



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL MÉDICA SUR**

**CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS
ULTRASONOGRÁFICOS CON LA
CLASIFICACIÓN
BI-RADS EN PACIENTES CON MAMA
DENSEA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
**TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA:
ANA KAREN LÓPEZ DE LEÓN

TUTOR PRINCIPAL:
**LILIAN MÓNICA NAVARRO GARCÍA
ADSCRITA AL SERVICIO DE IMAGENOLOGÍA,
HOSPITAL MÉDICA SUR.**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD MX.
SEPTIEMBRE, 2022.

Ana Karen López de León

Investigador principal
Médica Sur SAB de CV
Puente de piedra 150, Toriello Guerra, Tlalpan, CDMX, CP. 14050
P R E S E N T E

Asunto: **Revisión Inicial**

2022-EXT-695

Correlación de los hallazgos ultrasonográficos con la clasificación BI-RADS en pacientes con mama densa.

En relación al protocolo de investigación arriba mencionado. Estudio identificado con la clave **2022-EXT-695**, después de revisar la documentación presentada, le informo que el Comité de Ética en Investigación de Médica Sur, S.A.B. de C.V., ha decidido aprobar el proyecto antes mencionado.

Le recordamos que una vez concluido el proyecto, debe entregar a este Comité un reporte final con los resultados obtenidos.

Siendo el quórum requerido para la validez de este Dictamen, cabe mencionar que los miembros que participaron en la revisión fueron:

Nombre	Profesión Disciplina	Puesto
Norberto Carlos Chávez Tapia	Médico Especialista	Presidente
Karen Dennis García López	Abogada	Vocal Secretario
Alba Cicero Casarrubias	Médico Especialista	Vocal
Álvaro Lomelí Rivas	Médico Especialista	Vocal
David Francisco Cantú De León	Médico Especialista	Vocal
Jorge Guillermo Chávez Abraján	Abogado	Vocal
María Teresa Salinas González	Trabajadora Social	Vocal
Noemí Santos Caballero	Médico Especialista	Vocal

Registro de Comité: **CONBIOÉTICA-09-CEI-018-20160729**

Fecha de expedición: **30 JULIO 2022**

Vigencia: **29 JULIO 2025**

Así mismo, el **Comité de Ética en Investigación de Médica Sur** le recuerda el compromiso adquirido y la importancia de llevar la conducción del estudio clínico antes mencionado con total apego al mismo, las buenas prácticas clínicas y a las regulaciones vigentes.

Sin otro asunto en particular reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e



Norberto Carlos Chávez Tapia
Presidente del Comité de Ética en Investigación de
Médica Sur



ekomitenotice.authorization.2432.pzDARHi7u
GecT1CT210920221022khavevez

Investigadores

Investigador responsable: Dra. Lilian Mónica Navarro García.

Médico especialista en Imagen e intervención en mama, adscrita al servicio de Imagenología en el Hospital Médica Sur.

Investigador principal: Dra. Ana Karen López de León.

Residente de la especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Sede

Departamento de Imagenología, Hospital Médica Sur.

Tabla de contenido

1. RESUMEN	6
2. ANTECEDENTES	7
3. MARCO DE REFERENCIA	8
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	15
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	16
6. JUSTIFICACIÓN.....	16
<i>Magnitud</i>	16
<i>Factibilidad</i>	16
<i>Vulnerabilidad</i>	16
<i>Trascendencia</i>	16
7. OBJETIVO.	17
<i>Objetivo general</i>	17
<i>Objetivos específicos</i>	17
8. HIPÓTESIS.	17
<i>Hipótesis nula (H0)</i>	17
<i>Hipótesis alterna (H1)</i>	17
9. DISEÑO.....	17
10. MATERIALES Y MÉTODO.....	18
11. VALIDACIÓN DE RESULTADOS.....	22
12. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	23
13. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PROTECCIÓN DE DATOS	23
14. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
15. RESULTADOS.....	25
16. DISCUSIÓN	27
17. CONCLUSIONES	28
18. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1. RESUMEN

Marco teórico: La mastografía es el único método de imagen que ha demostrado la detección oportuna del cáncer de mama, este tipo de exploración diagnóstica tiene una sensibilidad del 77% al 95% y una especificidad del 94 al 97%, siendo dependientes de la densidad mamaria. La densidad mamaria es un factor importante en la detección y diagnóstico del cáncer de mama, ya que disminuye la sensibilidad de la mastografía, es por esto que, en mujeres con tejido mamario denso, el ultrasonido de tamizaje es muy importante, al ser capaz de detectar carcinomas mastográficamente ocultos.

Planteamiento del problema: El análisis retrospectivo de los hallazgos ultrasonográficos en pacientes con mama densa valorada por mastografía, permitirá establecer la correlación con el sistema BI-RADS, así como confirmar el beneficio del uso del ultrasonido en la evaluación complementaria de las pacientes con mama densa, al identificar la frecuencia del cáncer de mama, así como describir las características epidemiológicas de la población atendida.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es la correlación de los hallazgos ultrasonográficos con la clasificación BI-RADS en pacientes con mama densa.

Método: Realizamos un estudio transversal descriptivo, con expedientes de pacientes con mama densa valorada por mastografía en el mes de octubre 2021 en el hospital Médica Sur.

Resultados: fueron evaluados 324 expedientes de pacientes con mama densa, con edad media de 51.9 años, predominó la densidad mamaria tipo C con 86.1%. 207 pacientes mostraron hallazgos por ultrasonido evidenciándose una diferencia estadísticamente significativa entre el BI-RADS y los hallazgos por ultrasonido. El 95.7% de los hallazgos ultrasonográficos fueron mastográficamente ocultos. Los hallazgos más frecuentes fueron categorizados como BI-RADS 2 con un 59.6%, mientras que el BI-RADS 5 se observó en 1.5% de la población.

