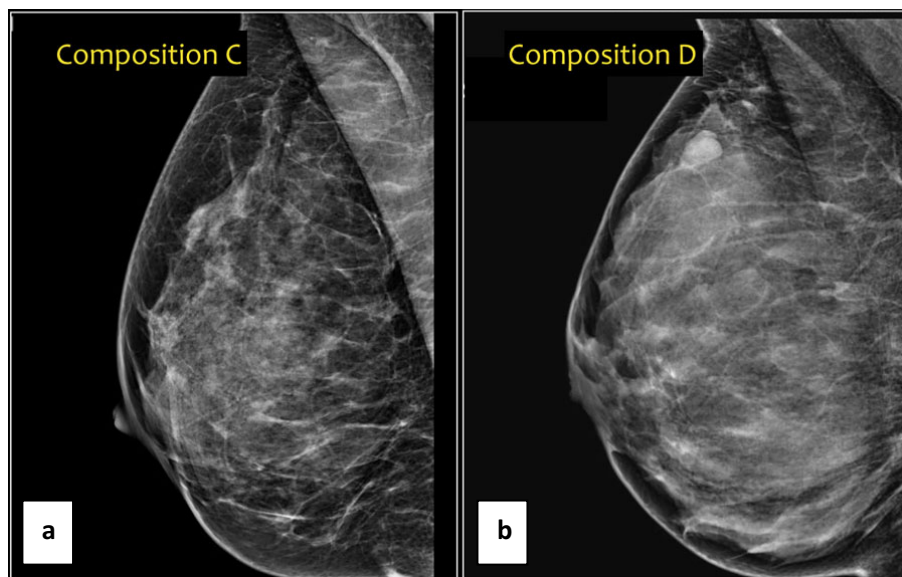


Fig. 2. a.- Categoría C: densidad heterogénea. b.- Categoría D: Extremadamente densa.

Con el sistema BI-RADS el médico radiólogo es quien decide qué lesión se debe biopsiar y cuál requiere únicamente seguimiento.

BI-RADS 0.

Corresponde a un estudio incompleto; necesita evaluaciones por imagen adicionales o comparación con mamografías previas; es decir, aquel estudio que requiere proyecciones adicionales como cono de compresión, magnificación o ultrasonido complementario para descartar patología, Fig. 3, Fig. 4, deberá ser catalogado en las otras categorías definitivas de la 1 a la 5. El valor predictivo positivo (VPP) para el cáncer de mama es en esta categoría del 13%.

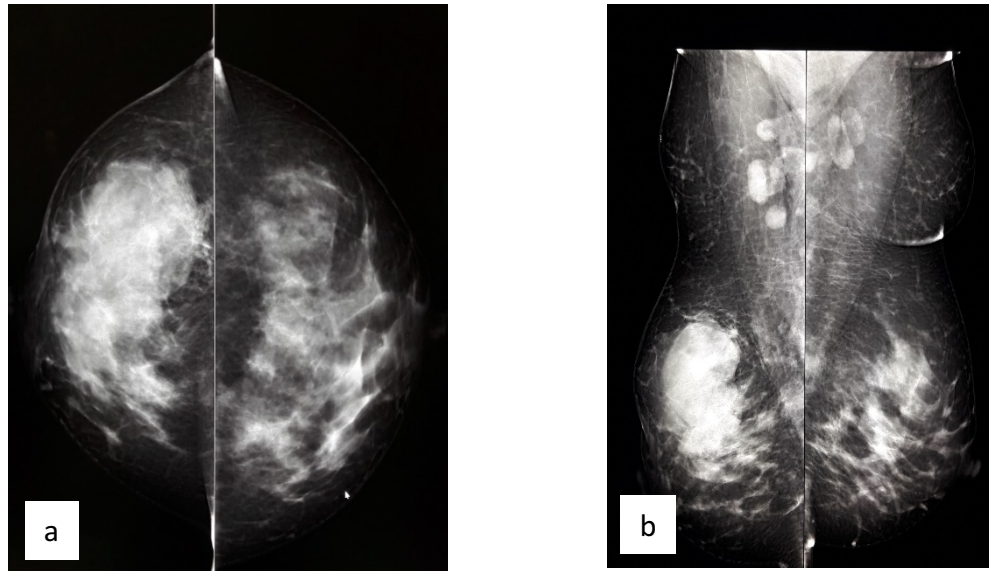


Fig. 3. BI-RADS 0: a. Proyección cráneo caudal, b. Proyección oblicuo medio lateral: mama derecha extremadamente densa.

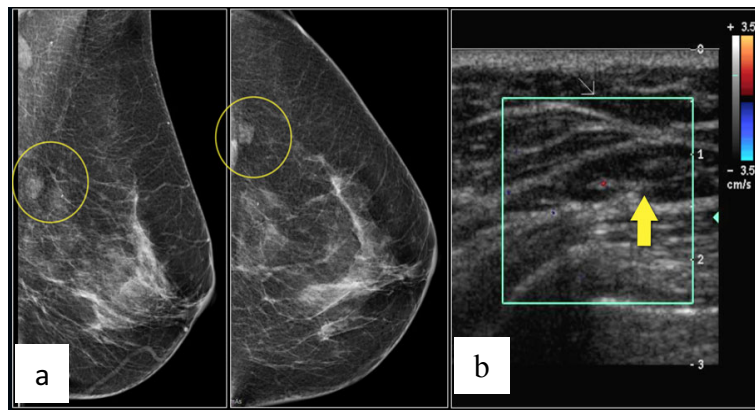


Fig. 4. a. Nódulo en mamografía de tamizaje, asignado como BI-RADS 0; b. el ultrasonido adicional demostró ser ganglio intramamario (BI-RADS 2).

BI-RADS 1.

Estudio negativo, en el que no existe ningún tipo de hallazgo. 0% de probabilidad de cáncer.

La mama es simétrica, sin calcificaciones sospechosas, nódulos ni distorsiones de la arquitectura. **Fig. 5**

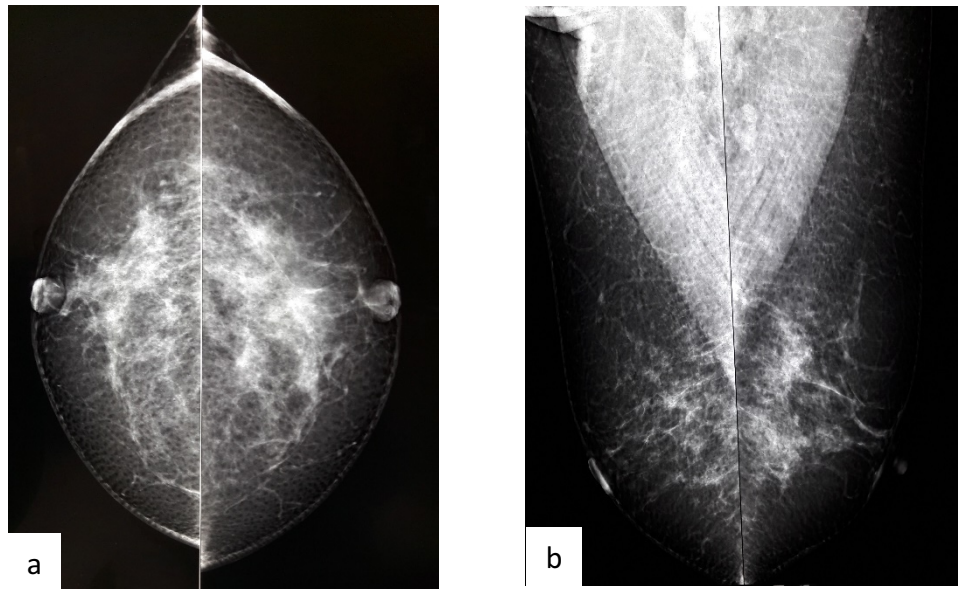


Fig. 5. BI-RADS 1. Mama sin ningún tipo de hallazgo. a. Proyección craneocaudal. b. Proyección oblicuo medio lateral

BI-RADS 2.

Es una mamografía que presenta hallazgos, pero éstos son definitivamente benignos. En esta categoría se incluyen todas las calcificaciones benignas, ganglios intramamarios, implantes, quistes simples, imágenes de contenido graso (quistes oleosos, lipomas, galactoceles y hamartomas de densidad mixta), calcificaciones vasculares y los fibroadenomas calcificados. **Fig. 6.** Se incluyen también distorsiones de la arquitectura claramente relacionados con cirugías previas.

De las lesiones dentro de esta categoría, 100% son benignas.

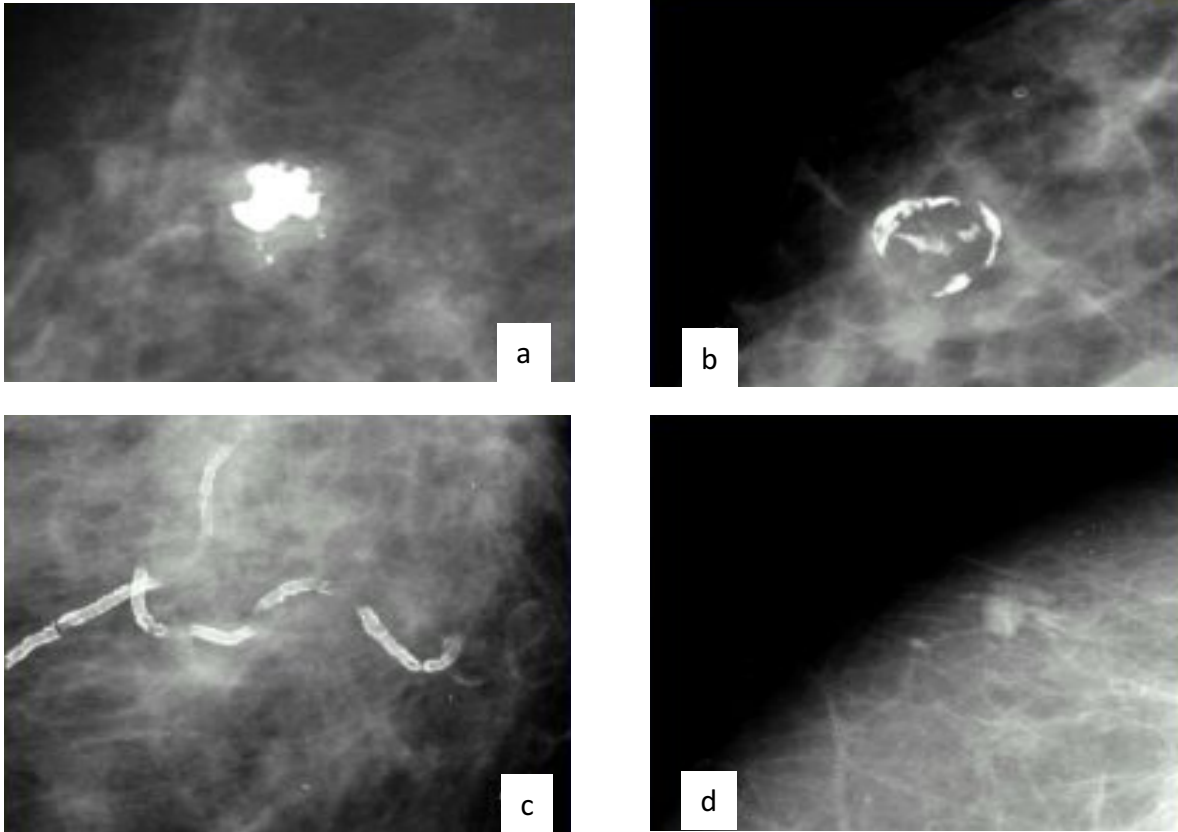


Fig. 6. a: Fibroadenoma calcificado, b. Quiste oleoso calcificado, c. Calcificaciones vasculares, d. Ganglio intramamario.

BI- RADS 3.

Hallazgos probablemente benignos. Sugiere seguimiento inicial corto, (mamografía a los 6 meses unilateral y bilateral a los 12 meses). No se espera que cambie durante el seguimiento, pero se prefiere conocer la estabilidad de la lesión. Este grupo incluye nódulos no palpables, circunscritos, de contenido sólido; asimetría focal que se vuelve menos denso en la compresión puntual, así como grupo solitario de calcificaciones puntiformes. **Fig. 7, Fig. 8.**

En esta clasificación menos del 2 % de las lesiones serán positivas para malignidad.

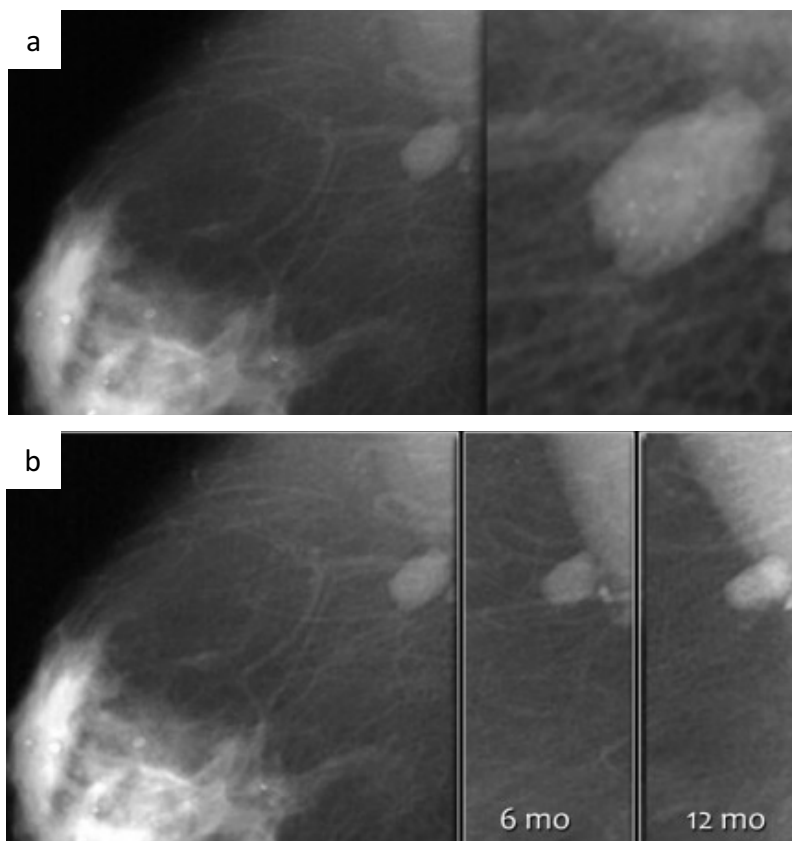


Fig. 7. BI-RADS 3. a. Nódulo no palpable con grupo de calcificaciones puntiformes, b. En la evaluación final se mantuvo estable, cambiando la categoría a BI-RADS 2.

