

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

BIOPSIA DE MAMA CON AGUJA GRUESA GUIADA POR ULTRASONIDO Y
CONCORCONDANCIA CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

T E S I S D E P O S T G R A D O :
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
IMAGENOLOGÍA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA
P R E S E N T A :
DRA. WENDY ESCARLET HINOJOSA BASILIO

ASESOR DE TESIS:
DRA. WENDY PERALES CORONA



MÉXICO D.F

2008



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González
Subdivisión de Radiología e Imagen bajo la Dirección de la Dra. Wendy Perales Corona

Este trabajo de Tesis con No. PROT-24-40-2008, presentado por el alumno Hinojosa Basilio Wendy Escarlet se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Wendy Perales Corona y subdirección de investigación a cargo de la Dra. Maria del Pilar Mata Miranda y por con fecha del 04 de Agosto del 2008 para su impresión final.

División de Investigación Clínica
Dra. Maria del Pilar Mata Miranda

Tutor principal
Dra. Wendy Perales Corona

Autorizaciones

Dr. Alfonso Galván Montaña
Dirección de Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de enseñanza
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dra. Rita Valenzuela Romero
Jefa de la División de Enseñanza de Pregrado
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dr. José Pérez de la Cruz
Jefe de la División de Radiología e Imagen
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dra. Wendy Perales Corona
Tutora de Tesis
Jefe de Imagenología Especializada
Adscrita al departamento de Mastografía
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

BIOPSIA DE MAMA CON AGUJA GRUESA GUIADA POR ULTRASONIDO Y
CONCORCONDANCIA CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

Colaboradores:

Nombre: Dra. Wendy Perales Corona

Firma: _____

Nombre: Dra. Wendy Escarlet Hinojosa Basilio

Firma: _____

INDICE

Glosario.....	7
Relación de figuras y tablas.....	8
Resumen.....	9
Abstract.....	10
1. Introducción.....	11
2. Antecedentes.....	12
2.1. Técnica general de la biopsia.....	14
2.2. Indicaciones clínicas.....	20
2.3. BI-RADS.....	21
3. Justificación.....	23
4. Hipótesis.....	23
5. Objetivo.....	23
6. Material y Métodos.....	23
6.1. Tipo de estudio	
6.2. Ubicación temporal y espacial	
6.3. Criterios de selección de la muestra	
6.4. Variables	
6.5. Tamaño de la muestra	
6.6. Procedimiento	
6.7. Análisis estadístico	
6.8. Descripción operativa del estudio	
7. Resultados.....	26
8. Discusión.....	36
9. Conclusiones.....	39
11. Bibliografía.....	39
12. Anexos.....	41

GLOSARIO:

VPP: Valor predictivo positivo

US: Ultrasonido

MHz: Megahertz

G: Gauge

cm.: Centímetros

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System

BR4A: Baja sospecha de malignidad

BR4B: Moderada sospecha de malignidad

BR4C: Moderada a alta sospecha de malignidad

BR5: Alta sospecha de malignidad

°: Grados

BAG: Biopsia pos aguja gruesa

3D: Tridimensional

RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

FIGURAS:

Figura 1: Técnica de rastreo en ultrasonido mamario.....	Pág. 15
Figura 2: procedimiento para la biopsia de mama	Pág. 15
Figura 3: Técnica prebiopsia.....	Pág. 17
Figura 4: Técnica de anestesia.....	Pág. 17
Figura 5: Técnica de corte de la lesión.....	Pág. 18
Figura 6: a) aguja de corte con fragmentos del tejido biopsiado.....	Pág. 18
Figura 7: rastreo postbiopsia.....	Pág. 19
Figura 8: Técnica de manejo postbiopsia.....	Pág. 20

GRAFICAS:

Grafica 1: pacientes distribuidas por grupo de edad.....	Pág. 26
Grafica 2: diferentes edades del los dos distintos grupos de pacientes.....	Pág. 27
Grafica 3: distribución de los factores de riesgo.....	Pág. 28
Grafica 4: Frecuencia del Bi-rads.....	Pág. 29
Grafica 5: diagnósticos histopatológicos.....	Pág. 30
Grafica 6: Distribución del diagnostico histopatológico	Pág. 31
Grafica 7: patología benigna de la mama.....	Pág. 33
Grafica 8: patología maligna de la mama.....	Pág. 34

TABLAS:

Tabla 1: distribución de los diagnósticos histopatológicos.....	Pág. 30
TABLA 2: distribución de la patología benigna.....	Pág. 32
TABLA 3: distribución de la patología maligna.....	Pág. 33

RESUMEN:

Objetivo: Comparar la concordancia de los hallazgos radiológicos e histopatológicos obtenidos con biopsia de mama con aguja gruesa guiada por ultrasonido en lesiones palpables y no palpables.

Material y Métodos: se analizaron 46 expedientes pacientes que se les realizó biopsia de mama con aguja gruesa guiada por ultrasonido durante un periodo comprendido de 01 de noviembre del 2007 al 30 de Junio del 2008, las cuales fueron calificadas con el método US del Bi-rads, categorizándolas con Bi-rads 4 con sus subcategorías de 4^a, 4b, 4c, y Bi-rads 5.

Resultados: se categorizaron 37 pacientes con Bi-rads 4 que obtuvieron un 80.43%, en la subcategoría Bi-rads 4a se clasificó a 32 (69.56%) pacientes, en la subcategoría Bi-rads 4b se clasificó a 5 (10.86%) pacientes, para la subcategoría Bi-rads 4c no obtuvimos pacientes y en la categoría Bi-rads 5 obtuvimos 9 (19.56%) pacientes para esta clasificación. De las 46 pacientes, 37 (80.43%) se les diagnosticó patología benigna y a 9 (19.56%) pacientes se les diagnosticó patología maligna. De la patología benigna que más predominó fue el fibroadenoma mamario (51.31%) y de la maligna el carcinoma ductal infiltrante (33.33%).

Conclusiones: La biopsia de mama con aguja gruesa de calibre 14G guiada por US ha demostrado una gran fiabilidad en el diagnóstico de las lesiones mamarias, cuando se obtienen 5 fragmentos de tejido. Estos resultados ilustran que existe una correlación radiológica-histopatológica demostrando una sensibilidad y especificidad del 95% equiparable a lo descrito en la literatura.

ABSTRACT

Objective: To compare the agreement of the radiological and pathological discoveries obtained with biopsy of suckles with thick needle guided by US in palpable and not palpable lesions.

Material and Methods: 46 patient files were analyzed, carried out biopsy of suckles with thick needle guided by US during a period from November 01, 2007 to June 30, 2008, which were qualified with the method US of the Bi-rads, categorizing them with Bi-rads 4 with their subcategorias of 4^a, 4b, 4c, and Bi-rads 5.

Results: 37 patients were categorized with Bi-rads 4 that obtained 80.43%, the subcategory Bi-rads 4a classified at 32 (69.56%) patients, the subcategory Bi-rads 4b classified at 5 (10.86%) patient, the subcategory Bi-rads 4c didn't obtain patient and in the category Bi-rads 5 obtained 9 (19.56%) patients for this classification. Of the 46 patients, 37 (80.43%) were diagnosed benign pathology and at 9 (19.56%) patient they are diagnosed malign pathology. The most common benign pathology was the mammary fibroadenoma (51.31%) and the most common malign pathology was the infiltrative ductal carcinoma (33.33%).

Conclusions: The biopsy of suckles with thick needle of caliber 14G guided by US was statistically significant in the diagnosis of the mammary lesions, when 5 fabric fragments were obtained. These results illustrate a correlation of radiological-pathological demonstrating the sensibility and specificity of 95% compared to literature.

1. INTRODUCCIÓN

La amplia utilización del ultrasonido como método de cribado para el diagnóstico del cáncer de mama y muy especialmente la progresiva implantación de programas de detección precoz de ámbito poblacional, han incrementado significativamente la detección de lesiones mamarias palpables y no palpables.

El empleo de la ecografía ha supuesto una gran ayuda tanto para aclarar la naturaleza de una lesión mamaria sólida o líquida de un nódulo.

El establecimiento de las categorías BI-RADS del Colegio Americano de Radiología ha supuesto un importante establecimiento en las pautas para el diagnóstico de lesiones mamarias. La categoría 1 corresponde a la mama normal, sin lesiones; la categoría 2 a lesiones benignas intrascendentes; la categoría 3 a lesiones probablemente benignas, con valor predictivo positivo (VPP) para cáncer inferior al 2%; la categoría 4 a lesiones sospechosas con un VPP variable entre el 2 y el 85%, y por último la categoría 5, altamente sospechosa de malignidad, con un VPP superior al 85%.

Evidentemente, no tiene sentido realizar una biopsia de las lesiones clasificadas en las categorías 1 ó 2. Sin embargo, es preciso realizar biopsia de las lesiones de las categorías 4 ó 5 dado su moderado o alto VPP para cáncer.