2. ANTECEDENTES

Hasta principios de la década de 1990, el uso de los exámenes de ultrasonido de mama se limitaba a distinguir entre quistes y masas mamarias sólidas, o para realizar intervenciones mínimamente invasivas guiadas por imágenes. Actualmente la evolución de la tecnología ecográfica y su potencial ha permitido que este estudio sea también usado, como un procedimiento para complementar la mastografía (1).

La mastografía es el único método de imagen que ha demostrado la detección oportuna del cáncer de mama, y con esto una disminución en la mortalidad por cáncer de mama en un 21% en países con ingresos altos (2). Este tipo de exploración diagnóstica tiene una sensibilidad del 77 al 95% y una especificidad del 94 a 97% siendo dependientes de la densidad mamaria. Dicho estudio, además favorece valoración temprana y el uso de terapias efectivas contra el cáncer mamario, mejora la supervivencia global de las pacientes y reduce el impacto económico por años de vida perdidos. Por otro lado, la mastografía de tamizaje puede ocasionar sobre diagnóstico y tratamientos innecesarios hasta en un 20%, así como ansiedad en las mujeres (3).

El ultrasonido mamario es una valiosa herramienta complementaria de la mastografía diagnóstica, para realizarlo se requieren equipos de alta resolución, además de experiencia y conocimiento de la anatomía, la patología de la glándula mamaria y su evaluación por ultrasonido; debe realizarse con transductor lineal de alta frecuencia, banda ancha y zona focal variable, lo ideal es de 10 a 23 MHz. Además, es útil para diferenciar nódulos quísticos de sólidos y a su vez identificar los benignos de los malignos, así como el estatus de la vascularidad y elasticidad de un tumor. Este estudio es de gran utilidad en la etapificación inicial del cáncer mamario. Por otro lado, está comprobado que la densidad mamaria es un factor importante en la detección y diagnóstico del cáncer de mama, ya que disminuye su sensibilidad (3), es por esto que, en mujeres con tejido mamario denso, el ultrasonido de tamizaje es muy importante, al ser capaz de detectar carcinomas mastográficamente ocultos.

3. MARCO DE REFERENCIA

La arquitectura de las glándulas mamarias contiene árboles epiteliales que están rodeados por un estroma rico en tejido conectivo e intercalados con tejido adiposo. El epitelio mamario está compuesto por alvéolos esféricos y una red ductal de tubos. El epitelio alveolar tiene dos capas y contiene tanto células luminales apicales que producen leche durante la lactancia, como células mioepiteliales basales que se contraen alrededor de los alvéolos, para comprimir la leche en los conductos y así llevarla al pezón. Todo el epitelio mamario está rodeado por una delgada red continua de matriz extracelular de membrana basal rodea, que proporciona señales para el comportamiento de las células epiteliales y funciona como barrera molecular entre el epitelio y el estroma subyacente. Externo a la estructura ductal, se encuentra el tejido conjuntivo estromal que proporciona una base sólida para el epitelio, constituido por células fibroblásticas que sintetizan matriz extracelular de soporte; este estroma es bastante grueso alrededor de los conductos pero más delgado alrededor de los alvéolos. Los árboles epiteliales del estroma están rodeados de adipocitos para llenar los espacios y que juntos crean la arquitectura en forma de bolsa del tejido mamario. Entre esta red celular también existen vasos sanguíneos, células neuronales y células inmunitarias de diversos tipos. La abundancia del tejido estromal y el tejido adiposo es variable. El componente estromal y epitelial combinado, en comparación con el volumen mamario total, incluido el tejido adiposo se denomina densidad mastográfica y puede ser de alta o baja densidad (4).

La densidad mamaria se define con base en la estimación subjetiva realizada por un radiólogo, quién interpreta la cantidad relativa de parénquima mamario radiopaco, en relación con el tejido adiposo radiotransparente que comprende cada mama en una mastografía (5). Según el Colegio Americano de Radiología (ACR), y de acuerdo al sistema de clasificación Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), la densidad mamaria debe clasificarse subjetivamente en cuatro categorías: las que están

compuestas por tejido adiposo casi en su totalidad "A", aquellas que tienen sectores dispersos de densidad fibroglandular "B", las mamas son heterogéneamente densas "C" y mamas extremadamente densas "D" (6).

La densidad mamaria está influenciada por varios factores, generalmente disminuye con el aumento de la edad, aumenta con la terapia de reemplazo hormonal y disminuye con el aumento del índice de masa corporal (5).

La densidad mamaria tiene efecto de enmascaramiento sobre los cánceres subyacentes y es un factor independiente para el cáncer de mama, al aumentar la cantidad de tejido epitelial, esto aumenta hasta cuatro veces el riesgo de cáncer en mujeres con mama densa, aunque el riesgo relativo es menor que el de otros factores, sin embargo, la mama densa es relativamente común (aproximadamente 50% de la población de detección), contribuyendo más al riesgo que otros factores más fuertes pero menos comunes (5).

Actualmente, la mastografía es actualmente la única herramienta de detección probada para reducir la mortalidad por cáncer de mama, sin embargo, la mastografía es menos efectiva para la detección de cáncer de mama en mujeres con mama densa que en mujeres con tejido mamario graso (7). Por otro lado, el ultrasonido es un estudio ampliamente disponible, bien tolerado y no requiere la administración de contraste intravenoso, por lo que es el método de elección complementario (8).

