



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

“Lesiones Malignas en Pacientes con BIRADS 4
referidas al Hospital 1° de Octubre de marzo de
2012 a marzo de 2015”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. JOSÉ GUADALUPE HERNÁNDEZ ROMERO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. ALEJANDRO TORT MARTÍNEZ

PROFESOR ADJUNTO:

DR. HORACIO GABRIEL OLVERA HERNANDEZ

ASESOR:

DRA. ANALY HERRERA TORRES

REGISTRO INTERNO: 922/ 15
REGISTRO INSTITUCIONAL: 220. 2015

MÉXICO, D.F.

JUNIO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador Prinicpal

Dra. Analy Herrera Torres. Gineco- Obstetra Oncólogo adscrito al servicio de Oncología.
Hospital Regional 1° de Octubre. ISSSTE
anallyherrera@yahoo.com

Investigador asociado

Dr. José Guadalupe Hernández Romero. Médico residente de la especialidad de
Cirugía General. Hospital Regional 1° de Octubre. ISSSTE
jghr13@gmail.com

Dirección del investigador responsable

Servicio de Cirugía General. Hospital Regional 1° de Octubre. ISSSTE. Instituto Politécnico
Nacional 1669. Colonia Magdalena de las Salinas. Delegación Gustavo A. Madero. C.P.
07300.
México D.F.
Teléfono: 55865047 ext. 256

FIRMAS

Dr. Ricardo Juárez Ocaña

Coordinador de Enseñanza e Investigación del Hospital Regional 1° de Octubre

Dr. Vicente Rosas Barrientos

Jefe de Investigación del Hospital Regional 1° de Octubre

Dr. Alejandro Tort Martínez

Jefe del Servicio de Cirugía General del Hospital Regional 1° de Octubre
Profesor titular del curso de Especialidad en Cirugía General

Dra. Analy Herrera Torres

Médico adscrito al servicio de Oncología quirúrgica
Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres, Raúl y Mercedes, siempre conmigo, siempre confiando en mí, siempre creyendo en que sería capaz de lograr lo que quisiera. Ustedes me dieron las herramientas para lograr todo. Los amo.

A mi hermanos Raúl y Áurea, nunca me han dejado sólo, nunca me fui de con ustedes, hay vínculos que jamás se pueden romper. Los amo.

A mi amigo y maestro José Gerardo Ochoa Tabares QEPD, usted siempre me enseñó cómo en una vida ordenada cabe todo y queda tiempo para sonreír. Nunca pude agradecerle pero seré el gran médico que usted esperaba.

INDICE

Contenido

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	2
FIRMAS	3
AGRADECIMIENTOS	4
INDICE	5
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	9
MARCO TEORICO	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
JUSTIFICACION	20
OBJETIVO GENERAL	21
Objetivos específicos.....	21
1. Diseño y tipo de estudio	22
2. Población del estudio.	22
3. Universo de trabajo.....	22
4. Definición de grupo control.....	22
5. Criterios de inclusión.....	22
6. Criterios de Exclusión.	23
7. Criterio de Eliminación	23
8. Tipo de Muestreo	23
9. Descripción Metodológica.....	23
10. Descripción operacional de las variables.	24
11. Técnicas y procedimientos a realizar.	27
12. Procesamiento y análisis estadístico	27
CONSIDERACIONES ÉTICAS	28
CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD	29
RECURSOS	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	39
CONCLUSION	41
PERSPECTIVAS	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
CRONOGRAMA	45

RESUMEN

Lesiones Malignas en pacientes con BIRADS 4 referidas al Hospital 1° de Octubre de marzo de 2012 a marzo de 2015

Introducción:

Los programas de tamizaje (screening) más importantes para cáncer de mama están basados en mamografía, la cual es considerada el mejor método para diagnóstico temprano de cáncer de mama y ha logrado reducir los índices de mortalidad secundarios a cáncer de mama. El presente estudio pretende describir la prevalencia de lesiones malignas en pacientes con BIRADS 4 referidas al Hospital 1° de Octubre de marzo de 2012 a marzo de 2015 con objeto de Identificar los Hallazgos de Mayor relevancia para establecer el diagnóstico de Cáncer de mama en mujeres con BIRADS 4 y determinar población de riesgo para cáncer de mama facilitando la detección temprana de esta patología.

Antecedentes:

El tamizaje mamario, tiene como propósito principal detectar tumores pequeños (<1.5 cm), sin afección de ganglios axilares ,los cuales requieren menor tratamiento y tienen un mejor pronóstico. El objetivo primordial es descubrir lesiones malignas cuando son desde el punto de vista clínico ocultas y la paciente es asintomática. Aunque sean histológicamente invasivas en las estadísticas presentan una sobrevida a 16 años de 93% de los casos. El colegio Americano de Radiología ha creado un útil esquema de clasificación, la cual establece un lenguaje común para los médicos radiólogos que interpretan y leen mastografías: BIRADS (Breast Imaging and Reporting Data System) que contribuye a presentar los hallazgos en un sistema común y sugerir su manejo.

Escala de BIRADS

0. Estudio no concluyente que sugiere complementar o repetirse.
1. Estudio normal.
2. Hallazgos benignos (Por ejemplo fibroadenomas calcificados).
3. Hallazgos probablemente benignos. Hay un 2% de probabilidad de malignidad. Se sugiere seguimiento mastográfico a corto plazo (seis meses).
4. Hallazgos sospechosos. Son lesiones que no presentan las características clásicas de un cáncer de mama, pero son lo suficientemente sospechosas para recomendar una biopsia. Tienen un 30% de probabilidad de malignidad.
5. Hallazgos sugestivos de malignidad. Son lesiones con características clásicas de un cáncer y con alta probabilidad de serlo, Hasta en un 80% de los casos (1,5).
6. Lesiones con malignidad demostrada mediante biopsia, previa a terapias definitivas (cirugía, radioterapia y quimioterapia).

La última edición de esta escala modifica la categoría 4 la cual se ha subdividido en A para baja probabilidad de malignidad, B para probabilidad intermedia de malignidad y C para lesiones con probabilidad intermedia de malignidad pero no de riesgo típico. En múltiples estudios toda lesión BIRADS 4 debe ser considerada para biopsia.

Existen pocos estudios en población latinoamericana donde se evalúe el valor predictivo de BIRADS para cáncer y se relacionen los diagnósticos encontrados, observándose además que no está definida de forma clara la población de riesgo para cáncer de mama en pacientes con BIRADS 4 pese a su última actualización por ACR.