La ecografía, que es una técnica cada vez más empleada para la detección y caracterización de lesiones mamarias es también de gran utilidad para la localización de las mismas. Con el empleo de transductores de alta frecuencia (7,5-10 MHz) se consigue obtener imágenes de buena calidad de muchas lesiones mamarias, permitiendo incluso la detección y localización de lesiones no visibles mediante mamografía.

La biopsia con aguja gruesa (BAG) habitualmente realizada con agujas de calibre 18G, 16G y sobre todo 14G, esta técnica ha supuesto un auténtico cambio en el diagnóstico de las lesiones mamarias, permiten un diagnóstico histológico con el reconocimiento de la arquitectura de la lesión y con ello realizar un diagnóstico mucho más fiable.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la efectividad, seguridad y la concordancia de los hallazgos radiológicos e histopatológicos obtenidos con la realización de biopsia de mama con aguja gruesa guiada por ultrasonido en lesiones palpables y no palpables de mama, mediante la realización de una revisión sistemática de la evidencia científica.

2. ANTECEDENTES

El empleo de la ultrasonografía (US) para guiar agujas a través de lesiones mamarias ha ido en aumento desde los años 80. (3)

Estas técnicas han sido fundamentales en la evaluación de nódulos y lesiones mamarias.

Hoy en día las biopsias de punción son guiadas por ultrasonografía. La capacidad de mostrar y localizar lesiones utilizando como guía la ultrasonografía constituye una parte integral de una mamografía exitosa. Por lo tanto es necesario conocer la interpretación de los estudios mamográficos, ultrasonográficos, las indicaciones de aspectos técnicos de las biopsias guiadas por ultrasonido. (4)

Las biopsias mamarias con guía estereotáxica y ecográfica, descritas inicialmente por Parker y colaboradores representan un avance significativo en el cuidado y tratamiento de las pacientes. (1)

Estos investigadores describieron en primer lugar en mecanismo de resorte al que se adosaba una aguja de 14G y, más recientemente, un dispositivo de vacío (mamótomo) que puede utilizarse con agujas de 14 G u 11 G y permite extraer mayor cantidad de tejido.

Estas técnicas revolucionaron la imagenología de la mama y ya se han afianzado como método de rutina. Estas técnicas aunque son relativamente simples y de fácil acceso no reemplazan a los estudios mamográficos completos. (3)

La técnica utilizada en todos los procedimientos es la misma, aunque el tipo de aguja requerida y su colocación con respecto a la lesión varían de acuerdo al objetivo del procedimiento que se realiza. (6)

Estos procedimientos incluyen aspiración de quistes, aspiración con aguja fina de masas sólidas, biopsia por aguja gruesa, localización preoperatoria con aguja, drenaje de abscesos y la galactografía. (7)

EQUIPOS Y ASPECTOS TÉCNICOS:

Los requisitos del equipo ultrasonográfico para la realización de biopsias o procedimientos son los mismos que los requeridos para el ultrasonido diagnóstico para evaluar las lesiones de mama. (9)

El transductor de ultrasonografía seleccionado debe tener la máxima resolución posible que permita la penetración del rayo a la profundidad deseada. Es necesario un transductor lineal con una frecuencia de al menos 7.5 a 12Mhz. (8)

AGUJA Y APARATOS DE BIOPSIA:

Consiste en una pistola de biopsia, que lanza a la aguja automáticamente a gran velocidad dentro del tejido mamario. (14)

Hay muchos tipos de agujas que producen el mismo resultado "pedazo del tejido".

Se prefieren aparatos que emplean un mecanismo de lanzamiento rápido a base de resorte, lo cual permite un muestreo rápido y preciso. La rapidez del movimiento de la aguja resulta una menor incomodidad para la paciente. (5)

Otra ventaja para la "pistola de biopsia" es que la aguja puede colocarse en la posición indicada y la muestra de tejido obtenerse con una maniobra que utiliza una sola mano.

Actualmente hay una amplia variedad de tipos de agujas.

Con algunos tipos, la aguja y el mecanismo de lanzamiento rápido a base de muelles es completamente disponible, y desechado después de cada biopsia.

Entre los fabricantes que producen este tipo de agujas, están:

EZ-E-M, In (Westbury, NY)

Bard (Covington, GA)

Medical device Technologies, Inc. /Manan (Gainesville, FL)

Se obtienen óptimos fragmentos de tejido con agujas de calibre 14 G que tienen un alcance de cerca de 2 cm.

Muchos fabricantes de agujas hacen un sistema coaxial que puede colocarse dentro del tejido mamario, con la aguja dentro del perímetro de la lesión. (15)

LA TÉCNICA CONSISTE EN LOS SIGUIENTES PASOS:

Visualización de la lesión, hallazgo de la aguja en un plano longitudinal, identificación de la punta de la aguja y colocación de la aguja en el lugar deseado.

La punta de la aguja es situada al frente de la lesión para las biopsias con aguja gruesa. Frecuentemente el mismo operador utilizando ambas manos, controla y alinea la aguja y el transductor. (18)

El ángulo entre la aguja y el rayo ultrasónico es el factor más importante que afecta la visualización de la aguja sobre la biopsia. La aguja se visualiza al máximo si el rayo ultrasónico la encuentra en un ángulo de 90 grados. (14)

Es importante considerar que la aguja puede parecer estar dentro de la lesión, cuando en realidad está todavía fuera de la lesión, si porciones de la aguja y la lesión se han unido o sumado en la misma imagen como resultado del promedio parcial de volumen.

Esta impresión falsa se corrige rotando el transductor a 90° hacia el eje longitudinal de la aguja. Con esta maniobra se puede determinar la relación 3D de la aguja con respecto a la lesión. (2)

Todos los procedimientos invasivos que se realizan guiados por ultrasonografía utilizan la misma técnica básica para la localización de la aguja, y difieren solamente en la posición final de la punta de la aguja con respecto a la lesión. (11)

La preparación para procedimientos guiados por ultrasonografía varía de acuerdo al procedimiento específico que se quiera realizar. Sin embargo se recomienda una técnica estéril para todos los procedimientos intervencionistas.

La bandeja estéril debe contener los siguientes utensilios:

Yodo

Gelatina del ultrasonido estéril

Gasa seca

Gasa remojada con alcohol

Una aguja con calibre de 25 unida a una jeringuilla con anestésico local y la aguja específica que se requiera para la biopsia

Adicionalmente, dependiendo de la biopsia que se quiera realizar se necesitara los siguientes utensilios

Contenido de formalina, en el cual se deposita el material extirpado o la muestra, la cual en general consiste de un cilindro de tejido.

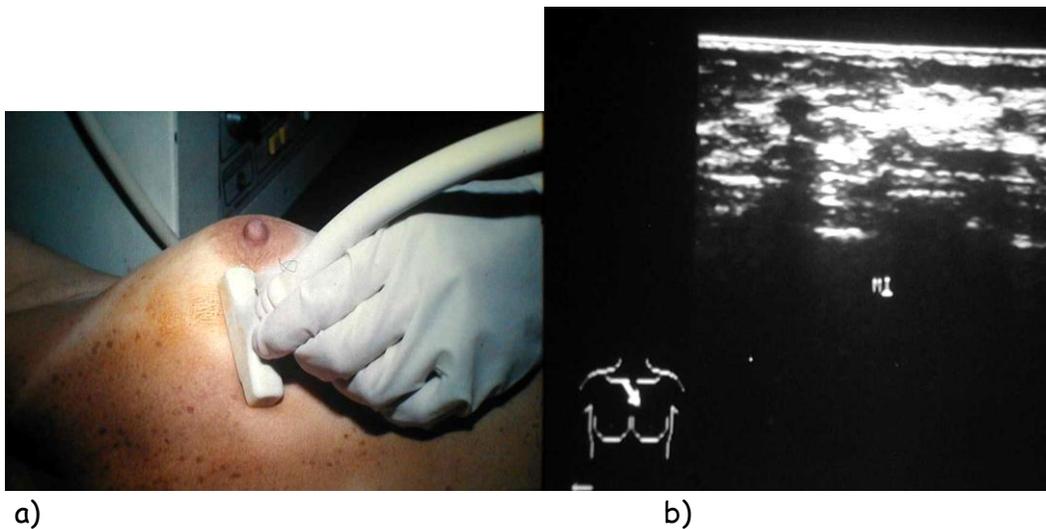
Jeringuilla llena de solución salina estéril la cual se utiliza para despegar los cilindros o segmentos de tejido de la aguja de la biopsia. La aguja de la biopsia no debe ponerse en contacto con la formalina si se piensa introducirla nuevamente al tejido mamario

Bisturí quirúrgico para la incisión inicial de la piel. Las puntas de las agujas gruesas usualmente de calibre de 14 G no son afiladas, ya que no están diseñadas para cortar a través del tejido. (12)

TÉCNICA GENERAL EMPLEADA PARA LA COLOCACIÓN CORRECTA DE LA AGUJA UTILIZANDO ULTRASONOGRAFÍA COMO GUÍA.