El ultrasonido mamario ofrece una alternativa potencialmente viable para la detección temprana del cáncer de mama, a menor costo y con un espectro más amplio de aplicaciones clínicas. Se ha demostrado que la ecografía es una herramienta excepcionalmente eficaz para obtener imágenes de anomalías palpables en la mama, porque distingue las masas quísticas de las sólidas y muestra aquellas características que denotan que la masa es sospechosa y justifica una biopsia. El ultrasonido es una modalidad de diagnóstico particularmente útil en el tejido mamario denso; además, si se requiere una biopsia, la ecografía es la herramienta de imagen ideal para guiar los

procedimientos, mejorando aún más su utilidad en el diagnóstico del cáncer de mama (9).

Los estudios han demostrado que los cánceres detectados por ecografía son pequeños, de tamaño similar a los detectados por un mastografía de detección, y a menudo con ganglios negativos (10). La mayoría de los cánceres de mama detectados en la ecografía quedan oscurecidos por el tejido mamario denso superpuesto en la mastografía. Sin embargo, algunos pueden tener hallazgos mastográficos sutiles que se pueden pasar por alto o se malinterpretan, o bien, pueden estar en un área anatómica difícil de determinar (11).

El ultrasonido es una prueba de detección ampliamente disponible, económica y tiene alta sensibilidad y especificidad. Sobre la mastografía, tiene como ventajas la falta de radiación ionizante, es bien tolerado por las pacientes y se ha demostrado que funciona mejor en el tejido mamario denso. Los falsos positivos se pueden reducir con una mayor experiencia y criterios interpretativos revisados. La barrera para la detección primaria con ultrasonido es la capacidad limitada para detectar calcificaciones (12).

En un estudio prospectivo con 1600 pacientes asintomáticas, que acudieron a estudio de cribado para detección de cáncer de mama, demostraron por ultrasonido, cinco carcinomas ductales no detectados en mastografía digital y mastografía digital por tomosíntesis, al ser pacientes con patrón mastográfico denso, se destacó la importancia de incluir el estudio de ultrasonido en el cribado de este tipo de patrones mastográficos (13).

El ultrasonido complementario en pacientes con mama densa permite la detección de cáncer de mama en etapas tempranas, facilitando tratamientos menos radicales y mejorando las tasas de supervivencia. Sin embargo, tiene un limitado valor predictivo positivo, que resulta en procedimientos innecesarios con resultados benignos y en una tasa alta de revaloración de las pacientes (14).

En un estudio de revisión sistémica realizado en el 2018, se estimó que el ultrasonido puede aumentar hasta en un 40% la tasa de detección de cáncer de mama,

como estudio complementario a la mastografía; alrededor de 13% de los cánceres fueron *in situ* (15).

En 2014, un estudio descriptivo transversal reclutó a 148 mujeres con senos densos, a quienes se les realizó mastografía y ecografía mamaria bilateral, se observó que la mastografía fue capaz de detectar un 73% de casos de cáncer de mama y pasó por alto sólo 27%, estos últimos fueron diagnosticados con la ecografía mamaria (15). Las características ecográficas típicas de la malignidad fueron: la forma irregular del nódulo, la orientación no paralela, el margen no circunscrito asociados a un halo ecogénico y al aumento de la vascularidad de la lesión. Las características de las lesiones benignas fueron: la forma ovalada del nódulo, la orientación paralela y el margen circunscrito (15).

La clasificación adecuada de la evaluación final de BI-RADS en la ecografía mamaria , permite a los médicos, radiólogos y pacientes comprender sus opciones e implicaciones de manejo (16). El sistema de informe BI-RADS fue concebido con el fin de organizar el método de interpretación de las imágenes y el informe de los resultados, así como guardar coherencia con recomendaciones específicas; esto mejora el ejercicio juicioso de la medicina (6).

La categoría 0 corresponde a un hallazgo que exige tomar otras imágenes, ya sea con otras proyecciones mastográficas u otros métodos de estudio. La categoría 1 se trata de un estudio normal donde no hay hallazgos sobre el cual añadir comentarios. La categoría 2 es un estudio normal con un hallazgo característicamente benigno. La categoría 3 corresponde a un hallazgo probablemente benigno, siendo esta probabilidad menor al 2% pero mayor que la probabilidad esencialmente nula asignada al hallazgo de características benignas inherentes. La categoría 4 es un hallazgo sospechoso, esta categoría está reservada para hallazgos que no tienen aspecto clásico de tumores malignos pero sí características suficientemente sospechosas para justificar la recomendación de una biopsia; a su vez, esta categoría se subdivide en tres subcategorías 4a, 4b y 4c. La categoría 5 conlleva a una probabilidad de cáncer muy

alta, mayor al 95%. Por último, la categoría 6 está reservada para estudios realizados después de obtener la comprobación histológica de malignidad mediante biopsia(6) (ver tabla 1).