Objetivo

Describir la prevalencia de Lesiones Malignas en expedientes de las pacientes con BIRADS 4 referidas al Hospital 1° de Octubre de marzo de 2012 a marzo de 2015

Material y Métodos

Estudio transversal, observacional, retrospectivo donde se utilizaron 224 expedientes de todas las pacientes con diagnóstico de BIRADS 4 con biopsias de sus lesiones en el periodo de Marzo de 2012 a marzo de 2015. Se capturaron los resultados con el programa SPSS versión 18 utilizando estadística descriptiva.

Resultados

Del total de pacientes con reporte imagenológico BIRADS 4 en todas sus subclasificaciones se encontraron el 11.61% de lesiones malignas, reportándose para BIRADS 4a el 4 %(9), 4b el 1.3 %(3), 4c con 4%(9) y las lesiones catalogadas como BIRADS 4 sin subclasificar por el reporte de imagenología representaron el 2.3 %(5). No se observaron diferencias entre las pacientes con lesiones malignas y benignas debido a variables universales o grupo etario. Se observa como factor de riesgo para cáncer de mamá el antecedente de biopsias mamarias previas.

Conclusión

La prevalencia de lesiones malignas en pacientes categorizadas como BIRADS IV es comparable con los estudios previos a nivel nacional e internacional. Las lesiones 4a, 4b y 4 c muestran diferencias entre sí mas no siguen la tendencia a aumentar el diagnóstico de lesiones malignas en cada subcategoría. Ante el evidente riesgo de cáncer de la población con lesiones BIRADS 4 no palpables consideramos justificado la realización de una biopsia para completar el estudio de las pacientes.

INTRODUCCIÓN

Los programas de detección temprana para cáncer de mama son esenciales para diagnosticar tumores mamarios en sus estadios iniciales, la importancia del diagnóstico temprano para tratar y potencialmente curar el cáncer de mama ha sido demostrada en muchos estudios así como el valor de la mamografía como tamizaje. El cáncer de mama es considerado una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial representando la patología oncológica con más muertes femeninas a nivel mundial.

Los programas de tamizaje más importantes para cáncer de mama están basados en mamografía, la cual es considerada el mejor método para diagnóstico temprano de cáncer de mama y ha logrado reducir los índices de mortalidad secundarios a cáncer de mama.

Para clasificar lesiones mamarias, el Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS ®) en su cuarta actualización ha tratado estandarizar los hallazgos mamográficos en términos descriptivos a nivel mundial y pese a su gran aceptación a nivel mundial no es suficiente para determinar la conducta a seguir en pacientes con lesiones no palpables ni identificar de forma absoluta la población en riesgo para cáncer de mama.

En la última actualización del sistema BIRADS de Noviembre de 2003, se propone 7 categorías para hallazgos mamográficos : negativo para malignidad(1), benigno (2), probablemente benigno (3), sospecha de malignidad (4), alta sospecha de malignidad (5), malignidad probada(6) y requiere evaluación adicional (0). La categoría 4 se ha subdividido en (A) para baja probabilidad de malignidad, B para probabilidad intermedia de malignidad y C para lesiones con probabilidad intermedia de malignidad pero no de riesgo típico. En múltiples estudios toda lesión BIRADS 4 debe ser considerada para biopsia.

En el hospital regional 1° de Octubre, centro de tercer Nivel del ISSSTE se realizan un importante volumen de mamografías por año desde la aplicación de este método de imagen en la institución y se valoran pacientes en la clínica de mama y oncología referidas de los centros de salud y Hospitales generales suscritos a esta unidad con y sin diagnóstico radiológico.

MARCO TEORICO

Actualmente el cáncer de mama (CaMa) es el tumor maligno más frecuente y que ocasiona el mayor número de muertes de mujeres de todo el mundo. La tasa de incidencia del cáncer de mama es alta en los países desarrollados donde se concentra más de la mitad de los casos: 31.3% en Europa y 20% en América del Norte, donde se presenta la tasa de incidencia estandarizada por edad más alta con 99.4% por cada 100 000 mujeres. El sur y centro de América, excepto Brasil y Argentina con incidencias también altas, han reportado una incidencia de moderada a baja de esta enfermedad. En México no se cuenta con información prospectiva que permita estimar de manera directa las tasas de incidencia. Se sabe que se encuentra entre los países con una baja incidencia (26 por cada 100 000 mujeres); de acuerdo a la Agencia internacional de Investigación en Cáncer (IARC), ocupa el lugar 101 por incidencia y 135 de mortalidad por cáncer de mama de los 172 países con información epidemiológica disponible. No obstante, en nuestro país el cáncer de mama registra un aumento progresivo y se ha convertido desde 2006 en la principal causa de mortalidad por enfermedad oncológica en las mujeres, superando a la neoplasia cervical, que históricamente había ocupado ese lugar.

Los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama son: pacientes de sexo femenino, pacientes de edad mayor, historia personal o familiar de cáncer de mama, antecedente de hiperplasia ductal atípica, cicatriz radial, carcinoma lobulillar *in situ*, vida menstrual mayor de 40 años, densidad mamaria alta, ser portador conocido de los genes *BRCA 1* o *BRCA 2*, exposición a radiaciones ionizantes, radioterapia en tórax, nuligestas, primer embarazo a término después de los 30 años, terapia hormonal de remplazo, entre otros.

Los programas de autoexploración y detección temprana para cáncer de mama son esenciales para diagnosticar tumores mamarios en sus estadios iniciales, la importancia del diagnóstico temprano para tratar y potencialmente curar el cáncer de mama ha sido demostrada en muchos estudios así como el valor de la

mamografía como tamizaje. Debido al incremento en el empleo de la mastografía como técnica de escrutinio y el avance en la calidad y variedad de los estudios de imagen se ha incrementado anualmente la detección de lesiones no palpables de la mama que ameritan biopsia. Recientemente ha sido propuesto que las reducciones en la mortalidad del cáncer de mama posteriores a la introducción del tamizaje son primariamente relacionados a mejoras en las modalidades terapéuticas. Se ha sugerido que solo un tercio de la reciente reducción en la mortalidad del cáncer de mama en el Reino Unido es resultado del tamizaje mamográfico, con el balance atribuible a los avances en la terapia. De cualquier manera en 2002 en un ensayo de tamizaje, *Tabár y colaboradores* compararon los índices de mortalidad en estados con tamizaje versus estados sin tamizaje. Esto eliminó los efectos de los avances en la terapia. Ellos encontraron un 30% de reducción en la mortalidad del cáncer de mama en los estados que ofrecieron tamizaje versus los estados que no lo ofrecieron. La mastografía es una prueba sensible pero inespecífica, ya que de las lesiones detectadas sólo del 15 al 35% serán lesiones malignas.

La imagenología de la mamografía en mamas densas representa un reto diagnóstico importante para la interpretación radiológica. El tejido fibroglandular denso es la limitación inherente más importante, especialmente para cáncer de mama no calcificado. Aún más, el tejido mamario denso es un factor de riesgo reportado en el desarrollo subsecuente de cáncer de mama, particularmente en mujeres con un historial familiar de primer grado positivo de malignidad.