PASO 1:

De manera preliminar se utiliza un barrido del área de interés con el transductor, de tal manera que se pueda identificar la lesión que se piensa muestrear y también para determinar la mejor ruta de acceso para la aguja. Cuando se determina la mejor ruta de acceso para la biopsia, la posición del radiólogo o la paciente puede ajustarse para mejorar el acceso de la lesión. (5)



a) b)
Figura 1: Técnica de rastreo en ultrasonido mamario. (a) Rastreo antiradial en el cuadrante superior y externo de la mama izquierda, (b) localización ultrasonográfica de la lesión para la toma de la biopsia

PASO 2:

La localización exacta de la lesión se marca en la piel de la paciente. Una forma rápida y precisa de marcar la localización exacta de la lesión es interponer un alambre o tubo fino entre la piel y el transductor. La sombra resultante del metal o del aire dentro del tubo, se mueve hasta que se sitúe directamente encima de la lesión, en cuyo punto se marca la piel. Marcar la piel evita tener que buscar la lesión después que se inicia el campo estéril. (6)



a)

Figura 2: procedimiento para la biopsia de mama. (a) marcando el sitio de punción para la biopsia de mama

PASO 3:

La piel del cuadrante afectado se limpia, primero con solución de yodo y luego con alcohol, para lograr un campo estéril alrededor del sitio de la punción. (5)

PASO 4:

La preparación del transductor para el procedimiento estéril es sencilla y el uso de cubiertas estériles es opcional. Si la aguja estéril no entra en contacto con el transductor, la cubierta del transductor no se necesita para mantener la esterilidad. Si se desea una cubierta estéril, muchas compañías de la ultrasonografía tienen cubiertas que son específicas para la forma y dimensión de los distintos tipos de transductores. (6)

PASO 5:

Se elige una trayectoria para la aguja paralela al eje longitudinal del transductor. Esta trayectoria se denota comúnmente como enfoque longitudinal de la aguja. El sitio de entrada de la aguja en la piel es centrado con el extremo corto del transductor, dado que el ancho del rayo es mucho más estrecho que la faceta del transductor. La distancia entre el sitio de entrada de la aguja y el borde del transductor será similar a la profundidad de la lesión, de tal forma, que se mantenga una trayectoria paralela de la aguja con la pared torácica. Para la mayoría de las biopsias superficiales esta distancia será de 1 a 2cm. (11)



a)

b)

Figura 3: Técnica prebiopsia: a) muestra la trayectoria de la aguja paralela al eje del transductor. b) demostración de la punta de la aguja se encuentra a una distancia de 2 cm de la lesión.

PASO 6:

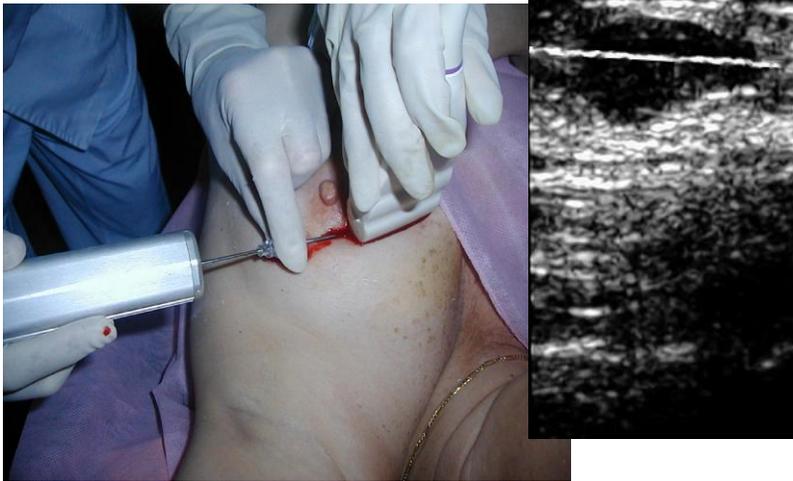
La anestesia local se da de forma subcutánea en el sitio de entrada en la piel y a lo largo de la trayectoria esperada de la aguja. La aguja empleada para la anestesia local, usualmente de calibre 25, puede ser utilizada para practicar y confirmar en forma óptima de llegar a la lesión.

Un pequeño corte en la piel permite la inserción de la aguja gruesa. La posición de la punta de la aguja se ajusta dependiendo el procedimiento que se quiera realizar. Para las biopsias con aguja gruesa, la punta de la aguja se sitúa justamente próxima a la lesión en posición de pre-disparo. El mecanismo de lanzamiento rápido a base de resorte se libera y la lesión es visualizada para confirmar la posición de la aguja a través de la lesión. Se obtienen imágenes permanentes con la aguja en pre y post disparo de todas las muestras que se sacan.

El barrido con el transductor durante la recuperación de la aguja es importante para confirmar la penetración de la aguja en la lesión. (14)



Figura 4: Técnica de anestesia: a) anestesia subcutánea en el sitio de punción de la biopsia de mama



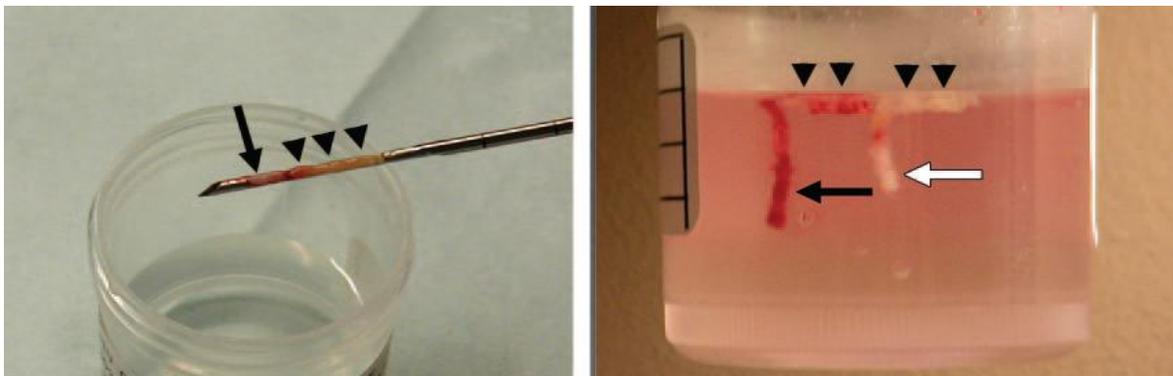
a)

b)

Figura 5: Técnica de corte de la lesión: a) muestra la pistola magnum con aguja de corte de 14 G, entrando en forma paralela a la lesión. b) aguja realizando el corte de la lesión para la obtención del tejido a estudiar.

PASO 7:

Las muestras del tejido son colocadas dentro de un recipiente con formalina. Una jeringuilla llena con solución salina estéril puede utilizarse para despegar a los fragmentos de tejido de la aguja y facilitar su colocación dentro del recipiente. Cuando todas las muestras han sido obtenidas, el recipiente se cierra de forma segura y se envía para análisis patológico. (15)



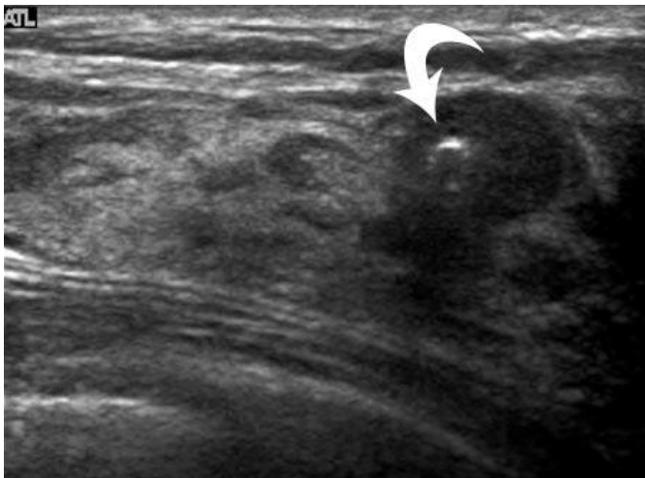
a)

b)

Figura 6: a) aguja de corte con fragmentos del tejido biopsiado. b) frasco con formol donde se colocan los fragmentos de tejido biopsiado para llevarlos analizar a patología.

PASO 8:

Se obtiene una imagen a la conclusión del procedimiento documentado la dimensión de la lesión residual y la trayectoria que la aguja ha dejado dentro de la lesión. La paciente recibe instrucciones de mantener el sitio de punción seco durante 24 horas y colocarse una bolsa de hielo de manera intermitente hasta la hora de acostarse, encima de la punción.



a)

Figura 7: rastreo postbiopsia: a) rastreo posterior a la realización de la biopsia de mama, donde la flecha blanca indica el trayecto de la aguja de punción.

Como analgésico, las pacientes pueden tomar acetaminofen, pero no aspirina, ni medicamentos anticoagulantes.