Tabla 1. Categorías de BI-RADS

Categoría	Recomendaciones
0 Estudio incompleto, insuficiente para diagnóstico.	Existe 13% de posibilidad de malignidad. Requiere evaluación adicional.
1 Resultado negativo	Ningún hallazgo que reportar.
2 Hallazgos benignos	La probabilidad de malignidad es 0%.
3 Hallazgos probablemente benignos	Menos del 2% de probabilidad de malignidad. Requiere seguimiento.
4 Hallazgos de sospecha de malignidad:	>de 2% pero < del 95%
4a baja sospecha	4a (>2% -<10%)
4b moderada sospecha	4b (>10% -50%)
4c alta sospecha	4c (>50% -<95%)
	Requiere biopsia.
5 Altamente sugestivo de malignidad	>95% Requiere biopsia.
6 Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

Esta clasificación también establece el léxico para los descriptores de los nódulos valorados por ultrasonido, la forma puede ser ovalada, redondeada o irregular, la orientación se define de acuerdo al plano cutáneo, pudiendo ser paralela o no paralela, el margen representa los límites o bordes de la lesión para la cual se utilizan los términos, circunscrito cuando el margen está bien delimitado y se aprecia una transición abrupta entre la lesión y el tejido circundante; de lo contrario se utilizara el término no circunscrito, en cuyo caso se pueden utilizar los términos indefinido, cuando no exista una delimitación nítida del tejido circundante; angulado, cuando una porción o la totalidad del nódulo presenta margen puntiagudo; microlobulado, cuando presenta pequeñas ondulaciones; y espiculado, cuando presenta líneas delgadas que se proyectan desde el nódulo. Respecto a la ecogenicidad, se puede describir como anecoica, cuando el nódulo no contiene eco internos; hiperecoica, cuando la ecogenicidad es mayor que la del tejido adiposo o igual a la del tejido fibroglandular;

compleja, cuando tiene componente quístico y sólido; hipoecoica, cuando son menos ecogénicos que el tejido adiposo; isoecoica, cuando presentan la misma ecogenicidad que la grasa subcutánea y por último, heterogénea cuando presentan combinación de distintas ecogenicidades. Los hallazgos acústicos posteriores representan el grado de atenuación de la transmisión sonora que genera el nódulo, pudiendo no presentar cambios, producir refuerzo acústico posterior, sombra acústica o un patrón mixto (6). Estos descriptores se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Descriptores por ultrasonido de los nódulos.

Descriptor de nódulo	
Forma	Ovalada Redondeada Irregular
Orientación	Paralela No paralela
Margen	Circunscrito No circunscrito <ul style="list-style-type: none"> • Indefinido • Angulado • Microlobulado • Espiculado
Ecogenicidad	Anecoica Hiperecoica Compleja Hipoecoica Isoecoica Heterogénea
Hallazgos acústicos posteriores	Sin cambios Refuerzo acústico Sombra acústica posterior

Desde la introducción del BI-RADS, para estandarizar la terminología, así como para describir y clasificar lesiones, se ha evaluado la confiabilidad del léxico y la clasificación en la evaluación de masas para la probabilidad de malignidad, también se ha informado el buen desempeño de este sistema de notificación (17).

En un estudio con un total de 1210 mujeres, en el que 394 se sometieron a ecografía complementaria, a 323 mujeres (81.9%) se les asignó la categoría BI-RADS 1 o 2, a 50 mujeres (12.9%) la categoría 3 y se recomendó y realizó un total de 26

biopsias aspiraciones a 26 mujeres (6.6%). El hallazgo más frecuente por el que se recomendó biopsia fue una masa sólida (88.5%) con un tamaño medio de 0.9 cm (0.5-1.7cm). El resultado anatomopatológico más frecuente fue el fibroadenoma (60.8%) y no se encontró carcinoma. En este estudio se concluyó que el uso de la ecografía sirve para dilucidar la mayoría de los hallazgos mastográficos ocultos (18).

En un estudio con 2049 masas incluyendo 1124 masas benignas (54.9%) y 925 masas malignas (45,1%), se observó que los signos típicos de malignidad fueron la forma irregular (vpp 57.2%), margen espiculado (vpp 83.7%), orientación no paralela (vpp 63.9%) y patrón combinado de fenómenos acústicos posteriores (60.6%), la vascularidad interna (vpp 56.4%) y 80% para un patrón duro en la elastografía. Las características asociadas, como distorsión de la arquitectura (vpp 89.3%), edema (vpp 69.2%) y cambios en la piel (vpp 76.2%), mostraron un alto valor predictivo de malignidad. La tasa de malignidad fue del 7.4% en la categoría 4ª, del 61.4% en la categoría 4b y del 93% en la categoría 4c (19).

En un estudio retrospectivo de 22,564 exámenes se identificaron 239 estudios (1. 1%) evaluados como categoría BI-RADS 5 con edad media de 62.5 años, de esas 239 lesiones 233 eran malignas representando un valor predictivo positivo para las lesiones del 97.5%. Un total de 220 pacientes se sometieron a ecografía dirigida con hallazgos de cuatro tipos de lesiones: masa, calcificaciones, distorsión arquitectónica y asimetrías. Se identificó una masa sospechosa en el 97% de los exámenes de ultrasonido, 44 pacientes con masa ecográfica, pero sin masa mastográfica, tuvieron otros hallazgos mastográficos. De las lesiones categoría 5, la gran mayoría tenían 4 descriptores sospechosos (98.6%). Los descriptores utilizados en el ultrasonido fueron: forma irregular, margen espiculado, microlobulado, angular e indistinto, orientación no paralela, hipoecoico, quístico complejo y sólido, sombra acústica posterior y calcificaciones (20).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La mama densa, se considera un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama, debido a que la mastografía disminuye su sensibilidad para la detección de este padecimiento en mujeres con patrón mastográfico denso y que la mama densa se presenta hasta en la mitad de la población que acude a realizarse estudios de detección, por esto se considera necesario complementar el tamizaje con ultrasonido mamario. Dicho estudio ha demostrado aumentar hasta en un 40% la detección de cáncer de mama, mostrando tumores de pequeño tamaño, favoreciendo la detección en etapas clínicas tempranas y cambiando el pronóstico de las pacientes.