La sensibilidad de la mamografía en el diagnóstico de cáncer de mama es variable e influenciada por la edad, densidad mamaria, historia familiar, y otros factores, siendo uno de los más importantes y llevando hacia hallazgos falsos negativos en la mamografía la densidad mamaria.

Los avances actuales en la ultrasonografía permiten una mayor resolución de contraste y tiempo de escaneo recortado. El tejido glandular denso usualmente tiene

una apariencia hiperecoica en el ultrasonido. Debido a que la mayoría de los cánceres mamarios son hipoecogénicos, los carcinomas en este parámetro son fácilmente detectados en la ultrasonografía.

De acuerdo a la NOM-041-SSA2-2011 la mamografía de tamizaje, está recomendada de manera bianual en mujeres de 40-69 años. En Estados Unidos, el American College of Radiology (ACR) y la Society of Breast Imaging (SBI), recomiendan la mamografía en mujeres con riesgo promedio de manera anual a partir de los 40 años de edad. Para mujeres con riesgo aumentado, como lo son: aquellas con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA 2, así como un riesgo por cáncer familiar la recomendación es de forma anual iniciando a los 30 años de edad; si existe un familiar (madre o hermanas) con cáncer pre menopáusico, deberá iniciarse a los 30 años, o bien 10 años antes del diagnóstico del familiar más joven. Cuando hay historia personal de radiación a tórax (usualmente por enfermedad de Hodgkin) se recomienda de forma anual, 8 años posteriores a la radioterapia; si existe antecedente de neoplasia lobulillar, hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal *in situ*, cáncer de mama invasor o cáncer de ovario se recomienda de manera anual, sin importar la edad. El ultrasonido en adición a la mamografía, se puede considerar en mujeres con alto riesgo, en quienes la resonancia magnética, no se puede llevar a cabo, y puede considerarse en mujeres con mamas densas, como un adyuvante para la mamografía. La resonancia magnética, deberá realizarse de manera anual en las pacientes de alto riesgo. En mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y mama contralateral normal se sugiere una resonancia magnética de tamizaje al momento del diagnóstico

El tamizaje mamario tiene como propósito principal detectar tumores pequeños (<1.5 cm), sin afección de ganglios axilares, los cuales requieren menor tratamiento y tienen un mejor pronóstico. El objetivo primordial es descubrir lesiones malignas cuando son desde el punto de vista clínico ocultas y la paciente es asintomática. Aunque sean histológicamente invasivas en las estadísticas presentan una sobrevida a 16 años de 93% de los casos.

El colegio Americano de Radiología ha creado un útil esquema de clasificación, la cual establece un lenguaje común para los médicos radiólogos que interpretan y leen mastografías: BIRADS (Breast Imaging and Reporting Data System) que contribuye a presentar los hallazgos en un sistema común y sugerir su manejo.

Escala de BIRADS:

0. Estudio no concluyente que sugiere complementar o repetirse.
1. Estudio normal.
2. Hallazgos benignos (Por ejemplo fibroadenomas calcificados).
3. Hallazgos probablemente benignos. Hay un 2% de probabilidad de malignidad. Se sugiere seguimiento mamográfico a corto plazo (seis meses).
4. Hallazgos sospechosos. Son lesiones que no presentan las características clásicas de un cáncer de mama, pero son lo suficientemente sospechosas para recomendar una biopsia.
Tienen un 30% de probabilidad de malignidad.
5. Hallazgos sugestivos de malignidad. Son lesiones con características clásicas de un cáncer y con alta probabilidad de serlo, Hasta en un 80% de los casos.
6. Lesiones con malignidad demostrada mediante biopsia, previa a terapias definitivas (cirugía, radioterapia y quimioterapia).

La última edición de esta escala modifica la categoría 4 la cual se ha subdividido en A para baja probabilidad de malignidad, B para probabilidad intermedia de malignidad y C para lesiones con probabilidad intermedia de malignidad pero no de riesgo típico. En múltiples estudios toda lesión BIRADS 4 debe ser considerada para biopsia.

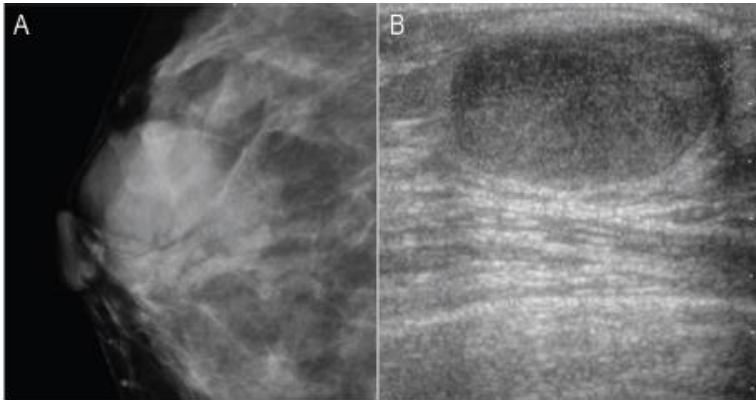


Imagen 1.¹

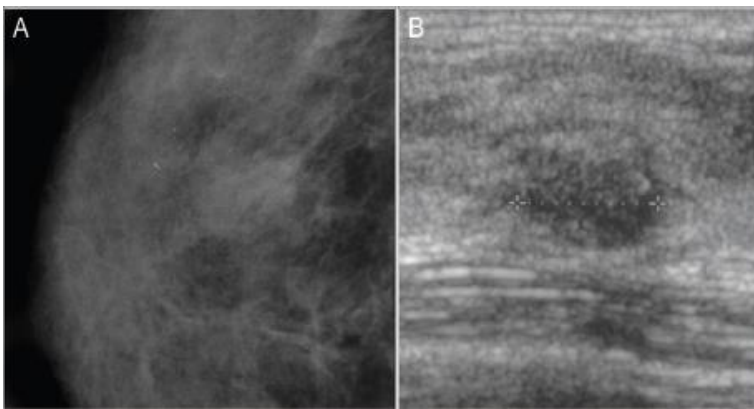


Imagen 2.²

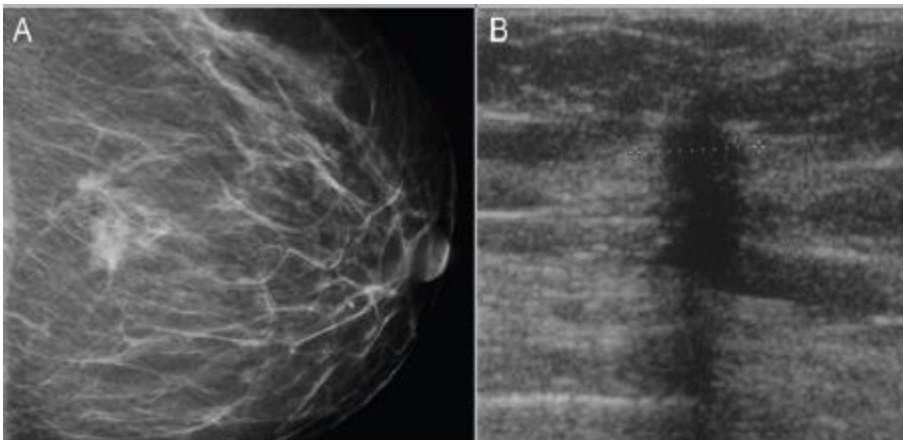


Imagen 3.³

¹ Ejemplo de lesión BIRADS 4 A. Mamografía (A) y Ultrasonido (B)