Cuando se acaba el procedimiento, se le aplica compresión manual al sitio de la biopsia durante 10-15 minutos para facilitar la hemostasia. La incisión en la piel se cierra con tiras estériles Steri-Strips, para contribuir a la cicatrización de la piel como un máximo resultado cosmético. (5)



a)

Figura 8: Técnica de manejo postbiopsia: a) cubriendo en sitio de punción con tiras estériles de Steri-Strips.

Debe seleccionarse un mecanismo de lanzamiento rápido de aguja, utilizando un dispositivo con resorte que permita una excursión de la aguja de aproximadamente 2 cm, ya que esto aumenta la capacidad diagnóstica. Por consiguiente dado que la punta de la aguja va a finalizar después del pliegue a 2cm más allá de su lugar inicial, se debe visualizar esa zona de la mama, para asegurarse que las estructuras importantes, tales como el músculo pectoral y los vasos de gran calibre no sean puncionados inadvertidamente. (18)

El número de muestras de tejido necesarias para hacer un diagnóstico preciso es variable, pero la mayoría de los expertos abogan por un promedio de cinco muestras por lesión. El número de fragmentos tomados no es tan importante como asegurarse que la lesión haya sido muestreada adecuadamente. (14)

La mejor forma de asegurarse de un muestreo adecuado es confirmar la ubicación de la aguja dentro de la lesión en dos planos ortogonales en tiempo real durante el procedimiento, trazar el camino que siguió la aguja dentro de la lesión al final del procedimiento. (7)

INDICACIONES CLÍNICAS:

Los quistes complejos aparecen en ultrasonografía como masas bien circunscritas e hipocóicas, pero con ecos internos, lo que impide distinguirlos de masas sólidas. (18)
Las biopsias guiadas por ultrasonografía se pueden hacer en cualquier lesión que sea sonográficamente evidente. En contraste con la aspiración con aguja fina, la biopsia con aguja gruesa brinda un pedazo de tejido apropiado para un análisis histológico.

El porcentaje de complicaciones de procedimientos que utilizan agujas de calibre 14 G es muy bajo (0.2% en 3,765 biopsias). Hematomas en el lugar de la biopsia y dolor leve o moderadas son síntomas de esperarse y sin importancia clínica. Sin embargo, si la paciente reporta una masa palpable o sugestiva de hematoma o síntomas de infección, se le pide a la paciente una evaluación personal. No se han observado cicatrices mamográficas permanentes o distorsiones arquitectónicas como resultado de las biopsias con aguja gruesa guiadas por ultrasonografía utilizando agujas de calibre 14 G o menores. (11)

Masas, nódulos sólidos, densidad asimétrica, especulación, distorsión de la arquitectura, algunos tipos de calcificación que produzcan heterogeneidad del tejido mamario y que sean clasificadas como Bi-rads 4 y 5 (1)

COMPLICACIONES:

Las complicaciones de los procedimientos de biopsia con aguja se consideran importantes clínicamente si requieren atención médica. Las equimosis son comunes y se observan 24 horas después del procedimiento y pueden persistir por dos semanas. Las complicaciones que requieren asistencia médica incluyen infección o un hematoma de tamaño grande que requiera evacuación. Ambas complicaciones son extremadamente raras. (15)

Los hematomas ocurren más frecuentemente en pacientes con desórdenes sanguíneos o bajo tratamiento con anticoagulantes. La punción del músculo pectoral, aunque dolorosa, no se considera una complicación del procedimiento. (1)

El desarrollo de un neumotórax, cuando la aguja perfora no solo el músculo pectoral sino también a través del espacio pleural, aunque es extremadamente raro. La infección en el sitio de la biopsia es rara, ocurre en menos del 1% de los casos. (2)

BI-RADS

El Bi-rads (Breast Imaging Reporting and Data System). El Bi-rads consiste en un léxico de terminología con definiciones para proporcionar un lenguaje estandarizado, una estructura del informe y un método orientado para tomar una decisión para la valoración de la mastografía. Se proporciona un sistema de códigos para facilitar el mantenimiento de la base de datos. La meta del Bi-rads es estandarizar los informes de la mamografía de forma que estos sean claros, comprensibles y decisivos. Si se adquieren los datos de forma similar, entonces se pueden almacenar, permitiendo una mayor intuición en el esfuerzo del screening del cáncer de mama. (3) Proporciona un sistema para la estandarización de los informes de mamografía, ultrasonografía y resonancia magnética. El sistema comprende una introducción y cinco secciones principales: una introducción, un léxico del estudio de la mama por imagen, un sistema

de informe, un sistema de codificación de informes, un sistema de codificación de patologías y una descripción del control del seguimiento y de los resultados. (5)

La introducción del Bi-rads proporciona unos principios generales de la detección y diagnóstico del cáncer de mama. Establece las diferencias entre el screening (evaluación de mujeres asintomáticas en busca de cánceres insospechados) y la evaluación diagnóstica (pacientes sintomáticas o mujeres que requieren una evaluación adicional debido a un estudio de screening anormal). (6)

El sistema de clasificación de Bi-rads se agrupa en las siguientes categorías:

0. Estudio insuficiente

Requiere valoración adicional por otro método de imagen.

1. Negativo ó Normal.

Control anual

2. Patología Benigna.

Control anual

3. Sugestivo de malignidad. La apariencia de la lesión no es característica de la lesión de cualquier forma, la probabilidad de malignidad es lo suficientemente alta, para que la biopsia deba de ser considerada. Un valor predictivo positivo menor del 2%.

Control en 6 meses durante 2 años ó biopsia

4. Probablemente Maligno. Con alta probabilidad de malignidad y se divide en:

BR4A: Baja sospecha con un valor predictivo positivo del 2 al 10%. Requiere punción cito/histológica

BR4B: Moderada sospecha con un valor predictivo positivo de 11-40%. Requiere punción cito/histológica

BR4C: alta sospecha con un valor predictivo positivo de 41-94%. Requiere punción cito/histológica

5. Alta sospecha de malignidad: con un valor predictivo positivo del 95%

Requiere biopsia

6. Malignidad Confirmada. Con un valor predictivo positivo del 100%. Con anatomía patológica positiva. En espera de tratamiento. (17)

3. JUSTIFICACIÓN

La biopsia de mama es muy eficaz cuando es guiada por imagen. La guía ultrasonográfica es útil para lesiones no palpables y lesiones palpables visualizadas por ultrasonido.

En muchos casos es una lesión detectada por mastografía y corroborada con el estudio ecográfico, categorizándolas con BIRADS 4 ó 5, en los cuales está indicado realizar una biopsia con aguja gruesa. Actualmente se cuenta en el hospital con una pistola mágnam para realizar procedimientos intervencionistas, evitando que la paciente sea llevada a quirófano para realizar una biopsia excisional, previo marcaje o bien sea diferida a otra institución sin contar con el diagnóstico histopatológico.

El ultrasonido es el método de guía ideal para realizar biopsia con aguja gruesa cuando la lesión es observada por mastografía y ultrasonido ya que es un estudio fácil de realizar, cómodo para la paciente, no utiliza radiación ionizante y es menos costoso.

4. HIPOTESIS

Si la biopsia de mama con aguja gruesa guiada por ultrasonido se realiza correctamente en pacientes con clasificación Bi-rads 4 y 5, tomando como mínimo cinco fragmentos de tejido, entonces se obtendrá un diagnóstico histopatológico oportuno y certero.

5. OBJETIVO:

Se comparo la concordancia de los hallazgos radiológicos e histopatológicos obtenidos con biopsia de mama con aguja gruesa guiada por ultrasonido en lesiones palpables y no palpables.

6. MATERIAL Y METODOS

- Los recursos que se requiere adquirir son:
- Expedientes clínicos
- Hojas blancas
- Lápiz, plumas.
- Computadora

6.1. Tipo de Estudio

Clínico

6.2. Criterios de Selección de la Muestra

Criterios de Inclusión

Se incluyeron todos los expedientes clínicos de pacientes femeninas de cualquier edad, del servicio de ginecología y oncología, que cuenten con estudios de ultrasonido mamario Bi-rads 4 y 5, que se les haya realizado biopsia de mama con aguja gruesa.

Criterios de Exclusión

Se excluyeron los expedientes de pacientes diagnosticadas con Bi-rads 4 y 5, pero que la lesión únicamente se observe por Mastografía.

6.3. Variables

VARIABLES INDEPENDIENTES

Dos grupos de edad de 35 a 55 años y 55 años a más.
Sexo
Antecedentes personales o familiares de cáncer de mama
Menarquía precoz
Menopausia tardía
Primer embarazo tardío
Nuliparidad
Obesidad
Estrógenoterapia (después de 5 años de uso)
Radioterapia de dosis altas
Médico adscrito y médico residente que realice el procedimiento.
5 fragmentos de tejido
Categorías del Bi-rads:
<i>Categoría 4. Probablemente Maligno. Con sospecha de malignidad y se divide en:</i>
BR4A: Baja sospecha con un valor predictivo positivo del 2 al 10%. Requiere punción cito/histológica
BR4B: Moderada sospecha con un valor predictivo positivo de 11-40%. Requiere punción cito/histológica
BR4C: alta sospecha con un valor predictivo positivo de 41-94%. Requiere Punción cito/histológica
<i>Categoría 5: Alta sospecha de malignidad: con un valor predictivo positivo del 95%. Requiere biopsia</i>

VARIABLE DEPENDIENTE

Diagnostico histopatológico

6.4. Tamaño de la Muestra

Se calculo estimar un tamaño de muestra esperando un diagnostico de cáncer de mama de 2 a 94% (17) de un Bi-rads clasificación 4. Potencia de prueba 90%, error tipo = $0 < 0.05$

6.5. Análisis Estadístico

Se usarán tablas y/o gráficas (pastel, barras, histogramas, líneas, puntos).