Por esta razón, el análisis retrospectivo de los hallazgos ultrasonográficos en pacientes con mama densa valorada por mastografía, permitirá establecer la correlación con el sistema BI-RADS, así como confirmar el beneficio del uso del ultrasonido en la evaluación complementaria de las pacientes con mama densa, al identificar la frecuencia del cáncer de mama así como describir las características epidemiológicas de la población atendida.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existe correlación entre los hallazgos ultrasonográficos con la clasificación BI-RADS en pacientes con mama densa?

6. JUSTIFICACIÓN.

Magnitud

La mama densa tiene una presentación común en la población, aproximadamente el 50% de la población de detección, influenciada por diversos factores clínicos en las mujeres y que aumenta el riesgo de cáncer de mama, conocer los hallazgos ultrasonográficos más frecuentes en la población estudiada permitirá reforzar la utilidad de este método de estudio en mama densa.

Factibilidad

El estudio es factible ya que el hospital cuenta con la atención de un volumen de pacientes con el diagnóstico de mama densa significativo, así como expediente electrónico, RIS y PACS, para la consulta de los estudios de imagen realizados, teniendo así acceso a la información de las variables de interés.

Vulnerabilidad

El estudio encuentra como limitante el carácter retrospectivo de diseño, así como el adecuado funcionamiento del sistema de consulta, ya que podría ser sometido a actualizaciones o fallas técnicas durante el proceso de revisión del expediente electrónico.

Trascendencia

El estudio resulta trascendente ya que al ser una presentación frecuente entre mujeres, permitirá al personal que realiza los ultrasonidos mamarios hacer énfasis en los hallazgos, así como ser un referente para modificar el abordaje de las pacientes con mama densa, en beneficio de las pacientes y la detección oportuna de cáncer de mama.

7. OBJETIVO.

Objetivo general

Correlacionar los hallazgos ultrasonográficos con la clasificación BI-RADS en pacientes con mama densa.

Objetivos específicos

- Identificar los hallazgos ultrasonográficos más frecuentes.
- Identificar la frecuencia de cáncer de mama en la muestra.
- Describir las características clínico-epidemiológicas de la muestra de estudio.

8. HIPÓTESIS.

Hipótesis nula (H0)

No existe correlación entre los hallazgos ultrasonográficos con la clasificación BI-RADS en pacientes con mama densa

Hipótesis alterna (H1)

Existe correlación entre los hallazgos ultrasonográficos con la clasificación BI-RADS en pacientes con mama densa.

9. DISEÑO.

8.1. Manipulación por el investigador:

Observacional

8.2. Grupo de comparación:

Descriptivo.

8.3. Seguimiento:

Transversal.

8.4. Asignación de la maniobra:

No aleatorio

8.5. Evaluación:

Abierto

8.6. Participación del investigador:

Observacional

8.7. Recolección de datos:

Retrolectivo

8.8. Diseño:

Transversal.

10. MATERIALES Y MÉTODO.

9.1. Población de estudio.

Expedientes de pacientes con mama densa que cuenten con clasificación BI-RADS y ultrasonido mamario y que hayan acudido a atención médica en el mes de octubre 2021 al hospital Médica Sur.

9.2. Tamaño de la muestra.

Al tratarse de un estudio transversal descriptivo no amerita cálculo del tamaño de muestra. El tamaño dependerá del número de expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

9.3. Muestreo.

No probabilístico por inclusión consecutiva.

9.4. Criterios de Selección:

9.4.1. Criterios de Inclusión.

- Expedientes de pacientes mayores de 40 años.
- Expedientes de pacientes con clasificación de densidad mamaria tipo C y D, valorado por mastografía en el mes de octubre del 2021.

9.4.2. Criterios de exclusión.

- Expedientes de pacientes con antecedentes de cáncer de mama.
- Expedientes de pacientes que se hayan realizado la mastografía pero no cuenten con ultrasonido realizado los primeros tres meses posteriores.

9.5. Definición de variables (ver tabla 2 y 3)

- Expedientes de pacientes que cuenten con ultrasonido realizado dentro de los primeros tres meses posterior a la realización de la mastografía.
- Expedientes de pacientes que cuenten con todas las variables a analizar en el expediente.

Tabla 2. Variables independientes

Variables Independiente	Dimensión	Indicador	Escala	Reactivo
Edad	<i>Clínica</i> Edad en años desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	<i>Expediente clínico</i> Edad en años reportada al momento de la evaluación	Cuantitativa continua	Edad en años
Densidad mamaria en mastografía	<i>Radiológica</i>	<i>Mastografía</i>	Cualitativa dicotómica	0. C 1. D
Implantes mamarios	<i>Radiológica</i>	<i>Expediente clínico</i> Reporte de presencia o ausencia de implantes	Cualitativa politómica	0. No 1. Epipectoriales 2. Subpectoriales
Hallazgos ultrasonográficos	<i>Radiológica</i> Conjunto de imágenes que se observan en un estudio radiológico en el contexto de mama densa	<i>Ultrasonografía</i> Documenta la descripción de los hallazgos	Cualitativa politómica	1. Ovalada 2. Redondeada 3. Irregular 4. Paralela 5. No paralela 6. Circunscrito 7. Indefinido 8. Angulado 9. Microlobulado 10. Espiculado 11. Anecoica 12. Hiperecoica 13. Compleja 14. Hipoecoica 15. Isoecoica 16. Heterogénea 17. Refuerzo acústico 18. Sombra acústica posterior
Lesión observada previamente en mastografía	<i>Radiológica</i>	<i>Expediente clínico</i> Lesión de mama fue observada en estudio mamográfico	Cualitativa nominal dicotómica	0. No 1. Si