² Ejemplo de Lesión BI-RADS 4b. Mamografía(A) y ultrasonido (B).

³Ejemplo de lesión BI-RADS 4 C. Mamografía(A) y Ultrasonido (B).

En las pacientes con diagnóstico de lesión no palpable de la mama BIRADS 4, la mastografía debe ser evaluada por el radiólogo y el cirujano y de ser necesario se deben de realizar toma especial o estudios complementarios.

La elección de la técnica para el diagnóstico de las lesiones no palpables de la mama depende de las características y el sitio de la lesión, así como el equipo disponible. El método usado más frecuentemente es aquel que localiza las lesiones por medio de la introducción de alambres con guía mamográfica o ultrasonográfica. En 1976 aparece el primer reporte sobre la colocación de ganchos de alambre mediante guía mamográfica. *Kopans y colaboradores* han descrito un método utilizando la mastografía y compresión mamaria para la colocación de un gancho de alambre en las lesiones no palpables de mama. Seguida por la biopsia abierta. Las principales indicaciones para su realización: Lesiones que tienen una probabilidad finita de cáncer que es mayor del 2% y que necesitan biopsia quirúrgica: lesiones con alta probabilidad de cáncer y lesiones que son probablemente benignas, pero la ansiedad de la paciente es demasiado grande para permitir un intervalo corto de seguimiento. Las lesiones de la categoría 4 y 5 de BIRADS se benefician de la realización de este procedimiento. El procedimiento de localización de la aguja y biopsia por escisión puede ser muy seguro y si se realiza adecuadamente extremadamente exacto.

La biopsia por localización con alambres (arpones) de lesiones no palpables de mama detectadas mamográficamente, ha sido el método "Gold estándar" en las últimas tres décadas. Permanece siendo la única técnica utilizada en centros donde la biopsia con aguja gruesa por estereotaxia no está disponible. En un estudio interinstitucional, se reportó que en el 5.4% de las mujeres en las que se diagnosticó una lesión benigna por estereotaxia con aguja gruesa, se encontró carcinoma en el seguimiento, en contraste con radiólogos y cirujanos con experiencia en biopsia con arpón, quienes reportaron que solo se omiten del 0,2 al 0,3% de las lesiones. Por lo anterior, se obtiene una mayor detección oportuna de cáncer de mama, ya que se incrementa el porcentaje de pacientes detectadas con esta técnica y una vez

teniendo el resultado de patología se decide inmediatamente el tratamiento quirúrgico a seguir de esa paciente, sometiéndole al mismo.

De acuerdo al estudio de *Wiratkapun y colaboradores en 2010* en las lesiones clasificadas como categoría 4 a, 4b y 4 c tuvieron como hallazgos mamográficos más frecuente una masa mamaria en 33 % de los casos seguido de hallazgos mamográficos negativos en estas categorías. Establece un valor predictivo positivo general para las lesiones BI-RADS 4 de 21% y un valor predictivo positivo de 9, 21 y 57% por subcategoría respectivamente. Reporta al carcinoma ductal infiltrante como el principal diagnóstico de malignidad entre estas pacientes y correlaciona los estudios radiológicos con resultados indeterminados contra los determinados con la presencia de masas palpables y el rango de tamaño de la lesión.

Abdel-Gawad et al en 2014 correlaciona resultados imagenológicos con los resultados histopatológicos de lesiones mamarias BI RADS 3 y 4. La categoría diagnóstica “Benigna”, “indeterminado” y “maligna” en los estudios imagenológicos fueron evaluados en su confiabilidad en diagnóstico y diferenciación de lesiones malignas y benignas con una $p= 0.869$ en mamografías altamente densas mientras que la mamografía fue diagnósticamente poco confiable para detectar y diagnosticar lesiones en este tipo de mamas ($p= 0.045$).

Tabla 1. Correlación entre mamografía y resultados patológicos. Abdel- Gaward <i>et al</i> , 2014				
Categorización en mamografía	Verificación Patológica			Valor de p
	Benigno	Maligno	Total	
Diagnóstico incorrecto	22	18	40	0.045
Diagnóstico correcto	8	4	12	
Indeterminado	2	2	4	
Total	30	24	56	

Tabla 2. Correlación entre ultrasonido y resultados patológicos. Abdel- Gaward <i>et al</i> , 2014				
Categorización en ultrasonido	Verificación Patológica			Valor de p
	Benigno	Maligno	Total	
Diagnóstico incorrecto	3	1	4	0.869
Diagnóstico correcto	22	22	44	
Indeterminado	7	1	8	
Total	32	24	56	

De Carvalho Melhado y Colaboradores en 2007 analiza casos de enfermedad BIRADS 3, 4a, 4b, 4c y 5 correlacionando a valores predictivos positivos para cáncer de 3.3%, 10.3%, 11.3%, 36% y 91.7% y comenta que las microcalcificaciones en la mamografía fueron el hallazgo más frecuente relacionado a malignidad encontrándose en un 61.5% del total.

Reynoso y Colaboradores reportan en 2013 describen una correlación radiológica-histológica en población de bajos recursos del Distrito Federal don reportan que la mamografía es más eficientes en mujeres mayores de 50 años e indican una proporción de verdaderos positivos de 8,2% y 20.6 % en mujeres de 41-50 años y 51- 71 años respectivamente.

El presente estudio pretende describir la prevalencia de Lesiones Malignas en expedientes de pacientes con BIRADS 4 referidas al Hospital 1° de Octubre de marzo de 2012 a marzo de 2015 con objeto de Identificar los Hallazgos de Mayor relevancia para establecer el diagnóstico de Cáncer de mama en mujeres con BIRADS 4 y determinar población de riesgo para cáncer de mama facilitando la detección temprana de esta patología, esperando encontrar hallazgos coherentes a los de la literatura internacional.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Clasificación de BIRADS intenta estandarizar los hallazgos mamográficos en términos descriptivos sin determinar la conducta a seguir en pacientes con lesiones no palpables ni identificar población en riesgo para cáncer de mama. El manejo con biopsia excisional puede resultar agresivo en diagnóstico de enfermedad benigna y subestimar una lesión maligna, por lo que resulta imperativo relacionar los hallazgos histológicos con los radiológicos.

