



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

“PRECISIÓN DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL TAMAÑO TUMORAL, MULTIFOCALIDAD Y
MULTICENTRICIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA I Y II: COMPARACIÓN CON LOS
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS”
N. REG. R-2016-3602-32

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (GINECOLOGIA ONCOLOGICA)

P R E S E N T A:

DRA. TALINA RAMÍREZ CARO

TUTORES PRINCIPALES

MC. JAIME ALONSO RESENDIZ COLOSIA
MCM. SILVIA NERI RAMÍREZ CARO

Ciudad Universitaria.

Ciudad de México

Septiembre 2016



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.

Investigadores.

Dra. Talina Ramírez Caro.

Residente de la especialidad de Ginecología Oncológica.

Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

Correo electrónico: tali_que@hotmail.com Tel. 56276900 Ext 22620

Tutor de la tesis: Dr. Jaime Alonso Reséndiz Colosia.

Cirujano Oncólogo. Jefe de servicio de Tumores de Mama del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

Correo electrónico: resendizcolosia@gmail.com Tel 56276900 Ext 22620

Asesor metodológico.

MCM. Silvia Neri Ramírez Caro.

Maestra en Ciencias Médicas.

Correo electrónico; sil_que@hotmail.com

Lugar de la investigación:

Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

Dirección: Av. Cuauhtémoc No. 300. Colonia doctores. Ciudad de México. CP 06720. Distrito Federal.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3602** con número de registro **13 CI 09 015 164** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **22/07/2016**

DR. JAIME RESÉNDIZ COLOSIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PRECISIÓN DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL TAMAÑO TUMORAL, MULTIFOCALIDAD Y MULTICENTRICIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA I Y II: COMPARACIÓN CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3602-32

ATENTAMENTE


DR. (A). PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Jaime Alonso Reséndiz Colosia
Asesor de la tesis

MCM. Silvia Neri Ramírez Caro.
Asesor Metodológico de la tesis

Dr. Félix Odilón Quijano Castro
Jefe de la División de Investigación en Salud
IMSS CMN Siglo XXI

Dr. Gabriel González
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación en Salud
IMSS CMN Siglo XXI

DEDICATORIA

A Dios

Gracias por la bendición de la vida, la oportunidad de preparación y experiencia de vida hasta el día de hoy. Te agradezco tu amor y compañía desde el día que mi memoria puede recordar.

Solo hay felicidad y esperanza. Permite que sea instrumento de ayuda y consuelo e impide que realice algún daño.

A mis padres, hermanas, Carlos, verdaderos amigo, hermanos en la fé, pacientes y sus familias

gracias por confiar en mi, todo es posible si hay amor.

ÍNDICE

APARTADOS	PÁGINA
Marco teórico	07
Justificación	11
Planteamiento del problema	11
Pregunta de investigación	11
Hipótesis	12
Objetivo	12
Tipo y diseño del estudio	12
Tamaño de la muestra	13
Criterios de selección	14
Variables del estudio	15
Material y métodos	16
Análisis estadístico	17
Resultados	18
Discusión	27
Conclusiones	30
Bibliografía	31
Anexos	34

PRECISIÓN DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL TAMAÑO TUMORAL, MULTIFOCALIDAD Y MULTICENTRICIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA I Y II: COMPARACIÓN CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.

MARCO TEORICO

Importancia de la determinación del tamaño tumoral de forma preoperatoria

El abordaje quirúrgico del cáncer de mama ha cambiado drásticamente en los últimos 20 años. El objetivo quirúrgico en la actualidad es retirar el tumor, asegurar márgenes negativos, obtener adecuados resultados cosméticos y la preservación de la glándula mamaria en cuanto sea posible.

Estimar el tamaño tumoral en pacientes con cáncer de mama, es importante para la planificación preoperatoria de los pacientes. La exactitud del tamaño del tumor de mama es también importante para el seguimiento de la respuesta del tumor ante la quimioterapia neoadyuvante. Sin una medición precisa las decisiones tomadas de forma preoperatoria pueden resultar equivocadas.¹

Por otra parte, si el tamaño tumoral se calcula de forma incorrecta, la tasa de reintervención quirúrgica se incrementará junto con sus riesgos o si un margen no se encuentra libre de tumor, se aumentará el riesgo de recurrencia local.²

El tamaño del tumor es uno de los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama; en consecuencia, la estimación precisa del tamaño tumoral se considera piedra angular en el algoritmo de tratamiento, además de formar parte de la Estadificación clínica, por lo tanto tiene un impacto en el manejo quirúrgico y oncológico posterior así, la exactitud de la medición previa a la cirugía del tamaño tumoral, en cáncer de mama se vuelve crucial.^{3,4}