Tabla 3. Variables dependientes

Variables dependientes	Dimensión	Indicador	Escala	Reactivo
BI RADS	<i>Radiológica</i> Sistema de informes que se usa para describir de manera estandarizada los resultados de las mamografías, ecografías mamarias o imágenes por resonancia magnética de las mamas.	<i>Expediente clínico</i>	Cuantitativa ordinal	1
		Reportado al momento de la realización del estudio como:		2
		1, 2, 3, 4 (4a, 4b, 4c), 5 o 6.		3
				4 ^a
				4b
				4c
		5		
		6		
Lateralidad	<i>Radiológica</i>	<i>Documenta en que mama fueron encontrados los hallazgos</i>	Cualitativa politómica	Derecha
				Izquierda
				Bilateral
Presencia de Cáncer de mama	<i>Diagnóstica</i> Enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control.	<i>Expediente clínico</i> Reportado como presencia o ausencia	Cualitativa nominal dicotómica	0. No
				1.Si

9.6 Descripción de procedimientos.

Inicialmente, se planteó la pregunta de investigación para realizar la búsqueda bibliográfica en PubMed, con la información obtenida se redactó el marco teórico y los antecedentes. Se construyó la hipótesis y se establecieron el objetivo general y los específicos, determinando los criterios de inclusión y exclusión. Una vez aprobado el protocolo por el comité de ética e investigación para estudios en humanos de Médica Sur, se llevará a cabo la recolección de datos de los expedientes de las pacientes que fueron atendidas en el servicio de imagenología de Médica Sur, a quienes se les haya realizado mastografía en el mes de octubre del año 2021, a partir de la información en el sistema RIS y PACS del servicio, así como de la revisión de expedientes electrónicos, para el llenado de la hoja de recolección de datos.

9. 7 Recursos.

9.10. 1. Recursos Humanos.

Investigador: Ana Karen López de León.

Actividad: Revisión bibliográfica, recolección de datos, crear la base de datos y el reporte de resultado.

Número de horas por semana 14-20 horas.

Investigador: Lilian Mónica Navarro García

Actividad: Revisión de los pasos, reportes y resultados.

Número de horas por semana: 10 horas por semana.

9.10.2. Recursos materiales.

Los investigadores proporcionaran sus recursos materiales personales para el desarrollo de la investigación.

9.10.3. Recursos financieros.

Estudio no financiado por patrocinador externo.

11. VALIDACIÓN DE RESULTADOS.

La normalidad de la distribución de las variables cuantitativas de interés se establecerá con la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilks, se optará por un análisis estadístico de distribución libre (medianas) o medias en función de la simetría. La dispersión de la muestra se hará con rangos o desviación estándar en función de la normalidad. Para variables cualitativas se emplearan proporciones. Los datos se procesarán con el programa SPSS versión 25.0 de IBM para el Sistema operativo MacOs High Sierra.

12. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Para la presentación de los resultados, se utilizaran tablas y elaboración de gráficos para representar los resultados obtenidos, además de realizar la redacción de la estadística descriptiva.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PROTECCIÓN DE DATOS

Según definición de la Ley General de Salud en el capítulo de Investigación, es un estudio de riesgo menor al mínimo que requiere la revisión de expedientes clínicos, por lo que no es aplicable el uso de consentimiento informado, sin embargo, contamos con el respaldo del aviso de privacidad que autorizan los pacientes al realizarse estudios en el hospital, donde se establece el uso de datos personales para actividades de investigación clínica, sin riesgo para el titular. Se usará la edad como dato sociodemográfico para la determinación estadística, sin usar otro dato personal. Los números de registro de los expedientes electrónicos de los pacientes serán confidenciales.

La elaboración de este protocolo de investigación está realizada bajo la normatividad vigente que a continuación se enuncia:

1. Declaración Universal De Los Derechos Humanos (ONU, 1948).
2. Código de Nuremberg (1947).
3. Declaración de Helsinki (2010).
4. Código Internacional De Ética Médica (Sidney 1968).
5. Declaración de Ginebra Relativa al Juramento De Fidelidad Profesional del Médico (Sidney 1968).
6. Declaración sobre los Derechos del Paciente (Bali 1995).

7. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud en México (1983-1988 en el Plan Nacional de Desarrollo).
8. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos título primero, capítulo I De las Garantías Individuales.
9. International Conference on Harmonization (ICH) of Good clinical practice (GCP) (2013).

13. 1 Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflictos de interés.

14. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La normalidad de la distribución de las variables cuantitativas de interés se establecerá con la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilks, se optará por un análisis estadístico de distribución libre (medianas) o medias en función de la simetría. La dispersión de la muestra se hará con rangos o desviación estándar en función de la normalidad. Para variables cualitativas se emplearan proporciones.

Los datos se procesarán con el programa SPSS versión 25.0 de IBM para el Sistema operativo MacOs High Sierra.

15. RESULTADOS

Se incluyeron 324 expedientes de pacientes en el estudio y son los que se muestran en el análisis estadístico. La prueba de normalidad de kolmogorov smirnov mostró una distribución normal de la población. La media de edad fue 51.9 años (DE 8.4), con un rango entre los 40 a los 77 años.

Se analizó la clasificación BIRADS de las pacientes, la clasificación más frecuente de la muestra fue un BIRADS 2 con un 59.6% (n=193), seguida de BIRADS 1 con 35.8% (n=116), BIRADS 3 con 1.9% (n=6), BIRADS 4a con 0.9% (n=3), BIRADS 4b con 0.3% (n=1), y por último BIRADS 5 con 1.5% (n=5).