JUSTIFICACION

Identificar los Hallazgos Mastográficos en los expedientes de las mujeres con diagnóstico de Cáncer de mama en reportadas como BIRADS 4 y determinar población de riesgo para cáncer de mama en las mujeres referidas al Hospital 1° de Octubre de Marzo de 2012 a Marzo de 2015.

OBJETIVO GENERAL

Describir la prevalencia de Lesiones Malignas en expedientes de las pacientes con BIRADS 4 referidas al Hospital 1° de Octubre de marzo de 2012 a marzo de 2015.

Objetivos específicos

1. Determinar el Número de Lesiones sospechosas no palpables diagnosticadas por estudio de Imagen.
2. Clasificación Histológica de los hallazgos de biopsias de las lesiones BIRADS 4.
3. Clasificación por grupo Etario de acuerdo a Diagnóstico histopatológico de los expedientes de las pacientes con lesiones BIRADS 4.
4. Establecer la prevalencia de Lesiones Malignas en base a los expedientes de las pacientes con BIRADS 4 referidas al Hospital 1° de Octubre de marzo de 2012 a marzo de 2015.
5. Determinar el porcentaje de mujeres con lesiones no palpables que fueron sometidas a biopsia y resultaron con lesiones malignas en base al expediente clínico.
6. Determinar el Porcentaje de Lesiones no palpables sometidas a biopsia que resultaron benignas.
7. Identificar población de Alto riesgo para cáncer de mama posterior a diagnóstico radiológico e Histológico.
8. Determinar cuáles son los hallazgos de más relevancia para cáncer de mama en los expedientes pacientes con BIRADS 4.

METODOLOGÍA

1. Diseño y tipo de estudio

Observacional, transversal, retrospectivo

2. Población del estudio.

Todos los expedientes de pacientes con lesiones no palpables de mama BIRADS 4 biopsiadas en el Hospital regional 1° de Octubre entre marzo de 2012 y marzo de 2015

3. Universo de trabajo.

Todos los expedientes de las pacientes con lesiones no palpables de mama BIRADS 4 biopsiadas en el Hospital regional 1° de Octubre entre marzo de 2012 y marzo de 2015.

4. Definición de grupo control.

Se seleccionara todos los expedientes de las pacientes con lesiones de mama no palpables BIRADS 4 referidas en el hospital 1° de Octubre entre marzo de 2012 y marzo de 2015.

5. Criterios de inclusión.

Expedientes de Mujeres con lesiones no palpables de Mama BIRADS 4 referidas al Hospital 1° de Octubre mayores a 35 años

Expedientes de Mujeres con lesiones no palpables de Mama BIRADS 4 referidas al Hospital 1° de Octubre mayores a 25 años biopsiadas dentro de la unidad y con diagnóstico histopatológico institucional.

6. Criterios de Exclusión.

- Expedientes de Pacientes con información incompleta.
- Expedientes de Pacientes con reporte imagenológico por mamografía menores a 35 años
- Expedientes de Pacientes con reporte imagenológico por ultrasonografía menores a 25 años

7. Criterio de Eliminación

- Expedientes con Reportes Histopatológicos no institucionales
- Expedientes con Pacientes con más de 2 años de seguimiento sin biopsia.

8. Tipo de Muestreo

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

La muestra se integró por el total de expedientes de las pacientes a las que se realizó biopsia durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de selección.

9. Descripción Metodológica

El total de pacientes con diagnóstico radiológico de BIRADS IV y biopsia en hospital primero de Octubre entre marzo de 2012 y marzo de 2015 fue de 311 pacientes de los cuales todos cumplieron los criterios de inclusión y se descartaron por no contar con el expediente clínico en archivo y utilización exclusiva de mastografía en menores de 30 años 24 expedientes y por no contar con expediente completo 62 pacientes.

El total de expedientes que entraron al estudio bajo los criterios establecidos fue de 224.

10. Descripción operacional de las variables.

10.1 Variables Demográficas

- a) Edad: La que informa la paciente, en años cumplidos, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cuantitativa

Escala de razón con indicadores en años. Captura de dos caracteres numéricos

- b) Grupo etario: En el que se integra la paciente por la edad descrita en el expediente clínico. El primer grupo será de las pacientes menores de 40 años, el segundo será de las pacientes con 40 a 60 años y el tercer grupo de las pacientes mayores de 60 años.

Escala de medición: variable cualitativa

Escala de razón: nominal por grupo etario.

10.2 Variables Universales y antecedentes ginecológicos

- a) Peso: El que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cuantitativa

Escala de razón con indicadores en Kilogramos. Captura de dos caracteres numéricos

- b) Talla: La que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cuantitativa

Escala de razón con indicadores en metros. Captura de dos caracteres numéricos.

- c) Índice de masa corporal: El que informa el paciente, al momento de realizarse el procedimiento de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cuantitativa

Escala de razón con indicadores numérico (cociente). Captura de dos caracteres numéricos.

- d) Uso de agentes hormonales: el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cualitativa nominal

- e) Número de embarazos y productos logrados: el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cuantitativa numérica

- f) Biopsias mamarias previas: Cantidad de biopsias mamarias realizadas previas a la registrada en el lapso de tiempo de realización del estudio, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cuantitativa numérica

- g) Menarca: edad del primer periodo menstrual, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cuantitativa

Escala de razón con indicadores en años

- h) Postmenopausia: Presencia o no de menopausia, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.

Escala de medición: variable cualitativa.

- i) Hemoglobina: La que informa el expediente clínico, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico. Escala de medición: variable cuantitativa
Escala de razón con indicadores en g/dl. Captura de dos caracteres numéricos.
- j) Hipertensión arterial sistémica: Presencia o no de esta patología, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.
Escala de medición: variable cualitativa.
- k) Diabetes mellitus: Presencia o no de esta patología, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.
Escala de medición: variable cualitativa.
- l) Antecedentes de cáncer de mama familiares: Antecedentes familiares de cáncer de mama, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico el que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.
Escala de medición: variable cualitativa.

- m) INR: El que informa la paciente, al momento de realizarse el procedimiento, de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico.
Escala de medición: variable cuantitativa
Escala de razón con indicadores (conciente) Captura de un carácter.

10.3 Variables Independientes

- a) Categoría de valoración final de ACR BI-RADS: Categoría de valoración final otorgada por el médico radiólogo que interpretó el estudio.
Escala de medición: Variable cualitativa nominal.