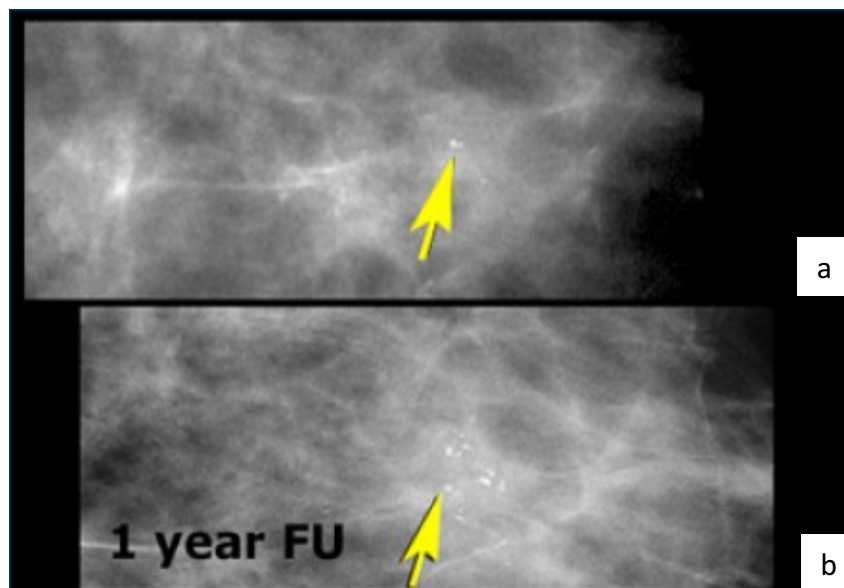


Fig. 8. a. Calcificaciones amorfas BI-RADS 3, b. Seguimiento de 12 meses crecieron a más de 5, se clasificó como BI-RADS 4 y el estudio histopatológico reportó carcinoma ductal invasor.

BI-RADS 4.

Anormalidad sospechosa, la biopsia debe ser considerada. Aunque no presenta las clásicas características de malignidad, tiene probabilidades definitivas de ser maligna.

Tiene un amplio rango de probabilidad de malignidad (2 - 95%). Se subdivide en 3 categorías:

- 4A: Nódulo parcialmente circunscrito sugestivo de fibroadenoma (atípico). Quiste complejo, solitario palpable y quiste sólido. Probable absceso.
- 4B: Grupo de calcificaciones amorfas o finas pleomórficas. Nódulo sólido mal definidos.
- 4C: Grupo nuevo de calcificaciones lineales finas. Nuevo nódulo, solitario, irregular mal definido. **Fig. 9.**

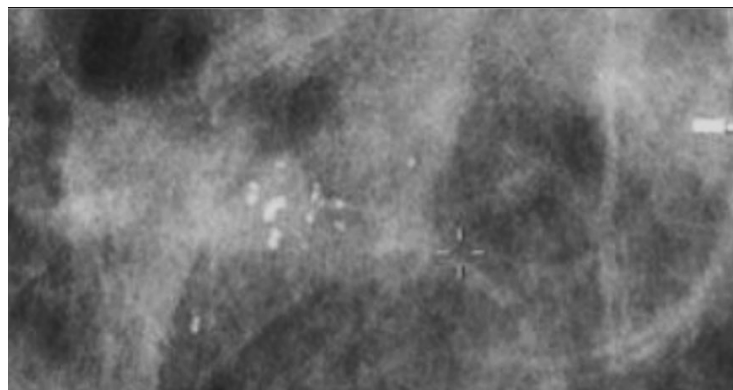


Fig. 9. BI-RADS 4C: Reporte histopatológico: Carcinoma ductal in situ (CDIS)

BI-RADS 5.

Alta sospecha de malignidad. Se refiere a las lesiones con clásicas características de malignidad como: nódulos de alta densidad, irregulares **Fig. 10**, de bordes espiculados **Fig. 11**, con microcalcificaciones en el interior o calcificaciones finas, lineales segmentarias o con disposición lineal, nódulo espiculado asociado a calcificaciones pleomórficas, signos secundarios de malignidad como

engrosamiento de la piel o retracción del pezón. La probabilidad de malignidad es del 95%.

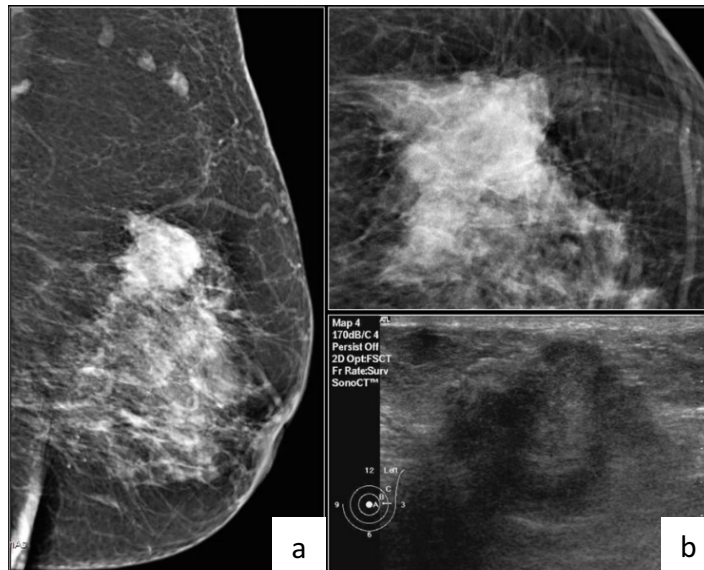


Fig. 10. BI-RADS 5. a. Nódulo de bordes irregulares, espiculado, de alta densidad; b. El ultrasonido muestra forma irregular, márgenes mal definidos.

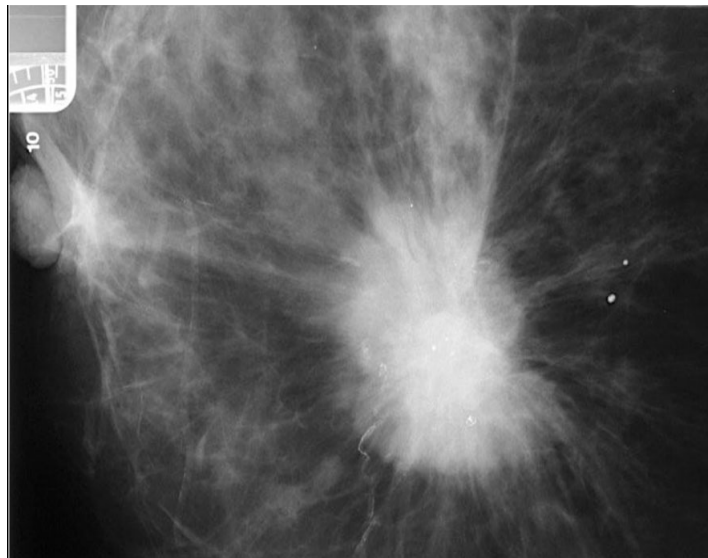


Fig. 11. BI-RADS 5. Nódulo de alta densidad, con márgenes espiculados.

BI-RADS 6.

Incluye a todos los casos de malignidad demostrados por biopsia y que son corroborados por imagen previa a una terapia definitiva.^{(5) (8)} **Fig. 12.**

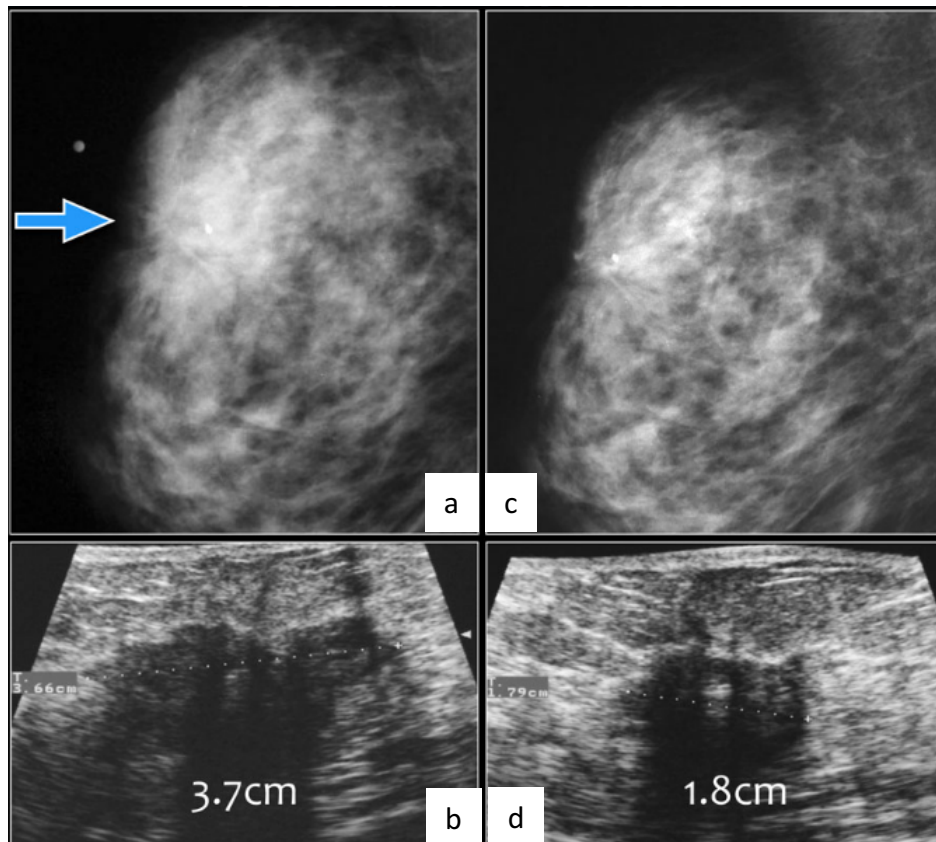


Fig. 12. a. Debido al tejido fibroglandular denso el tumor no se observó adecuadamente, b. El ultrasonido demostró una masa de 3.7 cm hipoeoica, de márgenes angulados y sombra acústica posterior. BI-RADS 5. c. Después de la quimioterapia el tumor no se observa en la mamografía. d. el ultrasonido muestra disminución del tamaño del tumor a 1.8 cm, el cual fue categorizado como BI-RADS 6.

Ultrasonido.

Se trata de un método diagnóstico indispensable en la valoración de la patología mamaria. Aunque no ha demostrado evidencia en reducir la mortalidad por cáncer mamario, cuando se utiliza como método de tamizaje, el ultrasonido complementa a la mamografía e incluso la puede sustituir en casos concretos. Permite valorar la

naturaleza sólida o quística de las lesiones y además puede detectar lesiones que la mamografía no es capaz, sobre todo en mamas densas. ⁽³⁾

Dentro de las limitaciones del ultrasonido se encuentra la imposibilidad de visualizar microcalcificaciones agrupadas, la hipertrofia mamaria dificulta la correcta exploración de las zonas más profundas de parénquima mamario y es una técnica operador - dependiente. ⁽³⁾

El léxico ultrasonográfico tiene muchas similitudes con el léxico mastográfico, pero hay algunas descripciones que son específicas para el ultrasonido. ⁽⁸⁾

Nomenclatura y léxico BI-RADS por ultrasonido:

Dado que la mayoría de los ultrasonidos van orientados al estudio de anomalías clínicas o que en la mamografía previa fuesen caracterizadas de BI-RADS 0, se necesitará que el ultrasonido asigne una categoría BI-RADS para poder proponer cualquier recomendación. Las categorías BI-RADS, son 1, 2, 3, 4a, 4b, 5 y 6.

La categoría BI-RADS 1 ultrasonográfico corresponde a los tejidos normales que generan anomalías mamográficas o clínicas.

La categoría BI-RADS 2 ultrasonograficamente corresponde a procesos benignos, como ganglios linfáticos intramamarios, conductos ectásicos, quistes sencillos y nódulos sólidos definitivamente benignos (como lipomas).

La categoría BI-RADS 3 corresponde a lesiones probablemente benignas con un 2% o menos de probabilidad de ser malignas, como algunos quistes complejos, conglomerados de micro quistes, los papilomas intraductales de pequeño tamaño y un subgrupo de fibroadenomas. Seguimiento ultrasonográfico a corto plazo (6 meses) o comparación con estudios previos.

Nosotros dividimos la categoría BI-RADS 4 de la ACR, en dos categorías 4a y 4b por encima y por debajo del 50% de riesgo. Denominamos la categoría BI-RADS 4a como ligeramente sospechosa, con un riesgo que oscila entre el 3% y el 49%. Y la categoría BI-RADS 4b como moderadamente sospechosa. Esta categoría conlleva un riesgo del 50% al 89%. Estas categorías comprenden aquellas lesiones

que no cumplen los criterios estrictos de BI-RADS 3 o de una caracterización inferior.

La categoría BI-RADS 5 recibe el nombre de maligna, e indica un riesgo de neoplasia maligna del 90% o más. Se requiere análisis histopatológico.

En la **Fig. 13**, se muestra la heterogeneidad del cáncer de mama, al que podemos considerar como un espectro que abarca desde lesiones espiculadas a lesiones circunscritas.