La densidad mamaria observada en la mastografía de la muestra se dividió en C o D. El 86.1% (n=279) de la muestra, presentó densidad mamaria C, y el 13.9% (n=45) presentó densidad mamaria D.

El 95.7% (n= 310) de las lesiones mamarias, no habían sido observadas previamente por mastografía.

Respecto a la presencia de implantes mamarios, el 9.9% (n=32), contaban con presencia de implantes. De estos, 59.4% (n=19) de localización epieptoral, y 40.6% (n=13) de localización subpectoral.

De la muestra analizada, 207 pacientes mostraron hallazgos por ultrasonido. De estos, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre el BIRADS y los hallazgos por ultrasonido. Respecto a la forma, la forma ovalada no mostró diferencias entre estadios de BIRADS, sin embargo, la forma redondeada mostró diferencias significativas entre los estadios de BIRADS ($p=0.008$), así mismo, la forma irregular mostró diferencias entre los estadios del BIRADS ($p=0.001$). En cuanto a la orientación paralela y no paralela de la lesión, se encontraron diferencias entre la clasificación de

BIRADS ($p=0.001$). A su vez, se analizó los tipos de margen de las lesiones encontradas, con los estadios de BIRADS, encontrando diferencias en todos, circunscrito, indefinido, angulado, microlobulado y espiculado, con resultados respectivos de ($p=0.001$). Respecto a la ecogenicidad de la lesión, la forma anecoica mostró diferencias significativas con los estadios de BIRADS ($p=0.004$), así también la ecogenicidad compleja e hipoecoica, mostraron diferencias, con resultados respectivos de ($p=0.001$ y $p=0.006$), sin embargo las lesiones hiperecoicas, isoecoicas y heterogéneas no mostraron ninguna diferencia ($p=0.9$, $p=0.9$, $p=0.3$) respectivamente. Por último se analizaron también los cambios acústicos, en los que pudimos observar diferencias en los cambios acústicos con refuerzo ($p=0.001$), y ninguna diferencia entre los cambios acústicos con sombra ($p=0.59$). Ver tabla 4.

Tabla 4. Distribución de descriptores de BI-RADS en los hallazgos ultrasonográficos.

	BI-RADS					p
	2	3	4a	4b	5	
FORMA						
Ovalada	73 (38)	5 (83.3)	1 (33.3)	0 (0)	1 (20)	0.166
Redondeada	117 (60.9)	1 (16.7)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0.008
Irregular	2 (2)	0 (0)	1 (33.3)	1 (100)	4 (80)	0.001
ORIENTACIÓN						
Paralela	190 (99)	6 (100)	3 (100)	0 (0)	1 (20)	0.001
No paralela	2 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	4 (80)	
MARGEN						
Circunscrito	191 (99.5)	6 (100)	2 (66.7)	0 (0)	1 (20)	0.001
Indefinido	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (20)	0.001
Angulado	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0.001
Microlobulado	1 (0.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0.001
Espiculado	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	0.001
ECOGENICIDAD						
Anecoica	101 (52.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.004
Hiperecoica	5 (2.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.982
Compleja	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	1 (100)	0 (0)	0.001
Hipoecoica	69 (35.9)	6 (100)	1 (33.3)	0 (0)	4 (80)	0.006
Isoecoica	4 (2.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.989
Heterogénea	13 (6.8)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	1 (20)	0.302
ACÚSTICOS						
Sin hallazgo	13 (6.8)	1 (16.7)	3 (100)	0 (0)	3 (60)	*
Refuerzo	110 (57.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.001
Sombra	69 (35.9)	5 (83.3)	0 (0)	1 (100)	2 (40)	0.059

16. DISCUSIÓN

La edad media de fue de 51.9 años de edad, con el rango entre los 40 y los 77 años, sin embargo en la metodología no fueron considerados los factores que aumentan la densidad mamaria, de las 324 pacientes evaluadas, 86.1% tenían densidad mamaria tipo C y en menor porcentaje 13.9 % presentaban densidad tipo D.

La categoría BI-RADS 1, fue asignada a 116 pacientes, en las cuales no se documentaron hallazgos ultrasonográficos. En la categoría BI-RADS 2, los hallazgos más frecuentes en esta categoría fueron imágenes de forma redondeada, orientación paralela, de márgenes circunscritos, ecogenicidad anecoica y reforzamiento acústico posterior. En la categoría BI-RADS 3, los hallazgos ultrasonográficos más frecuentes fueron imágenes ovaladas, paralelas, de márgenes circunscritos, hipoecoicos con sombra acústica posterior, dichos hallazgos fueron observados por primera vez, por lo que se consideraron dentro de está categoría. Dentro de la categoría BI-RADS 4a se observaron tres lesiones con formas distintas , de orientación paralela, de márgenes circunscritos y uno de ellos angulado, la ecogenicidad variaba entre compleja, hipoecoica y heterogénea, sin hallazgos acústicos posteriores. En la categoría BI-RADS 4b se incluyó una lesión de forma irregular de orientación no paralela, con márgenes indefinidos, de ecogenicidad compleja que condicionaba sombra acústica posterior. En la categoría BI-RADS 5 se incluyeron 5 lesiones en las que predomina la forma irregular, de orientación no paralela, los márgenes eran espiculados, microlobulados, indefinidos y uno de ellos con margen circunscrito, la ecogenicidad que presentaron fue hipoecoica y uno de ellos heterogénea, sin hallazgos acústicos posteriores y dos de ellos condicionaban sombra acústica posterior, estos resultados coinciden con los publicados por Min-szu M, et al, en el año 2019 (20), donde los descriptores de sospecha fueron los márgenes espiculados y la forma irregular. De las 5 pacientes con BI-RADS 5, dos de ellas se realizaron biopsia guiada por ultrasonido confirmando el diagnóstico de cáncer de mama de tipo ductal, uno *in situ* y uno infiltrante, recordando que el riesgo de malignidad de la categoría 5 es mayor al 95% (6).