10. 4 Variables dependientes

- b) Reporte histopatológico de la biopsia: Se toma muestra de tejido tumoral y se envía a estudio histopatológico, determinando: Negativo a células malignas, carcinoma in situ (ductal, lobulillar), carcinoma infiltrante (ductal, lobulillar, tubular cribiforme, mucinoso, medular, papilar).

11. Técnicas y procedimientos a realizar.

Se realizará revisión del Expediente clínico

12. Procesamiento y análisis estadístico

Se capturaron los datos con el programa SPSS versión 18 utilizando estadística descriptiva y tablas de contingencia. Se realizó el análisis estadístico utilizando medidas de tendencia central y porcentajes.

Se utilizó la Chi- cuadrada con bondad de ajuste para comparar los porcentajes de lesiones malignas de los diferentes subtipos de BIRADS 4, las diferencias entre los diagnósticos histopatológicos por grupo etario y las diferencias asociadas a las variables demográficas, ginecológicas y universales asociadas a la presencia de lesiones malignas.

Se considerará como estadísticamente significativo valores con una $p < 0.05$

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio transversal, observacional, retrospectivo no tiene implicaciones éticas de ningún tipo, los procedimientos fueron realizados a las pacientes previo al inicio del trabajo como parte de su protocolo de estudio y habiendo firmado carta de consentimiento informado para ello por parte nuestra, no habrá ninguna intervención ya que la información será extraída del expediente clínico y tratada con absoluta confidencialidad.

El estudio se realizará de acuerdo con las normas éticas expuestas en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación y en la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1993. No se afectará el diagnóstico, tratamiento ni pronóstico de ninguna paciente en este estudio. Se respetan los principios bioéticos de justicia, beneficencia, no maleficencia y autonomía

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, este protocolo se encuentra dentro de la clase I. Investigación sin riesgo que engloba a los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio como en este caso la revisión de expedientes.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

El presente trabajo cumple todos los procedimientos y medidas de bioseguridad establecidos en la NOM-012-STPS-2012, con respecto al uso de radiación ionizante, todas las mamografías y biopsias guiadas por imagen realizadas en el Hospital Regional 1° de Octubre se realizan bajo consentimiento informado donde se explican los riesgos de la exposición a radiación ionizante.

RECURSOS

El hospital Regional 1 ° de octubre cuenta con todos los recursos para la realización de este estudio que se describen en los siguientes apartados.

Recursos humanos

Pacientes, enfermeras, técnicos radiólogos, médicos y personal de archivo.

Recursos físicos

Servicio de radiología con área de estudios mastográficos y para colocación de arpón. Área de consulta externa de Oncología: Salas de quirófano, servicio de patología y archivo clínico.

Recursos financieros

El Instituto no cubrirá ningún recurso financiero, debido a que solo se dispondrá de la información que se encuentre en los mismos

RESULTADOS

El total de pacientes con diagnóstico radiológico de BIRADS IV y biopsia en hospital primero de Octubre entre marzo de 2012 y marzo de 2015 fue de 311 pacientes de los cuales se descartaron por no contar con el expediente clínico en archivo 24 y por no contar con expediente completo 62.

El total de expedientes que entraron al estudio bajo los criterios establecidos fue de 224 en los cuales se observó la siguiente distribución de variables demográficas, ginecológicas y antecedentes personales, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, a excepción de la realización de biopsias mamarias previas que presentó una incidencia discretamente mayor en las pacientes con patología maligna (tabla 3).

Según los expedientes analizados en el estudio las biopsias realizadas utilizaron las técnicas señaladas en la tabla 4 y siguieron la distribución comentada. El 88.39% de los expedientes cuenta con reportes histopatológicos benignos cuyos diagnósticos se desglosan en la tabla 4. Se describe además la lista completa de patología mamaria por grupo etario en la tabla 6 sin observarse una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos etarios para los diagnósticos en general ni para el diagnóstico de patología maligna (tabla 7).

Tabla 3. Comparación de las características demográficas, ginecológicas y antecedentes Personales de las pacientes con BIRADS IV

Variable	Patología Benigna(n=198)	Patología Maligna (n= 26)	p
Demográficas			
Edad (años)	52.26	53.5	NS
Postmenopausia (%)	79.3	88.5	NS
Clínicas y Ginecológicas			
Peso (kg)	68.43	74.71	NS
Talla (m)	1.54	1.57	NS
IMC (kg/m ²)	28.3	30.5	NS
Hemoglobina (g/dl)	14.5	13.9	NS
INR	1.05	1.06	NS
Menarca(años)	12.3	12.9	NS
Embarazos	2.27	2.64	NS
Lactancia(meses)	6.42	7.86	NS
Uso de terapia hormonal (%)	19.7	19.2	NS
Tabaquismo (%)	22.2	11.5	NS
Etilismo (%)	0.5	0	NS
HAS (%)	17.7	23.1	NS
Diabetes Mellitus (%)	23.2	15.4	NS
NS= No significativo		P>0.05	

Tabla 4. Técnicas de Biopsia en pacientes con BIRADS IV

Procedimiento	%(n)
	36.6
Biopsia guiada por USG	(82)
Estereotaxia	38.4 (86)
BAAF	1.8 (4)
BARD	2.2 (5)
MARCAJE	18.8 (42)
BIOPSIA EXCISIONAL	0.4 (1)
TRUCUT	0.9 (2)
MAMOTOMO	0.9 (2)

Tabla 5. Enfermedad benigna en pacientes con BIRADS IV

Diagnósticos	%(n)
Adenosis	13.1 (26)
Condición fibroquística mamaria	25.3 (50)
Conductos mamarios sin atipias	1 (2)
Desmoplasia	0.5 (1)
Ectasia ductal	2 (4)
Fibroadenoma	20.7 (41)
Fibrosis	10.6 (21)
Hiperplasia ductal	13.6 (27)
Hiperplasia ductal con atipia	1.5 (3)
Lipoma	0.5 (1)
Mastitis	0.5 (1)
Mastitis crónica	2 (4)
Mastitis inespecífica	0.5 (1)
Mastopatía granulomatosa	0.5 (1)
Metaplasia apócrina	2.5 (5)
Metaplasia epidermoide	0.5 (1)
Necrosis grasa	0.5 (1)
Papiloma ductal sin atipia	1.5 (3)
Tejido adiposo normal	1 (2)
Tejido mamario normal	1 (2)
Tumor <i>Phyllodes</i>	0.5 (1)
Total	198 (100)