6.6. Descripción Operativa del Estudio:

- I) Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.
- II) prueba de concordancia de Kappa.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

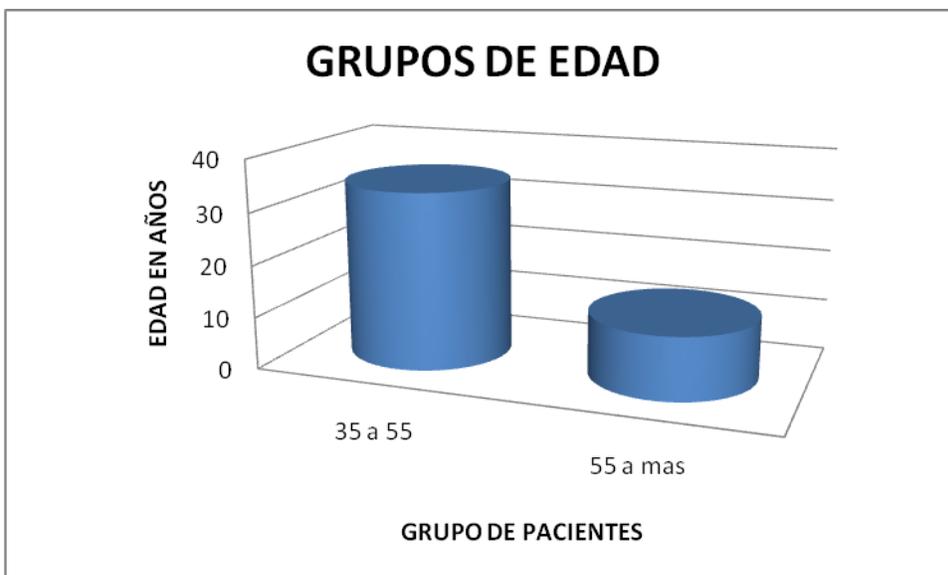
"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

7. RESULTADOS:

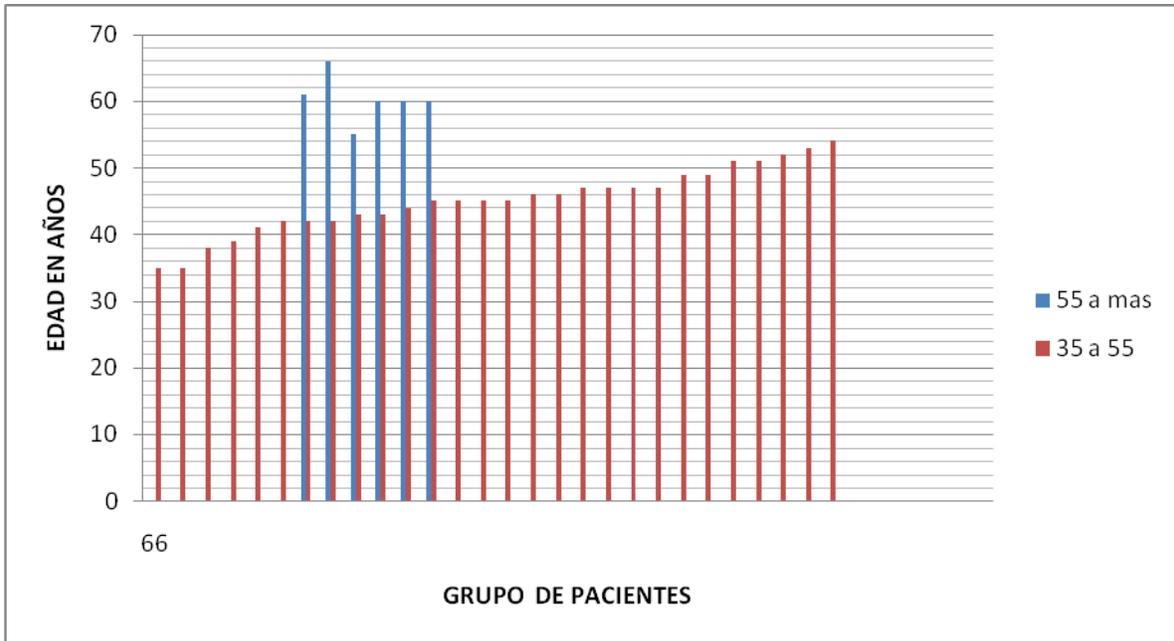
Se revisaron 46 expedientes radiológicos de pacientes que se realizaron biopsia de mama con aguja gruesa guiada por ultrasonido en el servicio de mastología del hospital general "DR. Manuel Gea González". No se excluyó ningún expediente ya que todos tenían estudios completos. Los datos se obtuvieron de expedientes en un periodo comprendido de 01 de noviembre del 2007 al 30 de Junio del 2008 y se incluyeron los datos más relevantes de la historia clínica como: edad, sexo, antecedentes personales o familiares de cáncer de mama, menarquía precoz, menopausia tardía, primer embarazo tardío, nuliparidad, obesidad, estrógenoterapia (después de 5 años de uso), radioterapia de dosis altas. Los expedientes contaron con estudios de mastografía y ultrasonido con categoría de Bi-rads 4 y subcategorías (BR4A, BR4B, BR4C), y categoría 5. Se obtuvo el resultado del estudio histopatológico de los fragmentos de las biopsias de mama.

Se realiza en reporte preliminar observando:

Se dividieron a las pacientes en dos grupos de edad de 35 a 55 años y de 55 a más, observando que las pacientes de la cuarta década de la vida fueron a la que se le diagnosticó tanto patología benigna como maligna.



Grafica 1: pacientes distribuidas por grupo de edad en el "Hospital General Dr. Manuel Gea González"

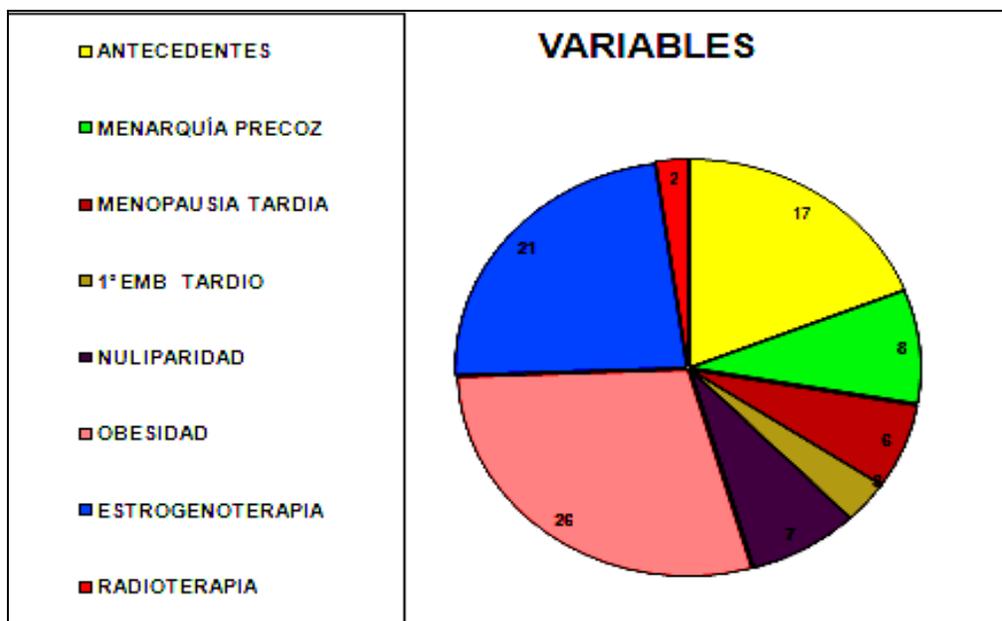


Grafica 2: diferentes edades del los dos distintos grupos de pacientes

En las gráficas anteriores se puede observar que a las pacientes que se realizaron biopsias de mama por aguja gruesa guiada por ultrasonido perteneció al grupo de edad de 35 a 55 lo que equivale al 73.91%, mientras las pacientes del segundo grupo de 55 a mas obtuvo un 26.08%. Observándose que la mayor afectación en el diagnostico de patología benigna o maligna perteneció al grupo de 35 a 55 años.

De las 46 pacientes de biopsia de mama con aguja gruesa, se observó que todas las pacientes pertenecieron al sexo femenino, obteniendo un 100% de la población afectada.