El 95.7% de las lesiones eran mastográficamente ocultas, lo que concuerda con los resultados publicados por Rebolj M, et al en el 2018 (15), haciendo que la densidad mamaria tenga impacto en la precisión mastográfica por el efecto de enmascaramiento que tiene en el tejido fibroglandular denso.

Considero necesario las investigaciones en un futuro, añadan los factores que aumentan la densidad mamaria, así como incluir la tomosíntesis como otra modalidad de estudio, para poder evaluar los beneficios del ultrasonido en las pacientes con mama densa.

17. CONCLUSIONES

Los hallazgos ultrasonográficos más frecuentes en las pacientes con mama densa evaluadas en este estudio, fueron los hallazgos benignos en un 59.6% ubicados en la categoría BI-RADS 2, entre los que predominó la forma redondeada, de orientación paralela con márgenes circunscritos, anecoicos y con reforzamiento acústico posterior. La categoría BI-RADS 5 fue asignada al 1.5% de las pacientes evaluadas, donde predominó la forma irregular, la orientación no paralela, los márgenes espiculados con ecogenicidad heterogénea y sin hallazgos acústicos posteriores. El 95.7% de las lesiones encontradas por ultrasonido, se consideraron mastográficamente ocultas, por lo que se considera al ultrasonido como la técnica complementaria de elección para la evaluación de pacientes con mama densa.

La media de edad fue de 51.9 años, de las cuales la densidad tipo C fue la más frecuente con un 86.1%. El 9.9% de los expedientes revisados contaban con implantes de los cuales 59.4% eran de localización epipectoral.

18. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nothacker M, Duda V, Hahn M, et al. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. *BMC Cancer* 2009 (9):335.
2. Novena revisión del Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del cáncer mamario. 2021.
3. Buchberger W, Geiger S, Knapp R, Gaustch K, Oberaigner W. Combined screening with mammography and ultrasound in a population- based screening program. *Eur J Radiol* 2018 (101): 24-9.
4. Sherratt M, McConnell J, Streuli C. Raised mammographic density: causative mechanisms and biological consequences. *Breast Cancer Res.* 2016;(1): 18-45.
5. Lee C, Chen L, Elmore J. Risk-based breast cancer screening. *Med Clin North Am.* 2017; 101(4):725–41.
6. D'orsi C, Sickles E, Mendelson E, Morris E. Breast Imaging Reporting and Data System: ACR BI-RADS breast imaging atlas. 5a ed. American College of Radiology; 2013.
7. Weigert J. The Connecticut experiment; The third installment: 4 years of screening women with dense breasts with bilateral ultrasound. *Breast J.* 2017;23(1):34–9.
8. Burkett B, Hanemann C. A review of supplemental screening ultrasound for breast cancer: Certain populations of women with dense breast tissue may benefit. *Acad Radiol.* 2016;23(12):1604–9.
9. Sood R, Rositch A, Shakoor D, Ambinder E, Pool K, Pollack E, et al. Ultrasound for breast cancer detection globally: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Oncol.* 2019;5(5):1–17.
10. Freer P. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiographics.* 2015;35(2):302–15.

11. Bae M, Moon W, Chang J, Koo H, Kim W, Cho N, et al. Breast cancer detected with screening US: reasons for nondetection at mammography. *Radiology*. 2014;270(2):369–77.
12. Geisel J, Raghu M, Hooley R. The role of ultrasound in breast cancer screening: The case for and against ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018;39(1):25–34.
13. García Q., González C., Hernández B., Barrera L., Lavín AI. Lesiones BIRADS 3 y 4 vistas por ultrasonido y no vistas por mamografía digital y tomosíntesis. *Anales de Radiología México*. 2016;15(3):205-213.
14. Vegunta S, Kling J, Patel B. Supplemental Cancer Screening for Women With Dense Breasts: Guidance for Health Care Professionals. *Mayo Clinic Proc*. 2021;96(11):2891-2904.
15. Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy S. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2018;118(12):1559–70.
16. Okello J, Kitembo H, Bugeza S, Galukande M. Breast cancer detection using sonography in women with mammographically dense breasts. *BMC Med Imaging*. 2014:14-41.
17. Youk J, Kim E, Kim M, Kwak J, Son E. Performance of hand-held whole-breast ultrasound based on BI-RADS in women with mammographically negative dense breast. *Eur Radiol*. 2011;21(4):667–75.
18. Klevos G, Collado-Mesa F, Net J, Yepes M. Utility of supplemental screening with breast ultrasound in asymptomatic women with dense breast tissue who are not at high risk for breast cancer. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27(1):52–8.
19. Gu Y, Tian J, Ran H, Li J, Wang H, Jiang Y. The Utility of the Fifth Edition of the BI-RADS Ultrasound Lexicon in Category 4 Breast Lesions: A Prospective Multicenter Study in China. *Acad Radiol* 2020; 29 (1): S26-S34.

20. Min-szu M, Joe B, Sickles E, Lee C. BI-BI-RADS Category 5 Assessments at Diagnostic Breast Imaging: Outcomes Analysis Based on Lesion Descriptors. *Acad Radiol* 2019;(26):1048-1052.