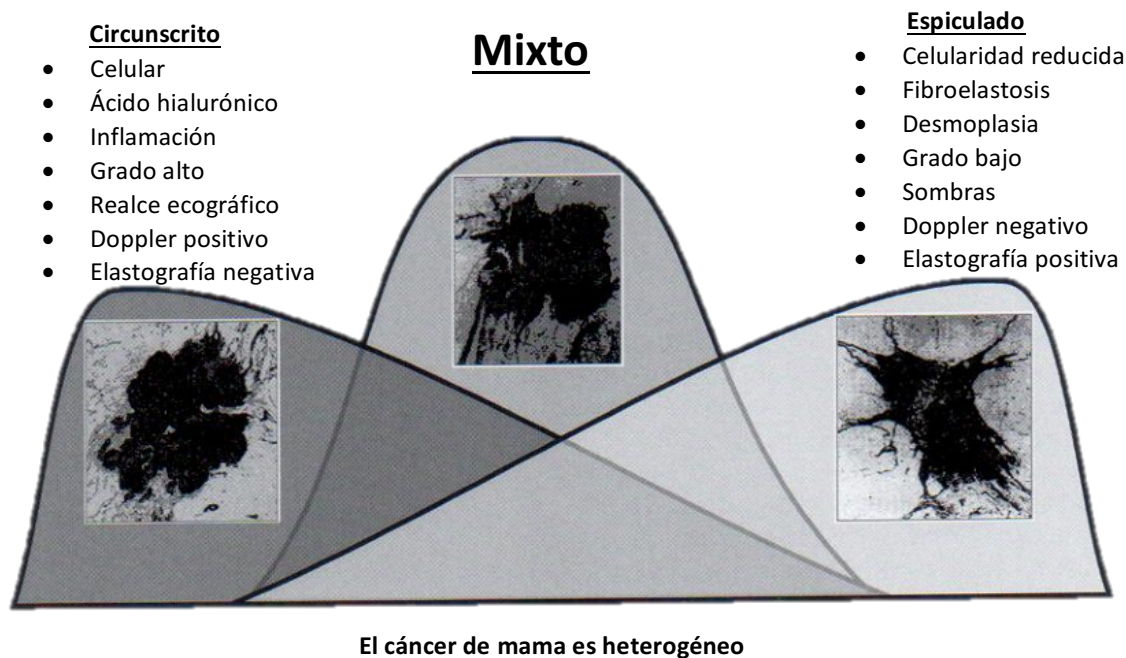


Fig. 13. Masas malignas: diferentes aspectos posibles. El aspecto del cáncer de mama varía desde las lesiones espiculadas clásicas con aspecto de cangrejo hasta los carcinomas circunscritos: los hallazgos ultrasonográficos pueden ser casi totalmente contrapuestos. Sólo podemos identificar un carcinoma con suficiente sensibilidad utilizando múltiples hallazgos que permitan identificar las lesiones a ambos extremos del espectro.

El cáncer de mama no solo varía de unos nódulos a otros, sino que también varía dentro de un mismo nódulo, por consiguiente, hay que tener en cuenta esta

posibilidad en cualquier algoritmo ideado para identificar un subgrupo BI-RADS 3. Los extremos espiculados y circunscritos del espectro de malignidad presenta unas características histopatológicas y macroscópicas que difieren considerablemente en varios aspectos: celularidad, componente de la matriz extracelular, reacción del huésped frente al tumor y contenido acuoso.

El carcinoma de mama espiculado clásico está formado por células tumorales, matriz extracelular y respuesta desmoplásica del huésped a la lesión. En comparación con los carcinomas circunscritos, los carcinomas espiculados tienen una celularidad reducida: las células tumorales constituyen un porcentaje muy pequeño del volumen total de la lesión.

Los carcinomas circunscritos son muy celulares. Hay que tener en cuenta la heterogeneidad interna 1) evaluando completamente la posible presencia de hallazgos sospechosos en la superficie, la forma y el volumen de la lesión en dos planos ortogonales (preferiblemente los planos radial y antirradial), y 2) ignorando los hallazgos benignos o no sospechosos en las lesiones que presentan una mezcla de hallazgos sospechosos y no sospechosos. Siempre hay que caracterizar toda la lesión en función de sus rasgos más sospechosos. En la **Tabla 1** se resumen los hallazgos ultrasonográficos sospechosos en los nódulos mamarios sólidos y se comparan con los hallazgos mamográficos sospechosos. Se puede ver que seis de los nueve hallazgos ultrasonográficos sospechosos que hemos aplicado directamente al ultrasonido. De los 9 hallazgos, sólo la **forma más alta que ancha, las sombras acústicas y la hipoecogenicidad** son exclusivos de la ecografía.

Tabla 1. Hallazgos ultrasonográficos en los nódulos mamarios sólidos comparados con hallazgos mamográficos sospechosos.	
Hallazgos mamográficos sospechosos	Hallazgos ultrasonográficos sospechosos
Espiculación	Espiculación (halo ecógeno grueso)
Bordes irregulares o pocos definidos	Bordes angulares
Microlobulaciones	Microlobulaciones
Calcificaciones	Calcificaciones
Patrón de calcificación lineal	Extensión ductal
Patrón de calcificación ramificado	Patrón ramificado
Masa o nódulo	Más alto que ancho
Densidad asimétrica	Sombras acústicas
Densidad en desarrollo	Hipoecogenicidad

Los hallazgos ultrasonográficos sospechosos pueden clasificarse en tres subgrupos atendiendo a sus características morfológicas o histopatológicas (**Tabla 2**). Las características morfológicas son las características superficiales (espiculación, bordes angulares y microlobulaciones), la forma (más alta que ancha, extensión ductal y patrón ramificado) y las características internas (sombras acústicas, textura ecográfica hipoecoica y calcificaciones). La clasificación morfológica tiene menos utilidad que la histopatológica. Las categorías histopatológicas son: hallazgos duros (que indican invasión de los tejidos circundantes), hallazgos blandos (que indican componentes carcinoma ductal in situ (CDIS) del tumor) y hallazgos mixtos (que indican componentes invasores o CDIS del tumor). Es importante incluir los hallazgos blandos debido a que el carcinoma de mama más frecuente, el carcinoma ductal invasor (carcinoma invasor por lo demás inespecífico (NOS) o de tipo inespecífico (NST)), suele contener componentes CDIS. Los hallazgos sospechosos blandos nos pueden ayudar de dos maneras diferentes. En primer lugar, pueden ayudarnos a detectar un CDIS puro, que raras veces presenta hallazgos sospechosos duros. En segundo lugar, la inclusión de los hallazgos blandos puede ayudarnos a detectar y caracterizar los carcinomas ductales invasores que contienen componentes invasores y CDIS. Los hallazgos blandos aumentan la sensibilidad del algoritmo ultrasonográfico utilizado para detectar neoplasias malignas, pero también aumenta el porcentaje de falsos positivos,

especialmente en lesiones que contienen sólo hallazgos blandos. Muy probablemente, las lesiones que presentan sólo hallazgos blandos son benignas: papilomas y cambios fibroquísticos (CFQ). Sin embargo, los nódulos sólidos que presentan sólo hallazgos sospechosos blandos conllevan un riesgo de malignidad superior al 2%, lo que obliga a clasificar esas lesiones como ligeramente sospechosas (BI-RADS 4a) y a biopsiarlas.

Tabla 2. Características ultrasonográficas anatomopatológicas de los hallazgos sospechosos.	
Categorías morfológicas	Categorías histopatológicas
Características superficiales	Hallazgos “duros”
Espiculación	Espiculación
Bordes angulares	Bordes angulares
Microlobulaciones	Sombras acústicas
Forma	Hipoecogenicidad
Más alta que ancha	Hallazgos mixtos
Extensión ductal	Más alto que ancho
Patrón ramificado	Microlobulaciones
Características internas	Hallazgos “blandos”
Sombras acústicas	Extensión ductal
Calcificaciones	Patrón ramificado
Hipoecogenicidad	Calcificaciones

Cada uno de los hallazgos ultrasonográficos sospechosos tiene una sólida base histopatológica.

Espiculaciones o halo ecogénico grueso. (Fig. 14, a.)

Hallazgo ultrasonográfico duro que corresponde a una invasión de los tejidos circundantes y a una respuesta desmoplástica (que estimula el desarrollo de tejido conjuntivo o fibroso) del huésped a la lesión. Pueden manifestarse como líneas hipoeoicas e hiperecoicas alternas que irradian perpendicularmente a la superficie del nódulo, donde los componentes hipoeoicos representan digitaciones de tumor invasor o componentes CDIS del tumor que invaden los tejidos circundantes y los componentes hiperecoicos representan la superficie de unión entre las espículas y los tejidos mamarios circundantes.

En las lesiones rodeadas por tejido adiposo las especulaciones aparecen hiperecoicas, las lesiones rodeadas por tejido fibroglandular se observan hipoecoicas en el ultrasonido.

Bordes angulares. (Fig. 14, a.)

Hallazgo duro indicativo de invasión. Los ángulos de los bordes de una lesión pueden ser agudos, rectos u obtusos. Representan la invasión del carcinoma a través de vías que ponen poca resistencia a la invasión.

La grasa opone poca resistencia a la invasión de manera que los nódulos malignos rodeados por grasa pueden desarrollar ángulos en cualquiera de sus superficies.

En las lesiones rodeadas por tejido fibroso tienden a formarse en los límites de la lesión, dentro de los tejidos estromatosos periductales laxos y entre los planos tisulares del tejido fibroso.

La mejor manera de detectar ángulos en la superficie de los nódulos sólidos malignos consiste en seguir los ligamentos de Cooper (delgados conjuntos de tejidos conectivos, que le dan soporte a la masa de los tejidos mamarios) hasta su base, donde se entrecruzan con la superficie del nódulo.

Microlobulaciones. (Fig. 14, b.)

Son lobulaciones de 1 - 2 mm cuyo número y distribución varían en la superficie y el interior de un nódulo.

Es un hallazgo mixto que puede representar digitaciones de tumor invasor o componentes del CDIS.

Cuando las microlobulaciones son puntiformes o angulares y se asocian a especulaciones o a un halo ecógeno grueso, representan digitaciones de tumor invasor.

Cuando son redondeadas y tienen una capsula ecógena delgada, suelen representar conductos o conductillos muy distendidos con CDIS

Si se prolongan desde el núcleo tumoral principal hacia los tejidos circundantes y tienen la forma de unidad ductolobular terminal (UDLT), normalmente representan lóbulos cancerizados.

Forma más alta que ancha.

Las lesiones que son mayores en su dimensión anteroposterior que en cualquier dimensión horizontal son sospechosas de malignidad. Este es un hallazgo mixto que puede observarse tanto en las lesiones invasoras como en el CDIS.

Fornage observó que la forma más alta que ancha es fundamentalmente un rasgo característico de los nódulos sólidos malignos pequeños que tienen un volumen de 1 cm^3 o menos. Esto debido a que la forma de los carcinomas pequeños simplemente refleja la forma de las UDLT en cuyo interior se ha desarrollado el carcinoma.

CDIS son más altos que anchos debido a que afectan fundamentalmente a una única UDLT anterior cuyo eje longitudinal se orienta en dirección anteroposterior.

Extensión ductal y patrón ramificado.

Consiste en una única proyección de crecimiento sólido hacia el pezón a partir del nódulo principal. Dado que la extensión ductal afecta a menudo al seno galactóforo, las zonas más distensibles del conducto lobular pueden ser bastante extensas, hasta 5 mm de diámetro. El patrón ramificado se manifiesta como una proyección del nódulo sólido hacia múltiples conductos de pequeño calibre, en dirección contraria al pezón.

El tamaño del patrón ramificado se correlaciona con el grado histológico de la lesión. Las lesiones de grado alto suelen tener patrones ramificados extensos; las lesiones de grado bajo suelen presentar patrones ramificados pequeños, y las lesiones de grado medio tienen ramificaciones intermedias.

La presencia de extensión ductal indica un patrón de crecimiento intraductal. lesiones como los papilomas y la fibrosis periductal, pueden manifestar también extensión ductal o patrón ramificado.

Sombra acústica. (Fig. 14, d.)

Hallazgo duro que indica la presencia de una neoplasia maligna invasora. Tienden a aparecer en nódulos sólidos que corresponden al extremo espiculado del espectro de malignidad y que constituyen aproximadamente la tercera parte de todos los nódulos sólidos malignos. Las sombras se deben al componente desmoplástico de la sustancia tumoral y a las espiculaciones.

Calcificaciones.

Se visualizan como ecos brillantes sin sombra acústica, constituyen hallazgos blandos que indican la presencia de elementos CDIS y suelen asociarse a otros hallazgos blandos. Aparecen en restos necróticos en el centro de la luz de los conductillos o conductos distendidos por el CDIS y suelen asociarse a otros hallazgos sospechosos blandos, que aparecen en el centro de microlobulaciones, extensiones ductales o patrones ramificados.

Hipoecogenicidad. (Fig. 14.)

En ocasiones las lesiones son muy hipoecoicas en comparación con la grasa. Puede deberse a celularidad elevada y a un alto contenido de ácido hialurónico en la matriz extracelular; sombras acústicas muy intensas asociadas a los carcinomas invasores o a necrosis en la luz de los tumores que contienen conductillos pueden producir una marcada hipoecogenicidad en las lesiones formadas por carcinoma ductal in situ.⁽⁶⁾