En las variables utilizadas para ver si las pacientes contaban con factores de riesgo para cáncer de mama se observó:



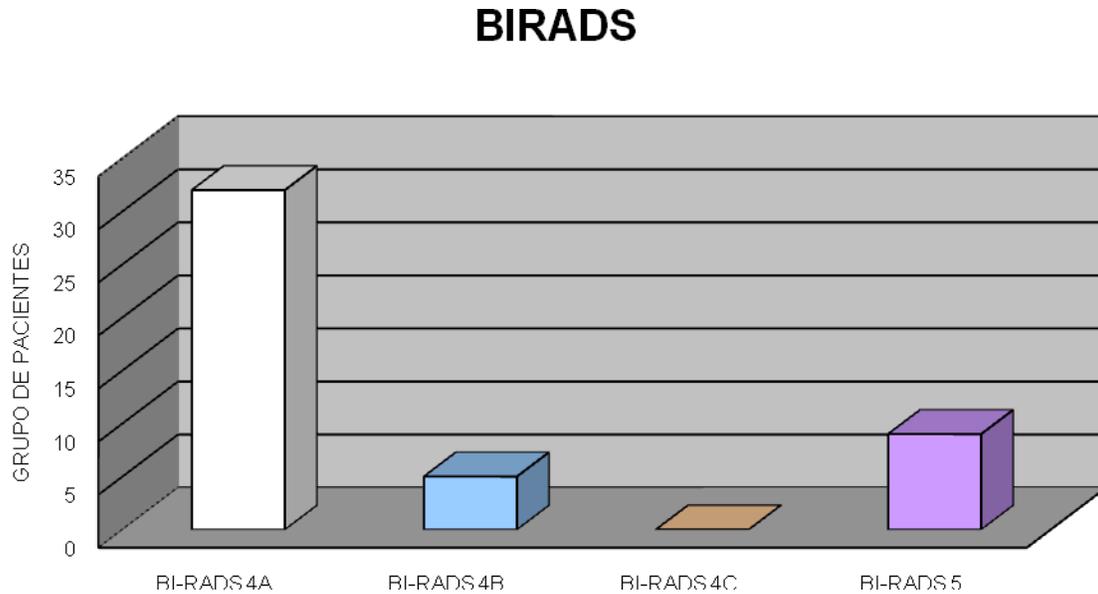
Grafica 3: distribución de los factores de riesgo en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

De las 46 pacientes, 17 contaron con antecedentes personales o familiares de cáncer de mama lo que equivale al 36.9%, en menarquía precoz se observó que 8 (17.39%) contaron con este antecedente. La menopausia tardía se observó en 6 (13%) de las pacientes. 3 (6.5%) de las pacientes contaron con antecedente de primer embarazo tardío. 7 (15.2%) de las pacientes fueron núbil. 26 (56.5%) de las pacientes presentaron obesidad, 21 (45.6%) de las pacientes contaron con antecedentes de estrógenoterapia de 5 años de uso y 2 (4.3%) de las pacientes tenían antecedente de radioterapia por antecedente de un cáncer previo.

A las 46 (100%) pacientes de biopsia de mama con aguja gruesa se les tomó 5 fragmentos de tejido mamario para que se realizara el diagnóstico histopatológico.

BI-RADS

De la clasificación de Bi-rads 4 con sospecha de malignidad que a su vez se subclasifica en Bi-rads 4^a con baja sospecha de malignidad, Bi-rads 4b moderada sospecha de malignidad, Bi-rads 4c alta sospecha de malignidad y Bi-rads 5 altamente sospechoso de malignidad.



Grafica 4: Frecuencia del Bi-rads de las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

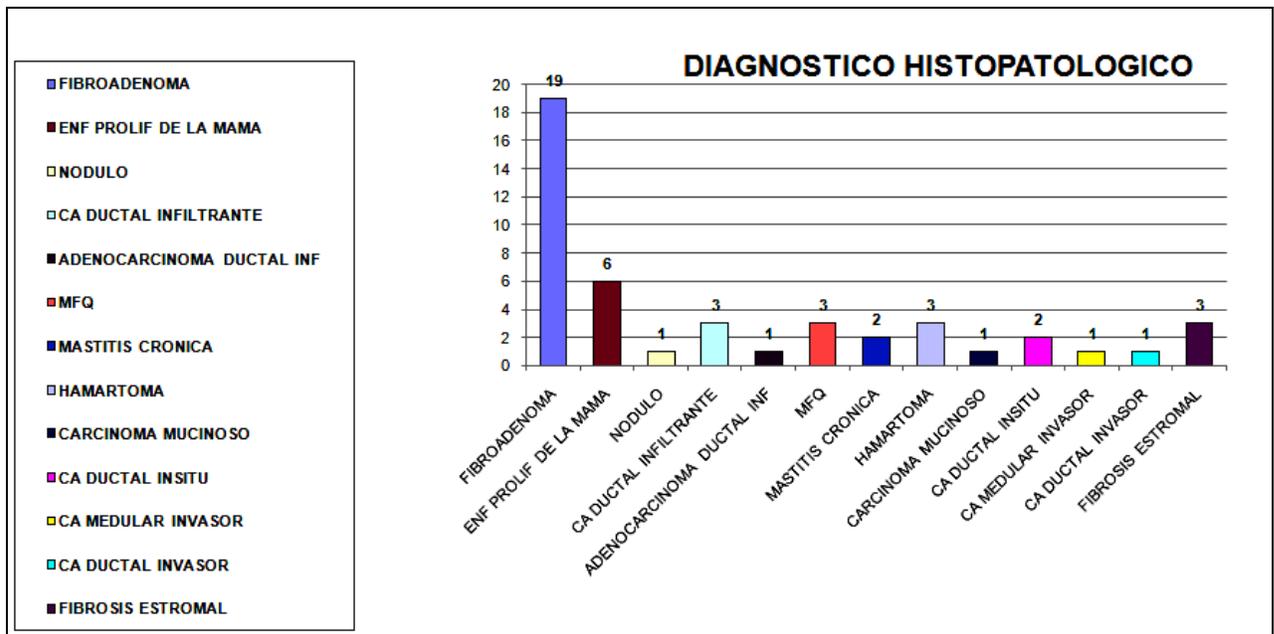
En la gráfica anterior se muestra que 37 pacientes se categorizaron con Bi-rads 4 que obtuvieron un 80.43%, en la subcategoría Bi-rads 4^a se clasifico a 32 (69.56%) pacientes, en la subcategoría Bi-rads 4b se clasifico a 5 (10.86%) pacientes, para la subcategoría Bi-rads 4c no obtuvimos pacientes y en la categoría Bi-rads 5 obtuvimos 9 (19.56%) pacientes para esta clasificación.

DIAGNOSTICO HISTAPATOLOGICO:

Para analizar los resultados diagnostico histopatológico se genero la siguiente tabla

No. DE PACIENTES	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
19	FIBROADENOMA
6	ENFERMEDAD PROLIFERATIVA DE LA MAMA
1	NODULO
3	MASTOPATIA FIBROQUISTICA
2	MASTITIS CRONICA
3	HAMARTOMA
3	FIBROSIS ESTROMAL
3	CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE
1	ADENOCARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE
1	CARCINOMA MUCINOSO
2	CARCINOMA DUCTAL IN SITU
1	CARCINOMA MEDULAR INVASOR
1	CARCINOMA DUCTAL INVASOR

Tabla 1: distribución de los diagnósticos histopatológicos en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

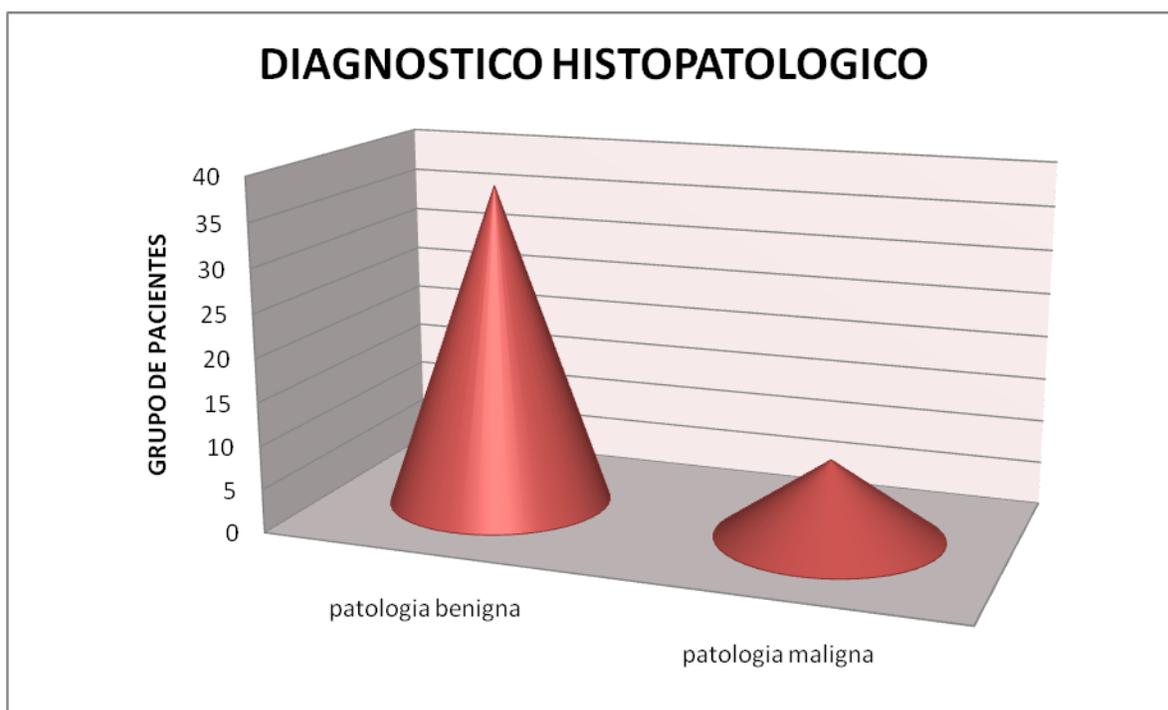


Grafica 5: diagnósticos histopatológicos en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