El ultrasonido tiene un valor limitado en la detección de la multifocalidad, en la detección de cáncer bilateral no sospechado, en la propagación intraductal y con frecuencia tiende a subestimar el tamaño tumoral.⁵

La evaluación precisa del tamaño del tumor en cáncer de mama constituye un elemento importante en la elección de la terapéutica inicial, además de ser considerado un indicador pronóstico. Sin embargo, tal valoración es influenciada por factores del paciente y del médico explorador. El tamaño tumoral patológico es el estándar de oro para la estadificación y manejo del cáncer de mama.⁶

Diversos estudios han analizado la precisión entre la exploración física y el ultrasonido para valorar el tamaño tumoral comparándolo con el tamaño histológico concluyendo que la medición de

tumores menores de 3 cm es precisa si se realiza con ultrasonido, mientras que en tumores mayores de 3 cm no hay diferencia entre la medición clínica y la ultrasonográfica.⁷

Influencia del tipo histológico en la precisión de la medición del tamaño tumoral

Se ha estudiado la influencia del tipo histológico sobre la medición ultrasonográfica y el reporte de patología debido a que existen diversos patrones de invasión; el carcinoma ductal invade de manera circunscrita, mientras que el carcinoma lobulillar invade de manera difusa y mal circunscrito. La influencia del tipo histológico sobre la medición ultrasonográfico del tumor también se ha estudiado, encontrándose mayor subestimación en el tamaño tumoral en histología lobular en comparación con tumores de histología ductal o mixta, con una diferencia de 5 mm a 13.5 mm en tumores menor a 35 mm. Pritt, en su estudio encontró una mayor subestimación entre la medida de patología y ultrasonido en tumores de histología lobular con una mediana de diferencia de 5 a 13 mm comparado con el carcinoma ductal invasor.⁶

Gruber encontró que la mayor diferencia entre el tamaño medido por ultrasonido y el tamaño histológico fue mayor en la histología lobulillar, por lo cual Rodenko y colaboradores justifican la realización de un estudio de resonancia magnética en la evaluación preoperatoria de pacientes con cáncer de mama con histología lobulillar.⁸⁻⁹

Golshan en su estudio encontró subestimación del tamaño tumoral medido por ultrasonido en tumores de histología lobular o mixtos.¹⁰

La evaluación mastográfica del tamaño del tumor puede ser menos confiable que la medición clínica o ultrasonográfica debido a diversos factores como distorsión de la arquitectura, amplia espiculación, márgenes indeterminados o un efecto de ampliación dependiendo de la localización del tumor.¹¹⁻¹²

Hieken estudió la correlación entre el tamaño tumoral medido por ultrasonido, la mastografía y el reporte histopatológico y concluyó que el reporte de ultrasonido subestima el tamaño tumoral con una media de 1.7mm con una correlación patológica de 50% en tumores de 2 mm, 75% en tumores de 5 mm y 90 % en tumores 10 mm. Respecto al factor histológico no determinó que el tipo histológico o el componente intraductal extenso influyeran en la medición tumoral por ultrasonido.¹³

Shoma, en su estudio determinó que la exploración ultrasonográfica era mejor que la mastografía para determinar el tamaño tumoral máximo, con una media de subestimación de 3.2mm a 3.4 mm en pacientes con tumores de hasta 38 mm.¹⁴

Métodos de imagen: ultrasonido, mastografía y resonancia magnética empleados en la determinación del tamaño tumoral.

Diversos estudios se han realizado con el objetivo de determinar con cuál de las técnicas de imagen con las que se cuenta en la actualidad, se alcanza mayor precisión para determinar el tamaño tumoral como parte de la preparación prequirúrgica en pacientes con cáncer de mama temprano.

El resultado ha sido variable. Gruber encontró que la mastografía tuvo mayor precisión obteniendo una mediana de diferencia de 10 mm, a diferencia de la resonancia magnética que obtuvo una mediana de diferencia de 2 mm y el ultrasonido de -2 mm para determinar el tamaño tumoral, concluyendo que el tamaño del tumor en cáncer de mama ductal puede ser evaluado por los tres métodos de imagen, tomando en cuenta que el ultrasonido fue el método con tendencia a subestimar el tamaño tumoral.

Hieken encontró una subestimación en el tamaño tumoral utilizando la mastografía atribuyendo tal efecto a la fuerte compresión de la mama durante el estudio.

Onesti describió que la resonancia magnética sobreestimó el tamaño tumoral 1.06 cm, específicamente cuando el tamaño tumoral era mayor de 2 cm.¹⁵

Wasif obtuvo con media de tamaño tumoral histológico de 2.76 cm una correlación de 2.65 cm con resonancia magnética, 2.10 cm con mastografía y 1.73 cm utilizando ultrasonido. Por su parte, Boetes demostró la subestimación del tamaño tumoral en un 14% con el uso de la mastografía y un 18% utilizando el ultrasonido, mientras que la resonancia magnética no mostró una diferencia significativa. Por lo que podría concluirse que la resonancia magnética es el estudio de elección para determinar el tamaño tumoral de manera preoperatoria.¹⁶⁻¹⁷

Uso del Ultrasonido en la determinación de multifocalidad y multicentricidad preoperatoria.