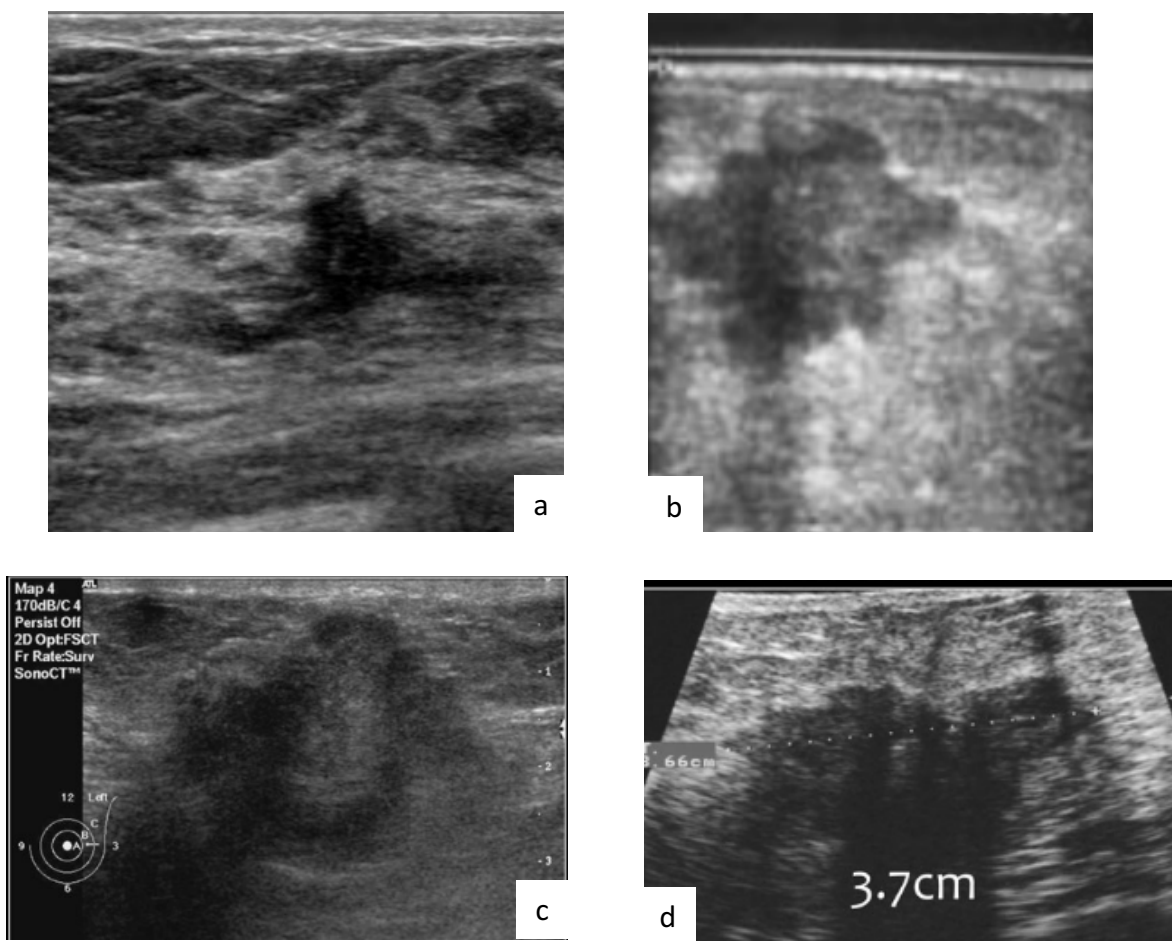


Fig. 14. a. Lesión irregular, hipoecoica, de bordes angulares y espiculaciones, rodeado de líneas hiperecoicas, que correspondió a un adenocarcinoma. b. Imagen por ultrasonido de lesión palpable, con características de malignidad, presentando aspecto sólido, hipoecoica, de contornos irregulares, halo ecogénico grueso, multilobulada, con calcificaciones en su interior, que al examen histopatológico corresponde a carcinoma ductal. c. Masa hipoecoica, de forma irregular, bordes poco definidos. d. Imagen hipoecoica, de bordes irregulares con angulaciones, que proyecta sombra acústica posterior.

Histopatología del cáncer de mama.

El cáncer es considerado un desorden multifactorial causado tanto por factores genéticos como no genéticos, se cree que es debido al acúmulo de daños genéticos que dan lugar a la activación de proto - oncogenes y la inactivación de los genes supresores de tumores, conduciendo a la proliferación celular incontrolada, así como un descontrol de la apoptosis o muerte celular programada.

Actualmente se conocen varios genes que predisponen al cáncer de mama, dos de estos genes son BRCA1 y BRCA2 (en inglés cáncer de seno 1 y 2), descritos como genes de cáncer de mama y ovario hereditarios. Ambos genes son supresores tumorales que comúnmente tienen la función de controlar el crecimiento y la muerte celular. Las proteínas BRCA1 y BRCA2 participan en la reparación del ADN y la recombinación homóloga, y probablemente en otros procesos celulares. El BRCA1 es un gen localizado en el cromosoma 17, involucrado en la regulación del ciclo celular, reparación del ADN dañado, mantenimiento de la estabilidad genómica y regulación de la transcripción. Las mutaciones de BRCA1 están asociadas a la aparición de cáncer de mama en mujeres entre 40 y 50 años y también con el riesgo de padecer otros tumores como el de ovario. El gen que codifica la proteína BRCA2 se aisló en el cromosoma 13. BRCA2 está asociado a la aparición de cáncer a edades más avanzadas, entre 60 y 70 años, y en la población en general predispone a padecer cáncer de mama masculino, de ovario, vejiga, próstata y páncreas. Otros factores de riesgo para cáncer de mama son: historia familiar de cáncer de mama, ovario o endometrio, antecedentes personales de cáncer de mama, edad avanzada, el exceso de exposición a la radiación ionizante, el consumo de alcohol, así como el inicio temprano de la menstruación, nuliparidad o el primer parto retrasado, lactancia de corta duración, la menopausia tardía, obesidad posmenopáusica, extendido uso de anticonceptivos orales, y el reemplazo de estrógeno prolongados.

Tipos de cáncer de mama.

El cáncer presenta diferentes tipos según el tipo de modificaciones que adquiera el tejido mamario. De acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen dos tipos principales de cáncer de mama: el carcinoma ductal (el más frecuente) el cual comienza en los ductos que llevan leche desde la mama hasta el pezón y el carcinoma lobulillar que comienza en los lobulillos que producen la leche materna.

Las características típicas del cáncer de mama cuando se diagnostican se debe a la combinación de los tipos in situ e invasivo: Carcinoma in situ: denominado así al

tumor que no ha atravesado las uniones entre los tejidos. Carcinoma ductal in situ (CDIS): es el cáncer más común, no invasivo, se localiza en los conductos. Carcinoma lobulillar in situ: es poco frecuente, con hiperplasia atípica se origina en los lobulillos de la mama, se considera como un marcador de riesgo. Carcinoma invasivo (infiltrante): modificaciones genéticas altas, el tumor invade tejidos subyacentes vertiendo células a la sangre o linfa generando metástasis a través del cuerpo, haciéndose letales si afectan órganos vitales. Carcinoma ductal invasivo o infiltrante: es el cáncer invasivo más común, tiene comienzo en un canal o conducto lácteo, penetra la pared del conducto e invade el tejido del seno, realizando metástasis. Carcinoma lobulillar invasivo o infiltrante: éste se origina en los lobulillos de la glándula mamaria, propagándose a través de la pared de los lobulillos, también produce metástasis.

La OMS clasifica los tipos de cáncer de la siguiente manera: Tumores Epiteliales: se caracterizan por la invasión de tejido adyacentes con tendencia a metástasis en sitios distantes, en su mayoría son adenocarcinomas y se cree que derivan del epitelio parenquimal mamario particularmente de las células que se encuentran en los lóbulos. Lesiones mioepiteliales: son derivadas o conformadas de una población pura y dominante de células mioepiteliales, que incluyen a un carcinoma cístico adenoide, pleomorfoadenoma, mioepiteliosis, y adenosis mioepitelial, adenomioepitelioma y mioepitelioma maligno. Tumores mesenquimales: los tumores mesenquimales malignos o benignos son morfológicamente similares, se producen en tejidos suaves predominantemente en glándula mamaria. Tumores Fibroepiteliales: es un grupo heterogéneo de lesiones genuinamente bifásicas de los componentes epiteliales, con componentes del mesénquima que son responsables de la apariencia voluminosa. Tumores de pezón: es una proliferación compacta de pequeños túbulos alineados tanto por células epiteliales como mioepiteliales con o sin proliferación de los componentes epiteliales alrededor de los ductos colectores del pezón. Linfomas malignos y tumores metastásicos: puede presentarse con un tumor primario o secundario y raramente ambos, no existe un criterio para diferenciarlos entre estos dos tipos.⁽⁷⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la categorización mamográfica de BI-RADS 0, la complementación radiológica con ultrasonido es fundamental para caracterizar imágenes ocultas en mamas densas, que puedan sugerir lesiones malignas y determinar en qué pacientes será necesaria la toma biopsia.

Aproximadamente 3 de cada 20 estudios mamográficos realizados diariamente en el Hospital General de Mexicali son categorizados como BIRADS 0 y se sugiere complementación con ultrasonido.

Por tal motivo el presente estudio pretende correlacionar los hallazgos histopatológicos de las pacientes con categoría BIRADS 0 y que se les realiza ultrasonido complementario.

JUSTIFICACIÓN.

El cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. La incidencia se encuentra cada vez más en aumento debido a la mayor esperanza de vida, el aumento de la urbanización y la adopción de nuevos modos de vida y alimentación.

Se han desarrollado a nivel mundial múltiples estrategias para la prevención de esta enfermedad, los cuales han ayudado a disminuir la incidencia del cáncer mamario, siendo la mamografía hasta ahora el mejor método de detección, con una sensibilidad diagnóstica de 80 a 95%, sin embargo, en el caso de mamas densas esta sensibilidad puede verse disminuida y enmascarar los cánceres no palpables, por lo que serán necesarios estudios adicionales como es el ultrasonido, el cual podrá ser utilizado de manera fácil, precoz, barata, accesible, inocua e indolora para poder descartar cualquier lesión sospechosa.

Cabe destacar que debido a las barreras socioculturales de nuestro medio múltiples pacientes a quienes se les ha asignado categoría BI-RADS 0 por mamografía y son llamadas a complemento por ultrasonido no acuden al llamado y no es posible derivar a toma de biopsia a las que pudieran presentar hallazgos ultrasonográficos sugerentes de malignidad; dando aún más importancia a la elaboración de este estudio, ya que podríamos establecer la concordancia que existe entre resultados positivos de malignidad en paciente con categoría BI-RADS 0 y ultrasonido como estudio complementario y de esta forma saber en qué porcentaje podríamos estar pasando por alto paciente con cáncer mamario, para de esta forma poder captar de manera pronta a la paciente en riesgo sin perder el seguimiento del caso y poner en peligro su vida.

Mediante la realización de este estudio se espera impactar en lo previamente dicho para así poder mejorar la calidad de vida de nuestra población e incidir en la disminución de la morbilidad y mortalidad de este grupo de pacientes y con esto a su vez disminuir los costos hospitalarios y el gran impacto económico en el núcleo familiar de las mismas.

Es importante recalcar que se cuenta con las herramientas necesarias en nuestra área de trabajo para poder realizar dicho estudio, sin que esto conlleve una carga económica extra al hospital o de los sujetos de estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la concordancia de la mamografía categoría BI-RADS 0 con ultrasonido complementario y estudio histopatológico positivo para malignidad en el Hospital General de Mexicali en el periodo mayo 2014 - mayo 2015?

OBJETIVO GENERAL.

Describir la concordancia de la mamografía categoría BI-RADS 0 con ultrasonido complementario y estudio histopatológico positivos para malignidad en el Hospital General de Mexicali en el periodo mayo 2014 - mayo 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Identificar pacientes con mamografía con categoría BI-RADS 0.
2. Identificar pacientes con mamografía categoría BI-RADS 0 y ultrasonido como estudio complementario.
3. Identificar pacientes con mamografía categoría BI-RADS 0 y resultado histopatológico.
4. Identificar en que porcentaje los hallazgos por mamografía (BI-RADS 0) corresponden a cáncer por estudio histopatológico.
5. Determinar cuáles son los hallazgos más frecuentes encontrados por ultrasonido, como estudio complementario de mamografía categoría BI-RADS 0.
6. Describir los hallazgos histopatológicos de pacientes sometidas a biopsia a quienes se les dio categoría de BI-RADS 0.

METODOLOGÍA

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

- Se trata de un estudio longitudinal, prospectivo, descriptivo.

MARCO MUESTRAL.

- Área de estudio: Departamento de radiología e imagen del Hospital General de Mexicali.
- Población de estudio: Pacientes que acudieron al Hospital General de Mexicali a mamografía que se caracterizaron como BI-RADS 0, se les realizó ultrasonido como estudio complementario y se les realizó biopsia.
- Tipo de muestreo: No probabilístico.
- Se incluyeron 234 pacientes caracterizadas con resultado de mamografía BI-RADS 0, a las cuales se les indicó ultrasonido mamario, como estudio complementario.
- Se realizó muestra a conveniencia del 100% de la población que cumple con los criterios.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Criterios de inclusión.

- Mujeres mayores de 40 años a quienes se les realizó mamografía de tamizaje.
- Categoría BI-RADS 0.
- Ultrasonido mamario complementario.
- Biopsia con reporte histopatológico.

Criterios de exclusión.

- Mujeres con reporte de mamografía de BI-RADS 1, 2, 3, 4, 5.
- Mujeres que no deseen ser incluidas en el estudio.
- Mujeres que no estén de acuerdo a toma de biopsia.
- Mujeres que rechacen firmar consentimiento informado.
- BI-RADS 0 a las que el estudio complementario no fue ultrasonido.

Criterios de eliminación.

- Reporte patológico de muestra insuficiente
- Reporte patológico no concluyente

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES.

- Mamografía con equipo digital Giotto IMS, compresión 11 kilogramos, en sus dos proyecciones: cráneo caudal (CC) y oblicuo medio lateral (OML).
- Ultrasonido de mama en escala de grises, con transductor lineal 13 - 5 Mhz, con un equipo Acuson x 300.
- Biopsia con aguja gruesa Trucut automática de 14 G, obteniendo 3 o 4 cilindros de biopsia con pistola Magnum, marca BARD.
- Concentrado de información de reportes BIRADS 0, en programa Excel del equipo de cómputo del investigador principal.
- Análisis microscópico.
 - Protocolo inmunohistoquímico para cáncer de mama, con anticuerpos primarios monoclonales para receptores de estrógeno, receptores de progesterona y Ki 67 y para Her2/neu.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES. (Tabla 3)

VARIABLE	CATEGORIA	ESCALA DE MEDICIÓN	CONCEPTO	UNIDAD DE ANÁLISIS
BI-RADS 0	Cualitativas	Dicotómicas	Estudio incompleto, requiere estudios adicionales.	SI: 1 NO: 2
BI-RADS por ultrasonido	Cualitativas	Ordinal	Sistema de informes y registro de datos de imagen de la Mama por ultrasonido	BI-RADS 0: Requiere estudios adicionales. BI-RADS 1: Hallazgos negativos BI-RADS 2: hallazgos benignos BI-RADS 3: Hallazgos probablemente benignos. BI-RADS 4: hallazgos sospechosos de malignidad. BI-RADS 5: Hallazgos altamente sospechosos de malignidad.
Hallazgos de malignidad por ultrasonido	Cualitativas	Nominal	Características positivas para malignidad.	- Espiculaciones: 1 - Bordes angulares: 2 - Microlobulaciones: 3 - Mas alta que ancha: 4 - Extensión ductal: 5 - Sombra acústica: 6 - Calcificaciones: 7 - Hipoecogenicidad: 8 - Retracción de tejido mamario: 9 - Bordes irregulares: 10. - Flujo al Doppler color: 11
Hallazgos histopatológicos	Cualitativas	Nominal	Clasificación histopatológica de cáncer de mama, con base en la ubicación del tumor.	- Ductal infiltrante: 1 - Lobulillar invasivo: 2 - Ductal/lobulillar: 3 - Mucinoso (coloide): 4 - Tubular: 5 - Medular: 6 - Papilar: 7
EDAD: > 40^a.	Cualitativa	Dicotómica	Edad para realización de mamografía de screening	Si: 1 No: 2

ASPECTOS ÉTICOS.