En la siguiente grafica se engloban los diagnósticos histopatológicos generales de los resultados de los 5 fragmentos obtenidos con la biopsia de mama por aguja gruesa.

Se subdividió el diagnostico histopatológico en patología benigna y patología maligna obteniendo:

De las 46 pacientes, 37 (80.43%) se les diagnostico patología benigna (Ver el cuadro 1). y a 9 (19.56%) pacientes se les diagnostico patología maligna. (Ver el cuadro 2)



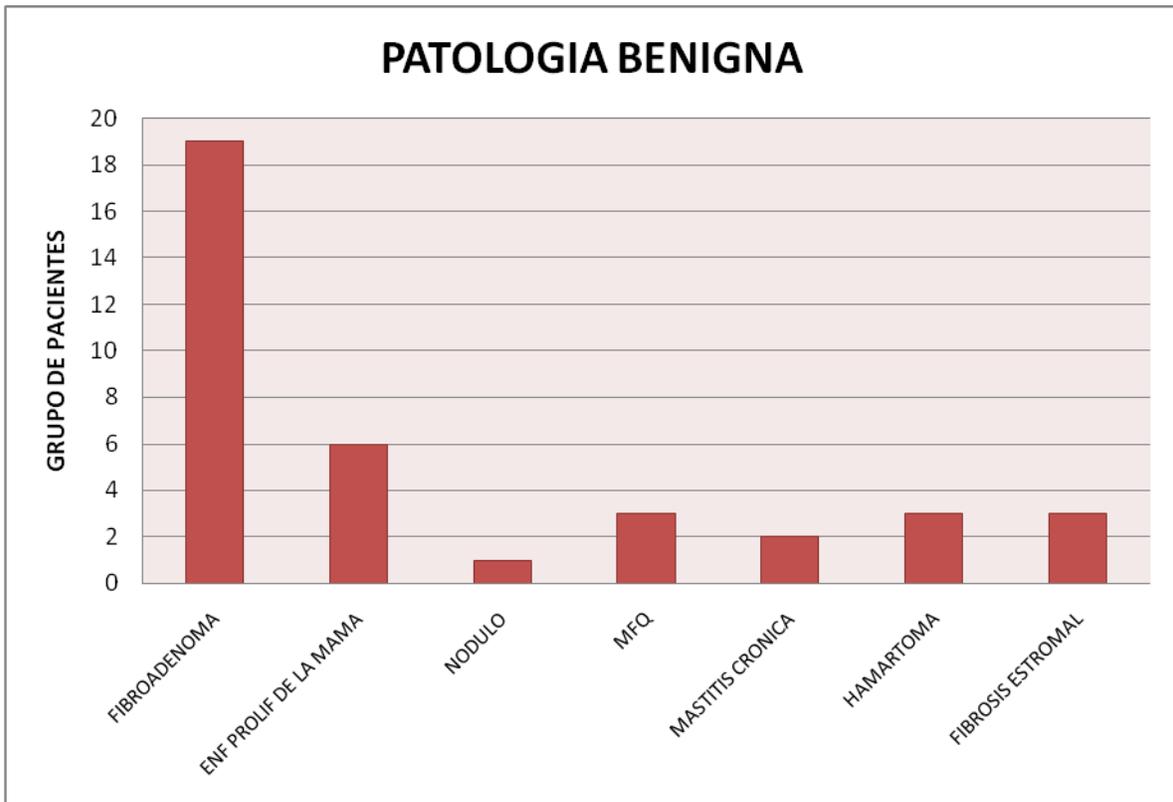
Grafica 6: Distribución del diagnostico histopatológico por patología benigna y maligna de la mama en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

PATOLOGIA BENIGNA		
FIBROADENOMA	19	51.31%
ENFERMEDAD PROLIFERATIVA DE LA MAMA	6	16.21%
NODULO	1	2.70%
MASTOPATIA FIBROQUISTICA	3	8.10%
MASTITIS CRÓNICA	2	5.40%
HAMARTOMA	3	8.10%
FIBROSIS ESTROMAL	3	8.10%

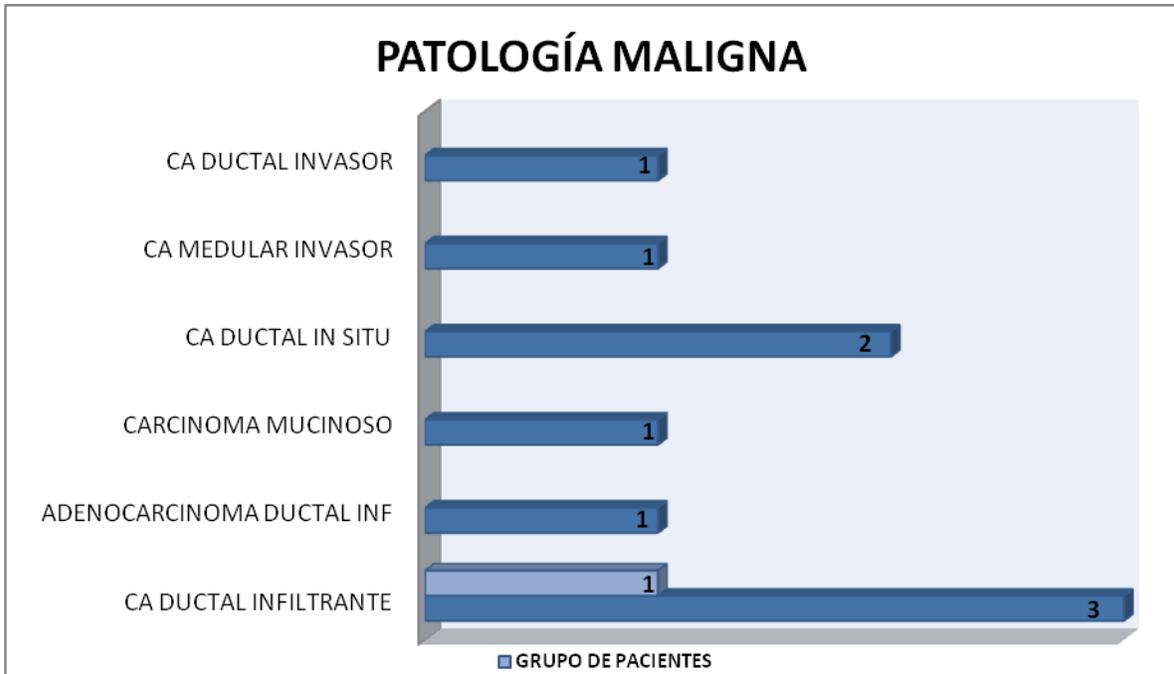
TABLA 2: distribución de la patología benigna de la mama por diagnostico histopatológico en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

PATOLOGIA MALIGNA		
CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE	3	33.33%
ADENOCARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE SIN PATRÓN ESPECIFICO	1	11.11%
CARCINOMA MUCINOSO	1	11.11%
CARCINOMA DUCTAL IN SITU	2	22.22%
CARCINOMA MEDULAR INVASOR	1	11.11%
CARCINOMA DUCTAL INVASOR	1	11.11%

TABLA 3: distribución de la patología maligna de la mama por diagnostico histopatológico en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González



Grafica 7: patología benigna de la mama por diagnostico histopatológico en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González



Grafica 8: patología maligna de la mama por diagnostico histopatológico en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

Las siguientes gráficas engloban la patología benigna categorizándolas en fibroadenoma mamario, enfermedad proliferativa de la mama, nódulo mamario, mastopatía fibroquistica, mastitis crónica, hamartoma y fibrosis estromal; obteniendo la patología benigna un 80.43%.