Tabla 6. Diagnósticos histopatológicos por grupo etario

Diagnóstico	% < 40 años	% 40 a 60 años	% > 60 años	Total
Adenosis	8.3	13.5	6.3	11.7
Carcinoma canalicular in situ	0	0	2.1	0.4
Carcinoma canalicular infiltrante	0	1.8	0	1.4
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	8.3	2.4	8.3	4
Carcinoma ductal infiltrante	0	3.1	8.3	4
Carcinoma lobulillar de patron no especificado	0	0.6	0	0.4
Carcinoma lobulillar infiltrante	0	0.6	0	0.4
Carcinoma mucinoso	0	0.6	0	0.4
Carcinoma no especial no infiltrante no específico	0	0	2.1	0.4
Condición Fibroquística mamaria	33.3	20.7	25	22.4
Conductos mamarios sin atipias	0	1.2	0	0.9
Desmoplasia leve	0	0.6	0	0.4
Ectasia ductal	0	1.8	2.1	1.9
Fibradenoma	16.7	20.7	10.4	18.4
Fibrosis	16.7	7.9	12.4	9.5
Hiperplasia ductal	0	13.5	10.4	12.2
Hiperplasia ductal con atipia	0	1.8	0	1.3
Lipoma	0	0.6	0	0.4

Mastitis	0	0.6	0	0.4
Mastitis crónica	8.3	1.3	2.1	1.8
Mastitis inespecífica	0	0	2.1	0.4
Mastopatía granulomatosa	0	0	2.1	0.4
Metaplasia apocrina	8.3	1.8	2.1	2.2
Metaplasia epidermoide sin atipia	0	0.6	0	0.4
Necrosis grasa	0	0	2.1	0.4
Papiloma ductal sin atipia	0	1.2	2.1	1.4
Tejido adiposo normal	0	1.2	0	0.9
Tejido mamario normal	0	1.2	0	0.9
Tumor <i>Phyloddes</i>	0	0.6	0	0.4

Tabla 7. Porcentaje de enfermedad maligna en BIRADS 4 por grupo etario($p>0.05$)

Diagnóstico	% < 40	% 40 a 60	% > 60
	años	años	años
Lesiones Benignas	91.7	90.9	79.2
Lesiones Malignas	8.3	9.1	20.8

Del total de pacientes con reporte imagenológico BIRADS 4 en todas sus subclasificaciones se encontraron el 11.61% de lesiones malignas, reportándose para BIRADS 4a el 4% (9), 4b el 1.3%(3), 4c con 4%(9) y las lesiones catalogadas como BIRADS 4 sin subclasificar por el reporte de imagenología representaron el 2.3% (5) observándose con diferencias que muestran una $p < 0.0005$ utilizando chi-cuadrado con bondad de ajuste. (Ver tabla 8). Se describen también las descripciones radiológicas asociadas a las lesiones malignas en la tabla 9.

Tabla 8. Porcentaje de lesiones malignas por subclasificación en lesiones BIRADS 4

	% de lesiones
Subclasificación malignas	
4a	4
4b	1.3
4c	4
4(no subclasificado)	2.2
Total	11.60%

Tabla 9. Reporte radiológico de las lesiones malignas BIRADS IV

Reporte	%	lesiones malignas(n)
Asimetría		3.8 (1)
Densidad focal		7.7 (2)
Distorsión arquitectura		15.4 (4)
Microcalcificaciones		15.4 (4)
Nódulo Irregular		34.6 (9)
Nódulo con microcalcificaciones		3.8 (1)
Nódulo espiculado		15.4 (4)
Quiste complejo		3.8 (1)
Total		100 (26)

Los diagnósticos histopatológicos de las lesiones malignas encontradas en los expedientes de las pacientes con Lesiones BIRADS 4 se describen en la tabla 10 predominando el carcinoma ductal *in situ* y el carcinoma ductal infiltrante con 34.6% cada uno. El diagnóstico inmunohistoquímico predominante fueron las lesiones Luminal A con un 73.08%, se reporta en la tabla 11.

Tabla 10. Lesiones malignas en pacientes
BIRADS 4

Diagnósticos	% (n)
Carcinoma canalicular in situ	3.8 (1)
Carcinoma canalicular infiltrante	11.5 (3)
Carcinoma ductal in situ	34.6 (9)
Carcinoma ductal infiltrante	34.6 (9)
Carcinoma lobulillar de patrón no especificado	3.8 (1)
Carcinoma lobulillar infiltrante	3.8 (1)
Carcinoma mucinoso	3.8 (1)
Carcinoma no especial ,no infiltrante,no específico	3.8 (1)
Total	100 (26)

Tabla 11. Diagnóstico Inmunohistoquímico en
lesiones malignas BIRADS 4

Diagnósticos	%(n)
Luminal A	73.08 (19)
Luminal B	7.69 (2)
Her2/neu	11.54 (3)
Basal	7.69 (2)
Total	100 (26)

DISCUSIÓN

La mamografía ha sido descrita como el principal método en las estrategias de tamizaje a nivel mundial, siendo necesario un control de calidad estricto en la toma y aplicación de los estudios de imagen. La clasificación de BIRADS 4 es considerada como una sospecha importante de malignidad que en la literatura internacional indica en la mayoría de los casos la utilización de estudios complementarios y/ o biopsia.

La muestra dentro del presente estudio representa la población general del Hospital Regional 1° de Octubre presentado una media de edad de 52. 88 años sin observarse la edad y características demográficas de la muestra como variables que impacten sobre el estudio ($p>0.05$). La distribución de los diagnósticos benignos en el total de la población muestra como los más comunes son la condición fibroquística mamaria y el fibroadenoma que dentro de la distribución por grupo etario persisten como las entidades predominantes en los grupos etarios menores de 60 años sin encontrarse sin embargo una diferencia estadísticamente significativa entre los diagnósticos de los 3 grupos etarios señalados en la tabla 6. No se observa además una diferencia entre el diagnóstico de cáncer en pacientes con diagnóstico imagenológico BIRADS 4 por grupo etario pese a que el porcentaje de cáncer en mujeres mayores de 60 años es discretamente mayor.

La prevalencia de lesiones malignas en las pacientes con lesiones no palpables BIRADS 4 biopsiadas entre marzo de 2012 y marzo del 2015 dentro del hospital 1° de octubre se calcula en un 11.61% . Esta cifra se encuentra en valores esperados comparado a las cifras establecidas en la literatura que van del 6.2 al 52.7% de acuerdo al estudio de *Wiratkapun y colaboradores* de 2010. Sin embargo durante la realización del estudio se observa poca uniformidad dentro de los reportes imagenológicos con los que se envía a las pacientes a esta institución.