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud

TÍTULO SEGUNDO. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Capítulo 1.

ARTÍCULO 16.

En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 17.

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas entre las que se consideran: estudios radiológicos y biopsia percutánea.

CONFIDENCIALIDAD.

Con respecto a lo establecido en el artículo 16 de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud, todos los datos de las pacientes serán tratados en una base de información que se convertirán a valores numéricos para su análisis, además de estar resguardada en la computadora personal del autor, con la debida clave de ingreso, al que solo tendrán acceso los investigadores principales y no se hará uso indebido de la misma.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

En relación al artículo 17 de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud, se les informa a las pacientes del riesgo, aunque mínimo, de la radiación en la toma de mamografía de tamizaje, así como a las derivadas a toma de biopsia se les explican el procedimiento y los riesgos como son: sangrado posterior de la herida del sitio de biopsia, dolor, formación de hematomas, reacciones alérgicas a la xilocaina, infección de herida de sitio de la biopsia; Se les otorga hoja de consentimiento informado, que se maneja en el hospital para realización de procedimiento o estudio de imagen (se muestra en la página siguiente), en el caso de aceptar la toma de biopsia, en la cual la paciente debe otorgar sus datos y firma de consentimiento para el procedimiento. Al finalizar procedimiento intervencionista se les explica a las pacientes, los cuidados de herida de toma de biopsia así como datos de alarma para acudir a atención médica en el área de urgencias de nuestro hospital.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARA REALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTO O ESTUDIO DE IMAGEN

NOMBRE DEL PACIENTE _____ EDAD ____ SEXO ____ FECHA ____/____/____
DOMICILIO _____ TEL. _____
NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL O TUTOR _____ EDAD ____
RELACIÓN CON EL PACIENTE _____ DOMICILIO _____

Yo _____ en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de paciente o representante legal de este:

DECLARO EN FORMA LIBRE Y VOLUNTARIA LO SIGUIENTE:

1. Que en base a mi derecho de elegir a mi médico, acepto al Dr. (a) _____ como mi médico, el cual es especialista en radiología e imagen debidamente avalado con cédula de especialidad No. _____ y propiamente autorizado para ejercer la especialidad de radiología e imagen por la Oficina Estatal de Profesiones del Gobierno del Estado de Baja California.
2. Se me ha informado que esta institución cuenta con el equipo para realizar el procedimiento o estudio que se me propone.
3. Entiendo que las complicaciones, aunque poco probables son posibles y pueden ser desde leves, tales como sangrado mínimo, dolor en la zona, infección superficial, hematuria transitoria, sangrado transrectal leve, neumotórax mínimo; hasta severas como sangrado importante, ruptura de abscesos con colonización a abdomen, tórax o pleura, generación de neumotórax importante que requiera reexpandir pulmón, punción de estructuras vasculares importantes, infección profunda de la zona que puede producir septicemia, fistulas, reacciones medicamentosas o al medio de contraste, reacción anafiláctica, vasovagal, lesión de nervio, perforación de viscera, riesgo de siembra tumoral, crisis hipertensivas, fuga de bilis, pancreatitis, peritonitis. Todas ellas pudieran causar secuelas permanentes incluso llevar al fallecimiento. El beneficio que obtendré del procedimiento es que se pueda llevar a cabo mi diagnóstico o drenaje de la colección.
4. Entiendo también que todo acto médico implica una serie de riesgos que pueden deberse a mi estado de salud, alteraciones congénitas o anatómicas que padezca, mis antecedentes de enfermedades, tratamientos actuales y previos, a la técnica y equipo médico usado y/o a la enfermedad que condiciona el procedimiento médico intervencionista o de imagen al que he decidido someterme.
5. Estoy consciente de que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas, con el incremento consecuente de los costos.
6. Así mismo otorgo la libertad para que el estudio de imagen solicitado o procedimiento intervencionista requerido sea realizado mediante tomografía computada, ultrasonido, fluoroscopia o cualquier método necesario.
7. El médico radiólogo ha respondido a mis dudas y me ha explicado en lenguaje claro y sencillo las alternativas posibles y acepto el procedimiento intervencionista _____ o de imagen propuesto así mismo entiendo los posibles riesgos y complicaciones de esta técnica.
8. En mi presencia han sido llenado o cancelados todos los espacios que se presentan en este documento.
9. Se me ha informado que de no existir este documento en mi expediente, no se podrá llevar a cabo el procedimiento planeado.
10. En virtud de estar aclarados todas mis dudas, DOY MI CONSENTIMIENTO para que a mi persona o representando, pueda ser intervenido con los riesgos inherentes al procedimiento y autorizo al radiólogo para que de acuerdo a su criterio, cambie la técnica o método de imagen planteado intentando con ello resolver cualquier situación que se presente durante el acto intervencionista o de acuerdo a mis condiciones físicas y emocionales.

NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE
O REPRESENTANTE LEGAL.

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

RESULTADOS.

En el periodo mayo 2014 - mayo 2015, 234 pacientes se clasificaron en la categoría de BI-RADS 0 por mamografía de tamizaje, a las que se les llamó a realización de ultrasonido como estudio complementario, acudieron 198 pacientes y 36 pacientes no acudieron al llamado.

En la estadística descriptiva podemos apreciar lo siguiente;

El ultrasonido como estudio complementario se realizó en 198 pacientes que se clasificaron en las siguientes categorías de BI-RADS por ultrasonido:

BI-RADS 1: 20 pacientes (10 %),

BI-RADS 2: 140 pacientes, (71 %),

BI-RADS 3: 12 pacientes, (6 %)

BI-RADS 4 – BI-RADS 5: 26 pacientes (13 %)

De 22 pacientes con categoría BI-RADS 0, a las que se les realizó ultrasonido complementario y biopsia, el 40.9 % resultó positiva para cáncer mamario.

26 de las 198 pacientes con ultrasonido complementario presentaron hallazgos sospechosos de malignidad y se enviaron a biopsia con los siguientes hallazgos histopatológicos:

- Carcinoma invasor de tipo no especial: 9 pacientes (35 %)
- Cambios por mastopatía fibroquística: 1 paciente, (4 %)
- Hiperplasia ductal atípica: 1 paciente, (4 %)
- Fibrosis intralobulillar: 5 pacientes, (19 %)
- Adenosis nodular: 1 paciente, (4%)
- Adenosis esclerosante: 1 paciente, (4 %)
- Fibroadenoma intracanalicular: 3 pacientes (11 %)
- Inflamación aguda inespecífica supurativa: 1 (4 %)

No acudieron a cita de biopsia: 4 pacientes.

Se encontró que el carcinoma invasor sin patrón especial (carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico), fue el tipo histológico más común en nuestras pacientes, con los siguientes grados:

- GRADO I: 1 paciente (11 %)
- GRADO II: 5 pacientes (56 %)
- GRADO III: 3 pacientes. (33 %).

Se analizaron las imágenes por ultrasonido, donde se caracterizaron a las lesiones nodulares, y se evaluaron los hallazgos sospechosos reportados en la bibliografía de acuerdo a las variables y valores asignados, dichas imágenes por ultrasonido se compararon con los resultados histopatológicos que se resume en la **Tabla 4**.

PACIENTES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	HALLÁZGOS HISTOPATOLÓGICOS
PX 1	X	X						X	X	CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL
PX2			X			X		X		CAMBIOS POR MASTOPATÍA FIBROQUÍSTICA
PX3							X	X		FIBROSIS INTERLOBULILLAR
PX4						X		X		FIBROSIS INTERLOBULILLAR
PX5				X				X	X	CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL
PX6						X	X		X	FIBROSIS INTERLOBULILLAR
PX7			X					X		HIPERPLASIA DUCTAL ATÍPICA, CAMBIOS FIBROQUÍSTICOS
PX8			X					X		FIBROADENOMA INTRACANALICULAR
PX9			X						X	CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL CON ÁREAS DE CARCINOMA MUCINOSO
PX10						X		X		FIBROSIS INTERLOBULILLAR
PX11	X	X						X	X	CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL
PX12			X						X	CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL
PX13	X	X					X		X	CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL
PX14			X			X		X	X	ADENOSIS NODULAR
PX15			X					X		FIBROADENOMA INTRACANALICULAR
PX16								X		ADENOSIS ESCLEROSANTE Y FIBROSIS INTERLOBULILLAR
PX17			X			X				FIBROSIS INTERLOBULILLAR
PX18	X	X				X		X	X	CARCINOMA INVASOR SIN TIPO ESPECIAL
PX19			X			X				FIBROADENOMA INTRACANALICULAR
PX20						X		X	X	CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL
PX21			X					X		INFLAMACION AGUDA INESPECÍFICA SUPURATIVA
PX22	X	X				X		X	X	CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL

Tabla 4. Comparación de hallazgos sospechosos por ultrasonido y hallazgos histopatológicos de las 22 pacientes a las que se les realizó biopsia. Hallazgos sospechosos de malignidad por ultrasonido: 1. Espiculaciones, 2. Bordes angulares, 3. Microlobulaciones, 4. **Más alto que ancho**, 5. Extensión ductal, 6. **Sombra acústica posterior**, 7.- Calcificaciones, 8.-**hipoecoicas** 9. Flujo al Doppler color.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

En el análisis de la estadística inferencial para el cálculo de indicadores de pruebas diagnósticas, se realizó a través de medición de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Curva ROC, Likelihood Ratios y Coeficiente *Kappa* de Cohen.

Se compararon los 3 hallazgos sospechosos de malignidad (forma más alta que ancha, sombra acústica y la hipoeogenicidad), referidos en la literatura como exclusivos del ultrasonido, con los resultados del estudio histopatológico, con el fin de analizar la concordancia entre las variables, calculándose por medio del coeficiente de concordancia *Kappa* de Cohen, encontrándose los siguientes hallazgos (**Tabla 5**):

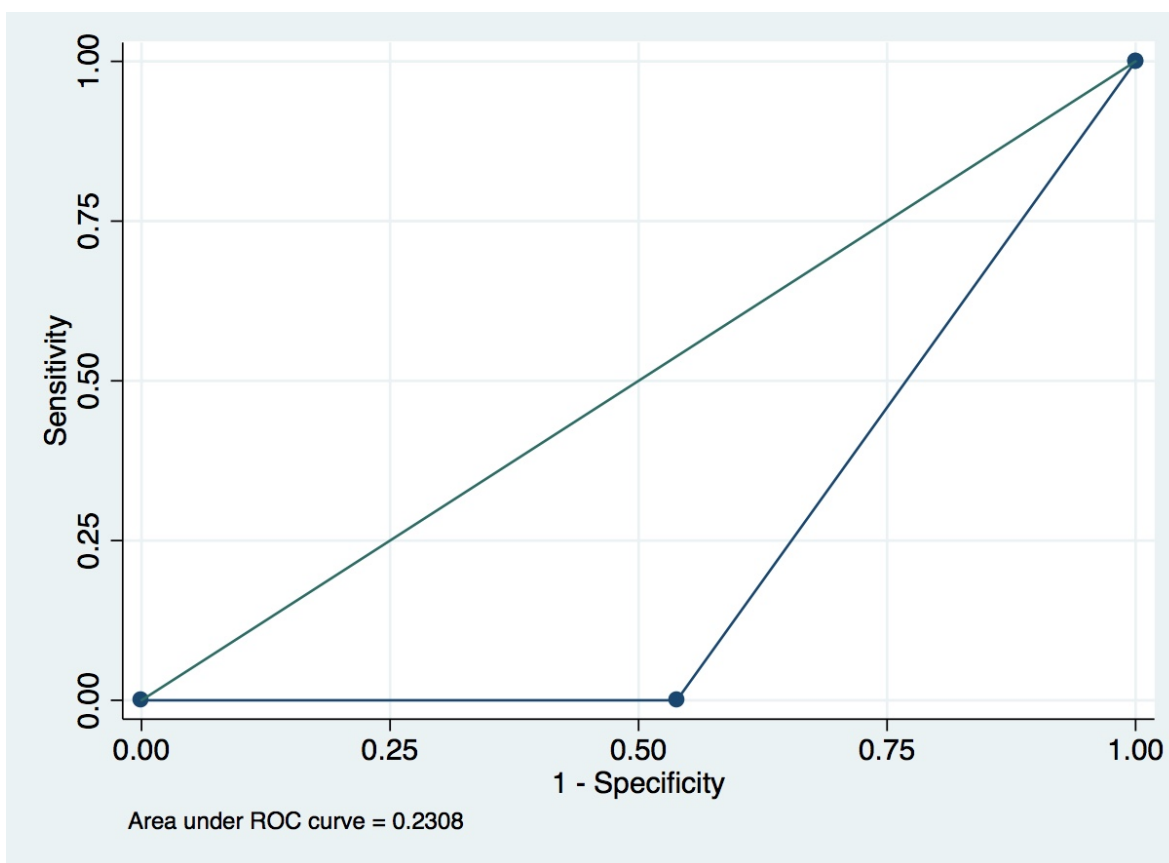
1. TRES HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS

3 Hallazgos US	Positivo para cáncer de mama	Negativo para cáncer de mama	
Si	0	7	7
No	9	6	15
Total	9	13	22
K= - 0.5575			

Tabla 5. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen. Tres hallazgos ultrasonográficos. (www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/)

Especificidad	46 %
LR -	2.17
VPN	40%

Al evaluar la relación entre la sensibilidad y la especificidad de las 3 características ultrasonográficas exclusivas del ultrasonido, como prueba diagnóstica, por medio de la curva ROC, se obtuvieron los siguientes hallazgos (**Grafica 1**):