Y la patología maligna: carcinoma ductal infiltrante, adenocarcinoma ductal infiltrante sin patrón específico, carcinoma mucinoso, carcinoma ductal in situ, carcinoma medular invasor carcinoma ductal invasor, observándose en un 19.56%

MÉTODO DE KAPPA.

Se observó que el nivel de concordancia con el nivel de confianza fue del 95%

	Observador 1	
	<i>9</i>	<i>0</i>
Observador 2	<i>0</i>	<i>37</i>

De acuerdo a lo observado 1.0000
Se esperaba 0.6853

Índice de Kappa de 1.0000 con in intervalo de confianza de 95%

Con un Kappa significativo menor de 0.0000 con un Kappa Máximo de 1.0000

Con una prueba de significación estadístico de 6.7823 con un valor P de 0.0000

8. DISCUSIÓN:

El cáncer de mama puede aparecer prácticamente en todas las edades y según los investigadores esta afectando a mujeres jóvenes y las afecta a una edad mas temprana.

En nuestro estudio observamos una mayor incidencia en el grupo de edad de 35 a 55 años, observando que 4 pacientes de este rango de edad tuvieron diagnostico de cancer de mama y 5 pacientes tenían mas de 60 años.

Existen factores de riesgo para desarrollar cancer de mama como el sexo, la edad, antecedentes de cáncer de mama y menarca antes de los 12 años, menopausia tardía después de los 50 años, nulíparas o primigestas añosas, terapia de reemplazo hormonal y radioterapia.

Encontramos en nuestro estudio que la obesidad, la Estrógenoterapia y los antecedentes familiares, fueron los factores de riesgo mas frecuentes. Esto puede deberse a que en la actualidad a incrementado la obesidad por el estilo de vida y el sedentarismo, así como el uso de anticonceptivos orales.

Las pacientes con diagnostico de cáncer de mama tuvieron los factores de riesgo antes descritos, una de las pacientes tuvo antecedente de radioterapia por un cáncer de colon previo.

La mayoría (32) de las pacientes tenían estudios con categoría Bi-rads 4^a de baja sospecha de malignidad incluyendo pacientes en donde se observaron lesiones de características probablemente benignas pero que no contaban con estudios previos y tenían factores de riesgo entre ellos la edad. Todas estas pacientes tuvieron diagnostico histopatológico de benignidad, siendo la patología mas frecuente el fibroadenoma mamario.

5 pacientes se clasificaron con Bi-rads 4b de moderada sospecha de malignidad de las cuales todas tuvieron diagnostico de benignidad entre ellos fibroadenoma y mastitis crónica granulomatosa.

9 pacientes con categoría Bi-rads 5 con lesiones altamente sospechosos de malignidad las cuales obtuvieron el 100% de diagnóstico de malignidad, siendo el tipo histológico más frecuente el carcinoma ductal infiltrante, seguido de carcinoma ductal in situ, lo que corrobora lo que está descrito en la literatura.

La mayoría de los expertos describen que para hacer un diagnóstico preciso es necesario tener un promedio de 5 fragmentos de tejido por lesión. En todas las pacientes se tomaron 5 fragmentos de tejido obteniendo un diagnóstico histopatológico ya sea patología mamaria benigna o maligna.

9. CONCLUSIONES

La biopsia de mama con aguja gruesa de calibre 14G guiada por US ha demostrado una gran fiabilidad en el diagnóstico de las lesiones mamarias, cuando se obtienen 5 fragmentos de tejido. En los nódulos de categoría diagnóstica 4 según la clasificación BI-RADS, con una probabilidad aproximada de tratarse de un cáncer de un 30%, el diagnóstico por biopsia de mama con aguja gruesa de benignidad, concordante con la imagen radiológica, permite no realizar una biopsia quirúrgica; un diagnóstico de malignidad permitirá realizar tratamiento quirúrgico en un tiempo.

En las lesiones nodulares de categoría diagnóstica 5 del BI-RADS, con una probabilidad de malignidad alrededor del 90%, la confirmación del carácter maligno de la lesión permite ahorrar un procedimiento quirúrgico aproximadamente en un 80% de los casos.

La biopsia de mama por aguja gruesa guiada por US está siendo cada vez más utilizada en el diagnóstico de las lesiones de mama. Es más rápida, menos invasiva y menos cara que la biopsia quirúrgica. (3,4). Al researse poca cantidad de tejido, no produce deformidad de la mama, ni la cicatriz que origina distorsión de la imagen en las mamografías y US posteriores. Además, permite obviar la necesidad de cirugía en las lesiones benignas y reducir el número de procedimientos quirúrgicos realizados en las mujeres con patología mamaria palpable y no palpable.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Stavros. Ecografía de Mama. 2006. editoriales Marián, Lippincott Williams & Wilkins. Pág. 347-610
2. Berg. Birdwell. et.al; Diagnostic Imaging. Breast. First Edition. 2006. Pág. V: 2-40 to V: 2-42, V: 2-43i
3. Kopans; La mama en imagen; segunda edición; Boston, editorial Marbán. 2003, pág. 637-721, 761-797
4. Luz A. Venta. Mamografía intervención e imagen. 2002 Lippincott Williams & Wilkins. Pág. 234-257
5. Daniel B. Kopans MD, FACR. Breast Imaging, 3rd Edition 2007 Lippincott Williams & Wilkins. Pág. 890-970
6. Laszlo Tabár, Tibor Tot. Peter B. Deán. Cáncer de Mama. Arte y ciencia de la detección temprana mediante mamografía. Ediciones Journal, 2006. Pág. 241-297
7. Gilda Cardenosa. Imagenología mamaria. Ediciones Journal, 2005. Pág. 359-410
8. Wei Yang, MD*, Peter J. Dempsey, MD. Diagnostic Breast Ultrasound: Current Status and Future Directions. Radiol Clin N Am 45 (2007) 845-861.
9. Wendie A. Berg, MD, Ph. Image-guided breast biopsy and management of high-risk lesions. Radiol Clin N Am 42 (2004) 935 - 946
10. Lawrence W. Bassett, MD, FACRa,* , Mary C. Mahoney, MD^b, Sophia K. Apple, MD. Interventional Breast Imaging: Current Procedures and Assessing for Concordance with Pathology. Radiol Clin N Am 45 (2007) 881-894
11. Wendie A. Berg, MD, PhD. Breast Imaging Consultant, Study Chair ACRIN. Image-guided breast biopsy and management of high-risk lesions Radiol Clin N Am 42 (2004) 935 - 946
12. Lia Bartella, MD, FRCRa, b,* , Clare S. Smith, BCh, BAO, FRCRa, D. David Dershaw, et al. Imaging Breast Cancer. Radiol Clin N Am 45 (2007) 45-67
13. De Paredes, Ellen Shaw: Atlas of Mammography, 3rd Edition 2007 Lippincott Williams & Wilkins. Pág. 603-630

14. W.A. Berg. Missed Breast Cancers at US-guided Core Needle Biopsy: How to Reduce Them¹. *RadioGraphics* 2007; 27:79-94

15. *Jennifer A. Harvey, MD Ruth E. Moran, MD*. From the Department of Radiology, University of Virginia, US-guided Core Needle Biopsy of the Breast: Technique and Pitfall. *RadioGraphics* 1998; 18:867-877 s1

16. *Grimes, MD • John D. Wilson, PhD*. US-guided Core Needle Biopsy of Axillary Lymph Nodes in Patients with Breast Cancer: Why and How to Do It. *RadioGraphics* 2007; 27:S91-S99 •

17. Correia da Rocha, Domingos. Tratado de imagenología de la mama; mamografía, ultrasonografía, resonancia magnética y BI-RADS. Buenos Aires: Azoica 2 006.

18. Cardenosa, Gilda: Clinical Breast Imaging: A Patient Focused Teaching File, 1st Edition 2007 Lippincott Williams & Wilkins pág 228-230

12. ANEXOS

ANEXO 1

La clasificación BI-RADS (Breast-Imaging Report and Database System), ha sido desarrollada por el Colegio Americano de Radiología y la Sociedad Americana de Imagen de la Mama, desde 1992 hasta la fecha actual.

ANEXOS

Clasificación radiológica BI-RADS

BI-RADS	Descripción	VPP		Sugerencia
I	Mama Normal			
II	Patología Benigna		 Redonda  Oval con calc.  Oval con grasa	
III	"Sugestiva" de Benignidad	< 2%	 Oval  Lobulada  Densidad focal asimétrica	Control 6 meses
IV	Baja a Moderada Sospecha	A ≈ 10%	 Microlobulada Márgenes netos	Punción cito-histo/ control 6 meses
	Moderada Sospecha	B ≈ 40%	 Márgenes parcialmente indefinidos	Punción histológica / control 6 meses
	Moderada a Alta Sospecha	C ≈ 70%		Estudio histológico
V	Alta Sospecha (clásica)	≈ 95%	 Estelar / márgenes indefinidos  Márgenes indefinidos	Estudio histológico/ Cirugía
VI	Maligna confirmada	100%	Anatomía Patológica +	No hay sugerencias
0	Estudio Insuficiente (screening)			Nuevos Estudios