Al separar la clasificación de BIRADS 4 por subclasificaciones se observa que las lesiones 4a presentan el 4% de prevalencia de cancer, 4b el 1.3%, 4c el 4% y las lesiones catalogadas como BIRADS 4 sin subclasificar por el reporte de imagenología representaron el 2.3% observándose con diferencias que muestran una $p < 0.0005$. Las lesiones sin subclasificar y la irregularidad de los reportes imagenológicos llaman la atención puesto que siendo la intención del sistema BIRADS de uniformar los criterios de interpretación al no utilizarse de forma adecuada, los estándares seguidos para la realización de biopsias no son los mismos. Los hallazgos imagenológicos más comunes asociados a cáncer son la distorsión de la arquitectura, las microcalcificaciones y los nódulos espiculados, siendo todos estos descritos por algunas series de casos importantes como características de patología maligna y/o BIRADS 5 más allá de sólo una sospecha.

El único antecedente de importancia que muestra una significancia estadística es la toma de biopsias previas en las pacientes con categoría BIRADS 4 mostrando una discreta tendencia hacia la predisposición de cáncer y siendo un factor de riesgo ya bien estudiado en la literatura internacional.

El diagnóstico histopatológico e Inminohistoquímico de las pacientes con lesiones malignas muestra una distribución esperada siendo los carcinomas ductal infiltrante y carcinoma ductal *in situ* los dos más frecuentes así como los patrones moleculares luminal A y B los más frecuentes dentro de la muestra de estudio y la literatura internacional.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de lesiones malignas en pacientes categorizadas como BIRADS IV es comparable con los estudios previos a nivel nacional e internacional. Las lesiones 4a, 4b y 4c muestran diferencias entre sí más no siguen la tendencia a aumentar el diagnóstico de lesiones malignas en cada subcategoría.

La clasificación BIRADS 4 está siendo mal aplicada en los reportes imagenológicos presentándose un 20% de lesiones sin subcategorizar y un poca uniformidad entre las descripciones radiológicas encontradas. Ante el evidente riesgo de cáncer de la población con lesiones BIRADS 4 no palpables consideramos justificado la realización de una biopsia para completar el estudio de las pacientes.

PERSPECTIVAS

Se debe realizar un estudio prospectivo donde se estandaricen las técnicas, interpretación y valoración de los estudios de imagen para valorar de forma adecuada la utilidad de la clasificación de BIRADS así como la necesidad o no de toma de biopsia en todas las pacientes con clasificación de BIRADS 4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mai KT, Yazdi HM, Ford JC, Matzinger FR. Predictive value of extent and grade of ductal carcinoma in situ in radiologically guided core biopsy for the status of margins in lumpectomy specimens. *Eur J Surg Oncol*. 2000 Nov;26(7):646-51.
2. Hughes JH, Mason MC, Gray RJ, Mc Laughlin SA, Degnim AC, Fulmer JT, Pockaj BA, Karstaedt PJ, Roarke MC. A multi-site validation trial of radioactive seed localization as an alternative to wire localization. *Breast J*. 2008 Mar-Apr;14(2):153-7. Epub 2008 Jan 31.
3. Scott S. Cáncer de mama. Establecimiento del diagnóstico. *Clínicas quirúrgicas de Norteamérica* 1999: 949-964.
4. Van de Ven SM, Lin MC, Daniel BL, Sareen P, Lipson JA, Pal S, Dirbas FM, Ikeda DM. Freehand MRI-guided preoperative needle localization of breast lesions after MRI-guided vacuum-assisted core needle biopsy without marker placement. *J Magn Reson Imaging*. 2010 Jul;32(1):101-9.
5. Markopoulos C, Kouskos E, Revenas K, Mantas D, Antonopoulou Z, Zontzoglou K, Nikitias N, Kyriakou V. Open surgical biopsy for nonpalpable breast lesions detected on screening mammography. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005;26(3):311-4.
6. Altomore V, Guerriero G, Giacomelli L, Battista C, Carino R, Montesano M, Vaccaro D, Rabitti C. Management of non palpable breast lesions in a modern functional breast unit. *Breast Cancer Res Treat*. 2005 Sep;93(1):85-9.
7. Donegan W. En: *Cancer of the Breast*. USA, W.B. Saunders. 2002:507-534

8. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H. Cancer Incidence in Five Continents, vols. I–VIII. IARC Cancer Base no. 6. Lyon, France: IARC Press, 2005. [Consultado el 25 de noviembre de 2009]. Disponible en <http://www-dep.iarc.fr>.
9. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74-108.
12. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008. [Consultado en octubre de 2012]. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/>
13. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. *Cancer* 2001;91:863-868.
14. De la Vara-Salazar E, Suárez-López L, Ángeles-Llerenas A, Torres-Mejía G, Lazcano-Ponce E. Tendencias de la mortalidad por cáncer de mama en México, 1980-2009. *Salud Publica Mex* 2011;53:385-393
15. Botha JL, Bray F, Sankila R, Parkin DM. Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. *Eur J Cancer* 2003;39:1718-1729.
16. Robles SC, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2002;11(3):178-184.
17. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. Breast cancer – epidemiology, risk factors and genetics. *BMJ* 2000; 321:624-628.
18. Lopez-Carrillo L, Torres-Sánchez L, López-Cervantes M, Rueda-Neria C. Identificación de lesiones mamarias malignas en Mexico. *Salud Publica Mex* 2001; 43:199-202.

19. De Carvalho Melhado et al. Radiological and Histological correlation of non palpable breast lesions in patients submitted to preoperative marking according to BI-RADS classification. *Radiol Bras* 2007; 40(1):9- 11.
20. Alicioglu B, Yücesoy C. A simple method to decrease surgical trauma in wire localization procedures. *Diag Interv Radiol*. 2008 Sep;14(3):131-2.
21. Tonegutti M, Girardi V. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 268 nonpalpable lesions. *Radiol Med*. 2008 Feb;113(1):65-75. Epub 2008 Feb 25.
22. Romero M, Santillan L, Olvera P. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama Ginecol Obstet Mex 2008;76(11):667-72 3.
23. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. DOF 9 de junio 2011, 61-102
24. Farria D, Monsees B Screening mammography practice essentials *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 831– 843 5.
25. Lee C, Dershaw D, Kopans D. Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer *J Am Coll Radiol* 2010;7:18-27.
26. Reynoso Noveron N, Villaseñor Navarro Y, et al . Carcinoma en situ e infiltrante identificado por tamizaje mamográfico oportunista en mujeres asintomáticas de La Ciudad de México. *Salud pública de México / vol. 55, no. 5, septiembre-octubre de 2013; 469 (77)*.

CRONOGRAMA

	Enero 2015	Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo 2015	Junio 2015
Delimitación del tema	++++					
Recuperación de Bibliografía	+++	++				
Elaboración de protocolo		++++				
Presentación a comité de Investigación y ética		++++				
Recolección de información			++++	++++		
Análisis de Resultados					++++	++
Escritura de Tesis y presentación de la misma						++++