Grafica 1: curva ROC. Tres hallazgos ultrasonográficos

2. DOS HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS

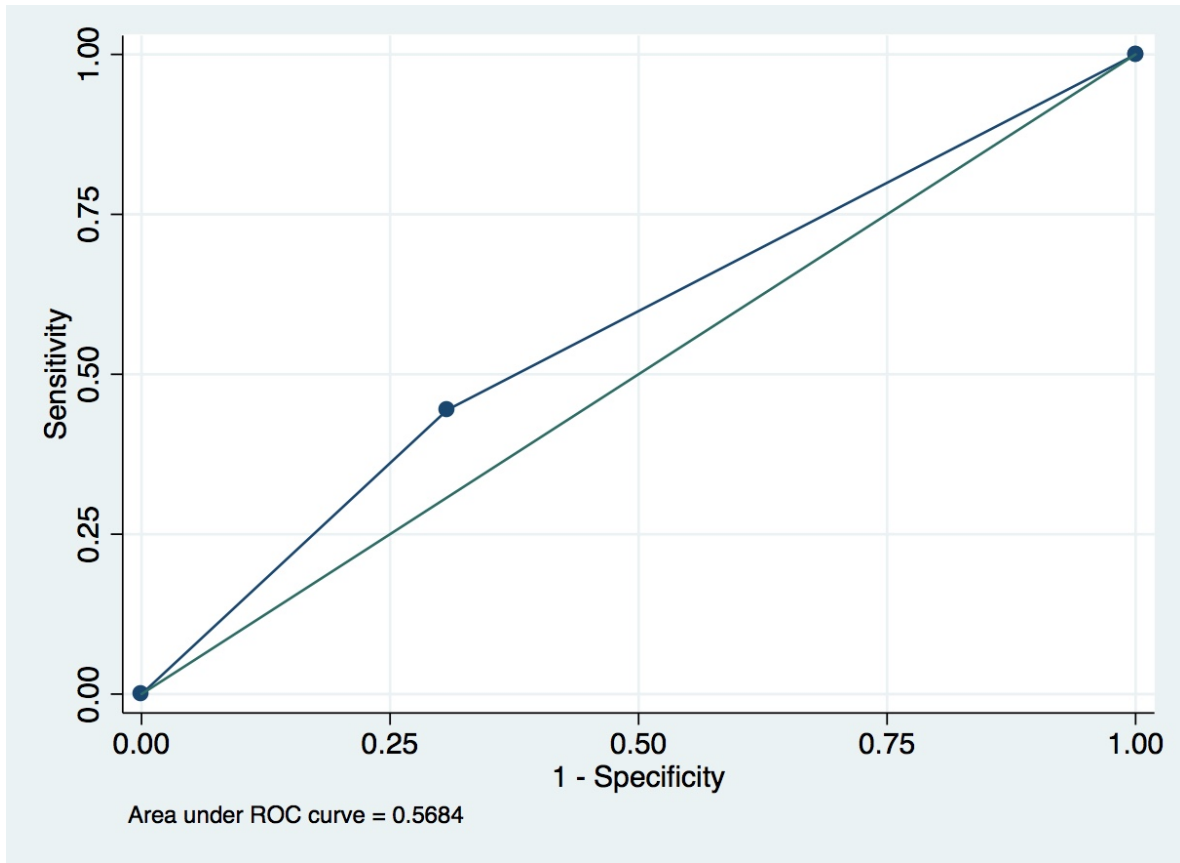
Al evaluarse sólo 2 de cualquiera de los 3 hallazgos sospechosos en estudio, se obtuvo lo siguiente (**Tabla 6**).

2 Hallazgos US	Positivo para cáncer de mama	Negativo para cáncer de mama	
Si	4	4	8
No	5	9	14
Total	9	13	22
K= 0.139	IC: - 0.29 / 0.57		

Tabla 6. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.

(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Dos hallazgos ultrasonográficos.

Sensibilidad	44%	19%-73%
Especificidad	69%	42%-87%
VPP	50%	21%-78%
VPN	64%	39%-84%
LR +	1.4	0.48-4.32
LR -	0.81	0.38-1.69



Gráfica 2: curva ROC. Dos hallazgos ultrasonográficos.

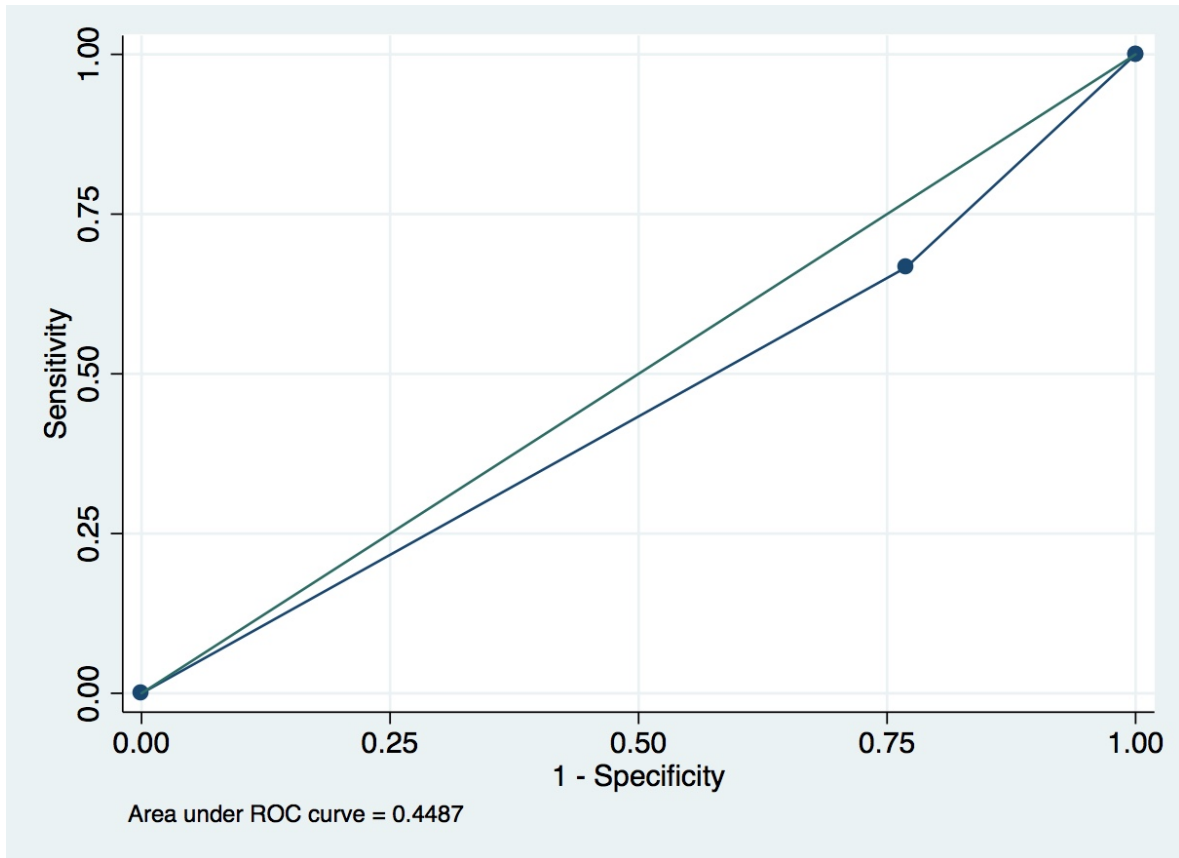
Se valoraron de forma individual cada hallazgo ultrasonográfico sospechoso de malignidad de los 3 exclusivos del ultrasonido, en primer lugar, evaluamos a las **lesiones hipoecoicas**. **Tabla 7**, y observamos un $K = -0.091$.

3. LESIONES HIPOECÓICAS

Lesión hipoecóica	Positivo para cáncer de mama	Negativo para cáncer de mama	
Si	6	10	16
No	3	3	6
Total	9	13	22
$K = -0.091$	IC: - 0.47 / 0.29		

Tabla 7. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Lesiones hipoecoicas.

Sensibilidad	67%	35%-88%
Especificidad	23%	8.2%-50%
VPP	38%	18%-61%
VPN	50%	19%-81%
LR +	0.87	0-50-1.5
LR -	1.44	0.40-5.23



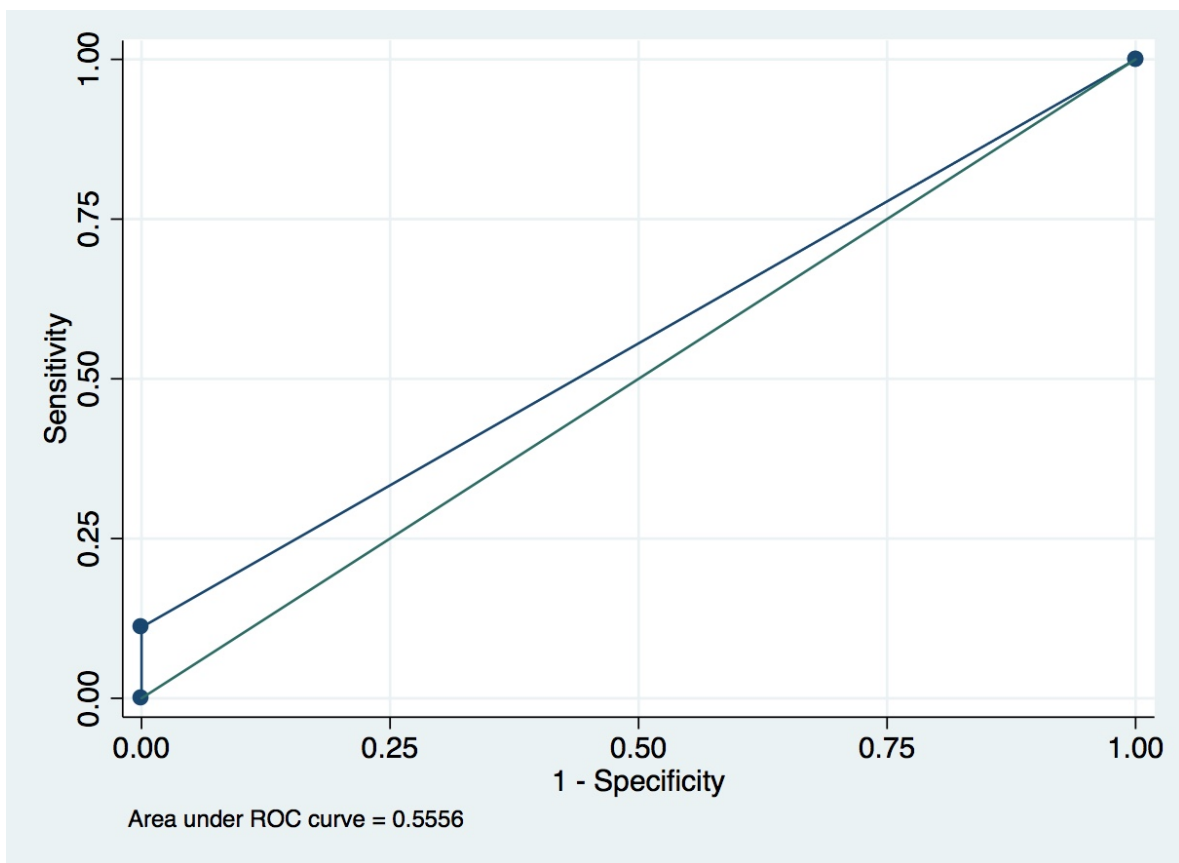
Gráfica 3: curva ROC. Lesiones hipocóicas.

4. LESIONES MAS ALTAS QUE ANCHAS:

Lesión más alta que ancha	Positivo para cáncer de mama	Negativo para cáncer de mama	
Si	1	0	1
No	8	13	21
Total	9	13	22
K= 0.128	IC: - 0.35 / 0.61		

Tabla 8. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Lesiones más altas que anchas.

Sensibilidad	11%	2%-43%
Especificidad	100%	77%-100%
VPP	100%	100%
VPN	62%	62%
LR -	0.89	0.71-1.12



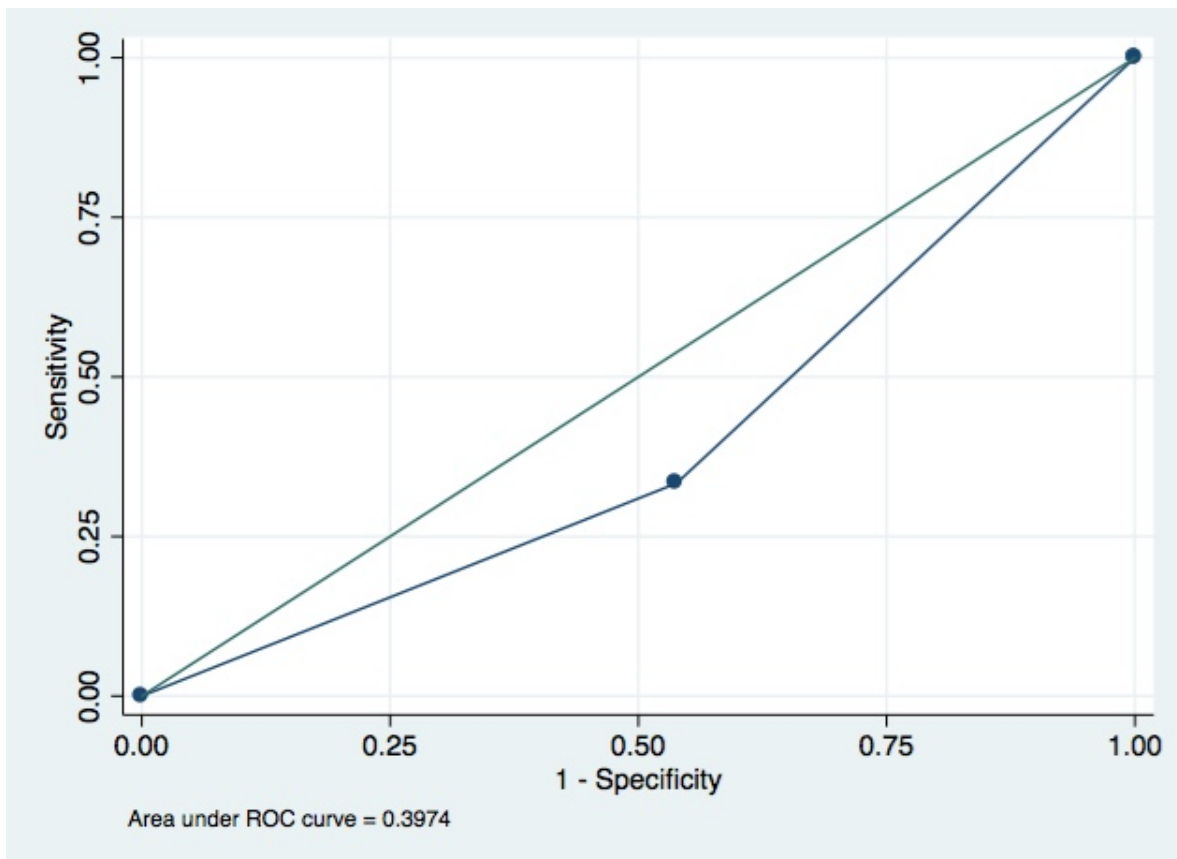
Gráfica 4. Curva ROC. Lesiones más altas que anchas.

5. SOMBRA ACÚSTICA POSTERIOR

Sombra acústica posterior	Positivo para cáncer de mama	Negativo para cáncer de mama	
Si	3	7	10
No	6	6	12
Total	9	13	22
K= - 0.201	IC: - 0.62 / 0.22		

Tabla 9. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Sombra acústica posterior.

Sensibilidad	33%	12%-64%
Especificidad	46%	23%-70%
VPP	30%	10%-60%
VPN	50%	25%-74%
LR +	0.6	0.22-1.77
LR -	1.4	0.64-3.26



Grafica 5. Curva ROC, Sombra acústica posterior.

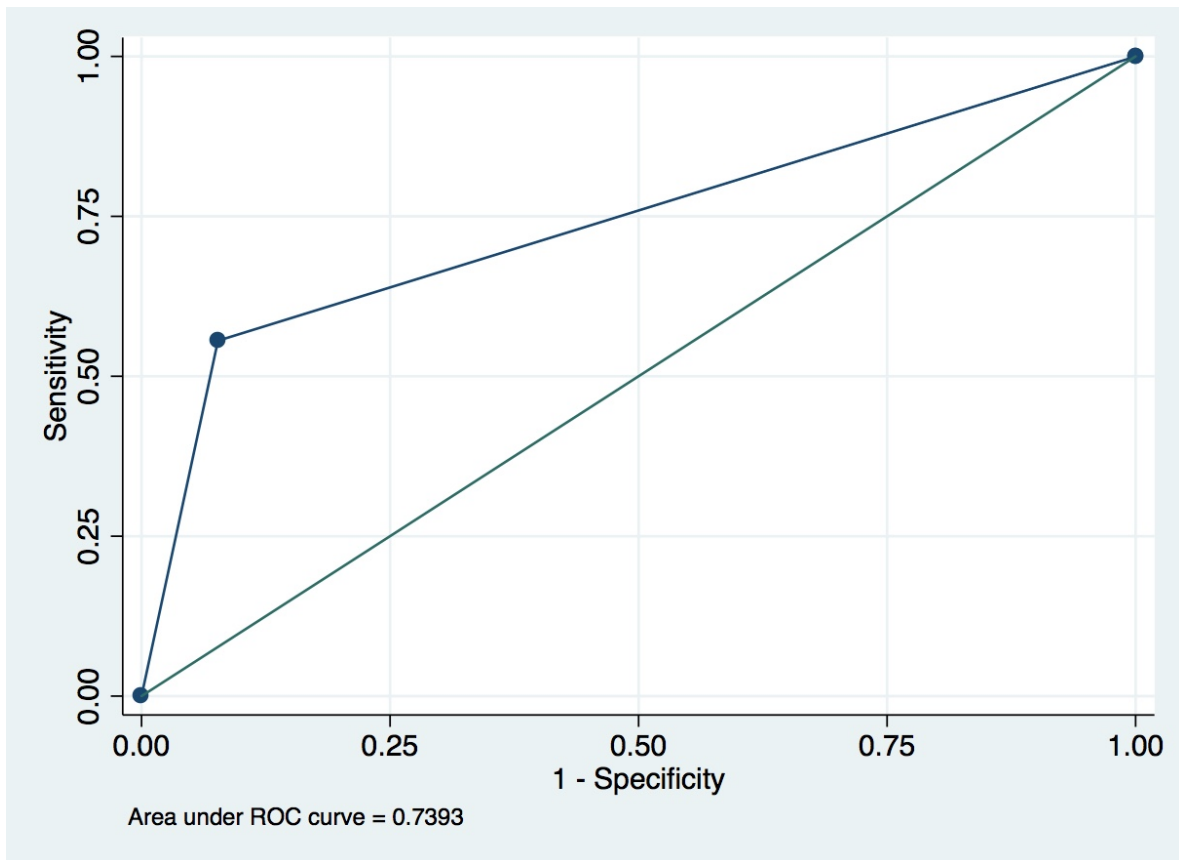
También valoramos los 9 hallazgos ultrasonográficos referidos en la bibliografía como sospechosos de malignidad tomando como mínimo 4 hallazgos, ya que fueron la media de hallazgos entre los casos positivos para cáncer de mama, observándose los siguientes resultados.

6. 4 O MÁS HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS

≥ 4 Hallazgos US	Positivo para cáncer de mama	Negativo para cáncer de mama	
Si	5	1	6
No	4	12	16
Total	9	13	22
K= 0.504			

Tabla 10. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/ 4 o más hallazgos ultrasonográficos.

Sensibilidad	55 %	27%-81%
Especificidad	92%	67%-98%
VPP	83%	43%-97%
VPN	75%	50%-89%
LR +	7.2	1-51
LR -	0.48	0.22-1.04



Gráfica 6. Curva ROC, 4 o más hallazgos ultrasonográficos.

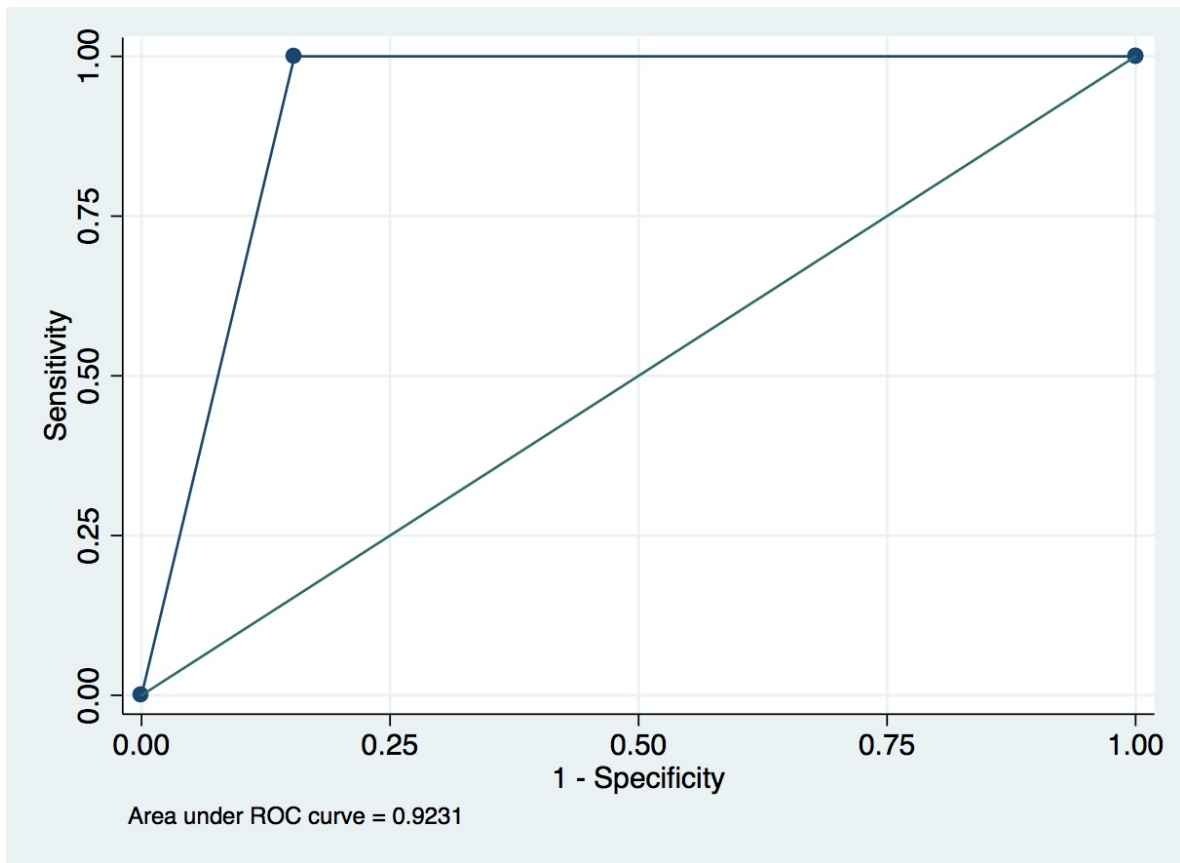
7. FLUJO AL DOPPLER COLOR:

Se evaluó también la concordancia del flujo Doppler color con el resultado histopatológico, en las lesiones observadas ya que esta característica estuvo presente en todas las lesiones con resultado positivo.

Flujo al Doppler color	Positivo para cáncer de mama	Negativo para cáncer de mama	
Si	9	2	11
No	0	11	11
Total	9	13	22
K= 0.818			

Tabla 11. Coeficiente de concordancia de Kappa de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Flujo al Doppler color.

Sensibilidad	100 %	70%100%
Especificidad	85%	57%-95%
VPP	82%	52%-95%
VPN	100%	74%100%
LR +	6.6	58-96
LR -	0	1.82-23



Gráfica 7. Curva ROC, Flujo al Doppler color

DISCUSIÓN:

El presente estudio nace de la inquietud de establecer de manera oportuna y eficaz el diagnóstico de cáncer de mama en pacientes que son categorizadas con BI-RADS 0 por mamografía, a través del ultrasonido como estudio complementario corroborados por biopsia.

Cabe mencionar que en el presente estudio se realizó en primera instancia la búsqueda de coeficiente *Kappa* de Cohen como medida estadística para ajustar el efecto de enlazar en la proporción de la concordancia observada para las variables categóricas, es decir para medir la posibilidad de acuerdo, respecto a la que podría ocurrir por mero azar. Si *K* es cero, significa que la concordancia observada coincide con la que ocurriría por puro azar, valores positivos señalan mayor concordancia que la que se esperaría por el puro azar, si el resultado fuera 1, se trataría de una concordancia perfecta. Si *K* toma un valor negativo, significa existencia de discordancia. Es necesario también calcular el intervalo de confianza en el que se mueve *K*, que, aunque *K* tenga valores positivos, si el intervalo de confianza es muy amplio, habría que considerar la significación, es decir, si es suficiente para decidir que ambas clasificaciones, son similares.

Se definió también la sensibilidad y de la especificidad, así como de los valores predictivos mediante tablas de contingencia 2x2 para cada una de las variables estudiadas. No está de más recordar que la sensibilidad se define como la capacidad de nuestro estimador para dar como casos positivos los casos realmente enfermos; es decir a nuestros verdaderos positivos, así también es importante definir la especificidad como la probabilidad de nuestro estimador para dar como casos negativos los casos realmente sanos, es decir nuestros verdaderos negativos. Mediante el análisis de la tabla de contingencia también establecimos el valor predictivo positivo el cual se define como la probabilidad de padecer la enfermedad si se tiene un resultado positivo en la prueba, además de establecer también el valor predictivo negativo el cual se define como la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba este realmente sano.

Continuando con el análisis inferencial se realizó curva ROC para cada una de las variables la cual es una representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad; determinándose también el cociente de probabilidad (Likelihood Ratio), definiéndose como cociente de probabilidad positivo (LR+) a aquella variable la cual indica mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad cada vez que sus valores sean mayores, de la misma forma un cociente de probabilidad negativo (LR-) indica una mejor capacidad diagnóstica de la prueba siempre y cuando sus valores sean menores. Todo lo anterior con la intención de definir completamente la validez de cada una de las pruebas estudiadas.

En primer lugar se evaluaron los **3 hallazgos ultrasonográficos** sospechosos de malignidad referidos en la bibliografía como los que sólo pueden ser evaluados por este método de imagen, los cuales son las lesiones más altas que anchas, las hipoecoicas y las que producen sombra acústica posterior, encontrándose mediante el índice de *Kappa* de Cohen sin acuerdo ($K = -0.55$) con los resultados histopatológicos, especificidad del 46%, VPN de 40%, LR – de 2.17; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.23, sin significancia estadística.

Se analizó la presencia de **2 de cualquiera de los 3 hallazgos sospechosos** y se encontró mediante el índice de *Kappa* de Cohen acuerdo insignificante ($K = 0.139$) con los resultados histopatológicos, sensibilidad del 44%, especificidad del 69 %, VPP del 50%, VPN de 64%, LR+ de 1.4, LR – de 0.81; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.56 definiéndose como un test malo.

Posteriormente se analizaron de forma individual a las 3 características ecográficas, observando que para el hallazgo de **lesiones hipoecoicas**, encontrándose índice de *Kappa* de Cohen de $K = -0.091$, lo que indica que no existe acuerdo con los resultados histopatológicos, sensibilidad de 67 %, especificidad del 23 %, VPP de 38%, VPN de 50 %, LR+ 0.87, LR – de 1.44; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.44 sin significancia estadística.

El hallazgo de **lesiones más altas que anchas** presento un $K = 0.128$, con grado de acuerdo insignificante con los resultados histopatológicos, sensibilidad de 11%,

especificidad del 100 %, VPP: 100 % y VPN de 62 %, LR – de 0.89; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.55 lo cual lo define como un test malo.

La característica de **sombra acústica** posterior en concordancia con el hallazgo histopatológico positivo para cáncer de mama, no presentó acuerdo obteniéndose $K = -0.201$, con una sensibilidad del 33%, especificidad del 46%, LR+: 0.6, LR-: 1.4, VPP de 30%, y VPN de 50%. en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.39 sin significancia estadística

Se encontró que **4 o más hallazgos ultrasonográficos** de cualquiera de los 9 reportados como sugerentes de malignidad en la literatura, y que fueron la cantidad media de hallazgos encontrados en nuestras pacientes sometidas a biopsia, en conjunto como variable, tiene un *Kappa* de 0.504 con un acuerdo moderado, sensibilidad de 55%, especificidad de 92%, VPP de 83%, VPN de 75%, con un LR+ de 7.2 y LR - de 0.48. En el análisis de la curva de ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.73 estableciéndose como un test regular.

Se valoró también en las lesiones observadas por ultrasonido la presencia de **vascularidad al Doppler color**, e identificamos con esta variable un *Kappa* de 0.81 encontrándose un grado de acuerdo muy bueno con el resultado histopatológico, sensibilidad del 100 %, especificidad del 85 %, VPP del 82%, VPN de 100%, LR+ de 6.6, LR - 0; en la curva ROC se observa una relación de sensibilidad y especificidad de 0.92, estableciéndose como un test muy bueno.

En el análisis del autor Rumack, en su libro “Diagnóstico por ecografía”, correlaciona y reafirma los hallazgos encontrados en nuestro estudio al determinarse también con adecuada sensibilidad y valor predictivo negativo para la detección de la patología estudiada, sin embargo en el análisis de la especificidad y del valor predictivo positivo no pudimos establecer significancia estadística suficiente en concordancia con el autor, lo cual nos invita a continuar en el análisis de dichos hallazgos mediante estudios prospectivos y de mayor tamaño.

Cabe señalar también que en el análisis descriptivo el tipo de cáncer de mama mayormente encontrado correlaciona con lo descrito en la bibliografía, siendo el cáncer ductal invasor el que se encontró en nuestra población de estudio, el más frecuente dentro del cáncer de tipo invasor.

CONCLUSIONES:

En México, el cáncer de mama representa el 11.34% de todos los casos de cáncer llegando a ser según cifras del INEGI (2014) la segunda causa de muerte. En etapas iniciales se presenta de manera subclínica en la mayoría de los casos, es decir, que solamente es detectable por estudios de imagen y en menor proporción por clínica haciendo su diagnóstico y detección muy complicada; a partir del 2010 la mamografía se ha utilizado como el único método diagnóstico aceptado como técnica de tamizaje para el cáncer de mama permitiendo su detección precoz y ha sido el único que ha demostrado una reducción en las tasas de mortalidad por esta entidad. Para dicho objetivo el American College of Radiology (ACR), en 1992, desarrolló el sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), como un método para clasificar los hallazgos mamográficos sin embargo, la sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones malignas se ve reducida con la densidad mamaria. En el estudio “Mammographic density and the risk and detection of breast cancer” de Boyd N, se demostró que la densidad mastográfica elevada, se asocia con un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama; surgiendo de esta premisa la necesidad y la inquietud de buscar métodos diagnósticos alternativos que por sí solos o en adición a los establecidos se logre una mejor y más oportuna detección de tan mortal patología.

En el presente estudio cuyo objetivo principal fue establecer la concordancia entre categoría BI-RADS 0 con ultrasonido complementario y confirmación con biopsia y de acuerdo a lo observado en estudio previos sobre el VPP (la cual sabemos que depende en gran medida de la frecuencia de la enfermedad en la población objeto de estudio) de esta categoría de BI-RADS, donde se reporta un VPP de 13% para cáncer de mama, identificamos que en nuestra muestra de estudio se obtuvo un VPP de 3.8 % , que difiere de los reportado en la literatura esto debido a la prevalencia de la enfermedad en la ciudad de Mexicali y a que en este estudio sólo se tomaron en cuenta a las pacientes categorizadas como BI-RADS 0, por lo que será necesario extender la muestra de estudio a todas las categorías de BI-RADS

y así obtener de forma fidedigna valores predictivos positivos y negativos y conocer la probabilidad de que nuestras pacientes presenten cáncer de mama en Mexicali.

En el análisis descriptivo se pudo establecer que el tipo de cáncer de mama mayormente encontrado en nuestra población de estudio fue el es el cáncer ductal infiltrante, lo cual correlacionan con lo descrito en la bibliografía en cuanto al cáncer más común de tipo invasor, el que se encontró con mayor prevalencia (35%) en su Grado II (56%), así también en lo reportado como hallazgos histopatológicos benignos, se identificó a la fibrosis intralobulillar (19%) y seguido del fibroadenoma intracanalicular (11%) en nuestra población de estudio.

Se realizó análisis inferencial a través de medición de Coeficiente *Kappa* de Cohen para valorar el acuerdo entre variables, Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Curva ROC y Likelihood Ratios y a 9 hallazgos ultrasonográficos tanto de forma conjunta como individual que de acuerdo con la bibliografía se reportan con mayor incidencia de diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, así como de los hallazgos mayormente encontrados al momento de la medición de las pacientes, los cuales se pueden observar reportados en la discusión del presente trabajo.

Se puede establecer en base a la estadística inferencial que de las 9 variables ultrasonográficas, a partir de **4 hallazgos**, que fueron la media en este estudio, tienen adecuada concordancia de acuerdo a lo encontrado con *Kappa* de Cohen, demostró además tener adecuada *especificidad*, con pobre *sensibilidad* aunque con buenos resultados de sus *valores predictivos*, haciéndola una prueba confiable para la detección de la enfermedad, en cuanto a sus cocientes de probabilidad (*Likelihood Ratios*) muestra también valores de adecuada capacidad diagnóstica de la prueba y la enfermedad. La relación entre la especificidad/sensibilidad (*Curva Roc*) se establece como un test regular. Por tal motivo es de suma importancia tratar de identificar la mayor cantidad de características ultrasonográficas sospechosas de malignidad posibles y de esta forma obtener mejor correlación con el reporte histopatológico que hasta hoy en día es el estándar de oro para esta patología.

La presencia de **vascularidad al Doppler color** tienen adecuada concordancia de acuerdo a lo encontrado con *Kappa* de Cohen, demostró además tener muy buen grado de acuerdo entre la prueba y la detección de cáncer de mama, con adecuada *especificidad*, y muy buena *sensibilidad* así también con adecuado valor predictivo positivo y muy buen valor predictivo negativo, determinándose como una prueba confiable para la detección y el descarte de la enfermedad; los cocientes de probabilidad (*Likelihood Ratios*) muestran valores muy adecuados de capacidad diagnóstica de la prueba y para la enfermedad. La relación entre la especificidad/sensibilidad (*Curva Roc*) se establece como un test muy bueno. Un hecho a recalcar es que el hallazgo ultrasonográfico de flujo al Doppler color se encontró en todas nuestras pacientes con resultado positivo por estudio histopatológico, característica ultrasonográfica que, aunque reportada en la bibliografía no ha sido tomada en cuenta dentro de las variables características de este método de imagen para las lesiones malignas de la mama, por lo que sugerimos la valoración intencionada de esta característica en estudios futuros.

La medición de las demás variables estudiadas (3 hallazgos característicos de ultrasonido y de forma independiente), en comparación del estándar de referencia diagnóstico (histopatológico) no muestran ser útiles al no encontrarse significancia estadística en sus distintas mediciones, en el presente estudio.

Por lo cual concluimos que las variables de **4 o más hallazgos ultrasonográficos** y el de la **vascularidad al Doppler color** se muestran como estudios con el suficiente peso estadístico para la detección de cáncer de mama cuando la mastografía realizada de primera instancia se define como BI-RADS 0, por lo cual dichas pruebas pueden ser utilizadas como complemento diagnóstico en el abordaje rutinario de estas pacientes.

Se sugiere continuar con estudios de mayor población para reproducir los hallazgos encontrados en nuestra revisión y poder instituirlos como parte del algoritmo de abordaje diagnóstico y terapéutico del cáncer de mama.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez Sánchez V, et al. Cáncer de Mama. Oncoguía Cáncer mama. 2011;6:77–86.
- 2. Cerrato Norma, López Luis Jorge, Ortiz Dra. Norma A. Cerrato1, Dr. Luis Jorge López R. DCO de I. Correlación radiológico-patológica de las biopsias de mama realizadas en el Centro Médico ABC. An Radiol México. 2005;4:305–10.
- 3. Aibar L, Santalla A, López-Criado MS, González-Pérez I, Calderón MA, Gallo JL, et al. Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias. Clinica e Investigacion en Ginecologia y Obstetricia. 2011. p. 141–9.
- 4. Boyd NF, Guo H, Martin L, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. 2007 Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. N Engl J Med. 2007;356(3):227–36.
- 5. Eva Vilar Bonacasa Cristina Roig Salgado CLASIFICACIÓN BI-RADSS Eva Vilar Bonacasa Cristina Roig Salgado A. Clasificación BI-RADS. Bol oncológico, Radiol. 2007;38:388–95.
- 6. Carol M. Rumack, M.D., Stephanie R. Wilson, M.D., J. William Charboneau, M.D., Jo-Ann M. Johnson MD. RUMACK - DIAGNOSTICO POR ECOGRAFIA TOMO 1.pdf. 2006. p. 795–847.
- 7. Guzmán-Santos K, Morales-Cordero KV, Hernández-Rodríguez AW, Torres EG, Cabral FG, Sánchez-Rodríguez SH. Carcinoma ductal infiltrante, el tipo de cáncer de mama más común. Arch Med. 2012;8(1):1–8.
- 8. Harmien Zonderland, Robin Smithuis (2014) BI–RADS for Mammography and Ultrasound 2013 Update version. Recuperado de <http://www.radiologyassistant.nl/en/p53b4082c92130/bi-rads-for-mammography-and-ultrasound-2013.html>

ANEXOS:

ÍNDICE DE FIGURAS:

Fig. 1.- a.- Categoría A: Mama casi completamente grasa. - Categoría B: Tejido glandular disperso. (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

Fig. 2.- a.- Categoría C: densidad heterogénea. b.- Categoría D: Extremadamente densa. (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

Fig. 3.- BI-RADS 0: a.- proyección cráneo caudal, b.- proyección oblicuo medio lateral: mama derecha extremadamente densa. (Hospital general de Mexicali).

Fig. 4.- Nódulo en mamografía de tamizaje, asignado como BI-RADS 0; el ultrasonido adicional demostró ser ganglio intramamario (BI-RADS 2). (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013 Radiology assistant).

Fig. 5: BI-RADS 1: Mama sin ningún tipo de hallazgo. (Hospital General de Mexicali).

Fig. 6.- a: Fibroadenoma calcificado, b.- quiste oleoso calcificado, c.- calcificaciones vasculares, d.- ganglio intramamario. (Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias, Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia. 2011)

Fig. 7. BI-RADS 3. Nódulo no palpable con grupo de calcificaciones puntiformes, Evaluación final se mantuvo estable, cambiando la categoría a BI-RADS 2. (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

Fig. 8. Calcificaciones amorfas BI-RADS 3, que al seguimiento de 12 meses crecieron a más de 5, se clasificó como BI-RADS 4 y el estudio histopatológico reportó carcinoma ductal invasor. (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

Fig. 9. BI-RADS 4 C: Reporte histopatológico: Carcinoma ductal in situ (CDIS). (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

Fig. 10. BI-RADS 5. Nódulo de bordes irregulares, espiculado, de alta densidad; el ultrasonido muestra forma irregular, márgenes mal definidos. (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

Fig. 11. BI-RADS 5. Nódulo de alta densidad, con márgenes espiculados. (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

Fig. 12.- A.- Debido al tejido fibroglandular denso el tumor no se observó adecuadamente, B.- el ultrasonido demostró una masa de 3.7 cm hipoeoica, de márgenes angulados y sombra acústica posterior. BI-RADS 5. C.- Después de la quimioterapia el tumor no se observa en la mamografía. D.- El ultrasonido muestra disminución del tamaño del tumor a 1.8 cm, el cual fue categorizado como BI-RADS 6. (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

Fig. 13. Masas malignas: diferentes aspectos posibles. El aspecto del cáncer de mama varía desde las lesiones espiculadas clásicas con aspecto de cangrejo hasta los carcinomas circunscritos: los hallazgos ecográficos pueden ser casi totalmente contrapuestos. Sólo podemos identificar un carcinoma con suficiente sensibilidad utilizando múltiples hallazgos que permitan identificar las lesiones a ambos extremos del espectro. (RUMACK- DIAGNÓSTICO POR ECOGRAFÍA).

Fig. 14.- A.- Lesión irregular, hipoeoica, de bordes angulares y espiculaciones, rodeado de líneas hiperecoicas, que correspondió a un adenocarcinoma. (BI-RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

B.- Imagen por ultrasonido de lesión palpable, con características de malignidad, presentando aspecto sólido, hipoecoica, de contornos irregulares, halo ecogénico grueso, multilobulada, con calcificaciones en su interior, que al examen histopatológico corresponde a carcinoma ductal. (Ultrasonografía de mama. Med UNAB, 2006) C.- masa hipoecoica, de forma irregular, bordes poco definidos. (BI–RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant). D.- imagen hipoecoica, de bordes irregulares con angulaciones, que proyecta sombra acústica posterior (BI–RADS for Mammography and Ultrasound 2013; Radiology assistant).

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1. Hallazgos ultrasonográficos en los nódulos mamarios sólidos comparados con hallazgos mamográficos sospechosos. (RUMACK- DIAGNÓSTICO POR ECOGRAFÍA)

Tabla 2. Características ultrasonográficas anatomopatológicas de los hallazgos sospechosos. ((RUMACK- DIAGNÓSTICO POR ECOGRAFÍA)

Tabla 3. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Tabla 4. Comparación de hallazgos sospechosos por ultrasonido (26 pacientes) y hallazgos histopatológicos de las 22 pacientes a las que se les realizó biopsia, (4 pacientes no acudieron a biopsia).

Tabla 5. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen. Tres hallazgos ultrasonográficos. (www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/)

Tabla 6. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Dos hallazgos ultrasonográficos.

Tabla 7. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Lesiones hipoecoicas.

Tabla 8. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Lesiones más altas que anchas.

Tabla 9. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Sombra acústica posterior.

Tabla 10. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/) 4 o más hallazgos ultrasonográficos.

Tabla 11. Coeficiente de concordancia de *Kappa* de Cohen.
(www.bioestadística.uma.es/analisis/kappa/). Flujo al Doppler color.

ÍNDICE DE GRÁFICAS:

Gráfica 1. Curva ROC. Tres hallazgos ultrasonográficos. Area under ROC curve = 0.23.

Gráfica 2. Curva ROC. Dos hallazgos ultrasonográficos. Area under ROC curve = 0.56.

Gráfica 3. Curva ROC. Lesiones hipoecoicas. Area under ROC curve = 0.44.

Gráfica 4. Curva ROC, Lesiones más altas que anchas. Area under ROC curve = 0.55.

Gráfica 5. Curva ROC, Sombra acústica posterior. Area under ROC curve = 0.39.

Gráfica 6. Curva ROC, 4 o más hallazgos ultrasonográficos. Area under ROC curve = 0.73.

Gráfica 7. Curva ROC, Flujo al Doppler color. Area under ROC curve = 0.92.