Se define como multicentricidad la presencia de 2 focos de neoplasia en la misma mama, localizados en diferentes cuadrantes y focalidad la presencia de 2 focos tumorales localizados en el mismo cuadrante.¹⁸⁻¹⁹

Aunque radiográficamente no haya una definición estandarizada, se considera multifocalidad cuando la distancia entre las lesiones es igual o menor a 5 cm y multicentricidad cuando la distancia es mayor de 5 cm entre las lesiones.²⁰

La prevalencia de multicentricidad y multifocalidad en cáncer de mama es de 4-65 % y dicha variabilidad radica en la diferencia del muestreo en las mamas.²¹⁻²²

La sensibilidad de técnicas de imagen como el ultrasonido y la mastografía para la determinación de multicentricidad y multifocalidad varían desde un 50%.²³

El uso de la resonancia magnética de manera preoperatoria ha cambiado dramáticamente el resultado de pacientes con cáncer de mama, debido a que ha demostrado mayor sensibilidad para determinar focos ocultos de cáncer de mama y mejor agudeza para determinar el tamaño de la lesión.
24-25

Bozzini concluyó que el ultrasonido tuvo una sensibilidad de 91.2% para detectar lesiones primarias, 43.8% de sensibilidad, para segundas lesiones, 34.8% y 22.2% para tercera y cuartas lesiones.²⁶

Rudat, demostró que la resonancia magnética tuvo una sensibilidad de 83 % para determinar multifocalidad, mientras que el ultrasonido tuvo una sensibilidad de 75% de y un valor predictivo positivo de 67%.²⁷

Luparia estudió varias herramientas de imagen concluyendo que en la detección de enfermedad multifocal, la resonancia magnética tuvo una sensibilidad del 93.6%, la tomosíntesis 77.8%, la mastografía 69.8% y el ultrasonido 74.6%, con una mayor significancia estadística si se comparaba la imagen obtenida por tomosíntesis respecto a las demás técnicas.²⁸

Respecto a la evaluación del tamaño tumoral posterior al tratamiento con quimioterapia, Londero demostró que el resultado obtenido con la resonancia magnética era superior al que se obtuvo con la mastografía en pacientes con enfermedad multifocal o multicéntrica (83 % vs 33%). El uso del ultrasonido posterior a la resonancia magnética mejoró la precisión en la evaluación de los focos en la enfermedad multifocal que previamente no habían sido detectadas en las imágenes de resonancia magnética con un aumento de la precisión diagnóstica de 73% al 84.5%. Por lo que se puede concluir que la resonancia magnética evalúa la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante con mayor eficacia que el método tradicional como el examen físico y la mastografía.²⁹

Como se ha expuesto en párrafos previos el tamaño tumoral es considerado un factor pronóstico por lo que es importante determinar con la mejor precisión su valor. Por lo tanto surge la justificación de este trabajo de investigación.

JUSTIFICACIÓN

La evaluación precisa del tamaño de cáncer de mama es importante para determinar el tratamiento primario de cáncer de mama y decidir entre un manejo quirúrgico versus neoadyuvante.

El presente trabajo de investigación permitirá determinar la precisión del ultrasonido para establecer el tamaño tumoral en pacientes con cáncer de mama.

Permitirá saber si es posible prescindir del uso de estudios de diagnóstico sofisticados, de alto costo y que generalmente no se encuentran disponibles en la mayoría de centros oncológicos del país como la resonancia magnética.

Así mismo al conocer si el ultrasonido es una herramienta que permita determinar la presencia de multicentricidad o multifocalidad proporcionará al cirujano información útil para la planeación en caso de elegir cirugía conservadora.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es la neoplasia maligna que representa el primer lugar en incidencia en el sexo femenino a nivel mundial y nacional. El manejo en etapas temprana consideradas las etapas I y II, tienen una supervivencia que alcanza el 95% cuyo tratamiento primario es el manejo quirúrgico.

La planeación prequirúrgica incluye la determinación del tamaño tumoral y la presencia o ausencia de enfermedad multifocal o multicéntrica con el propósito de brindar a la paciente la opción de cirugía conservadora o cirugía radical. Por lo cual se han realizado diversos estudios para determinar cuál de las herramientas radiológicas permiten con mayor precisión brindar dichos parámetros, comparando sus resultados con el reporte histológico.

El ultrasonido es una herramienta de imagen no invasiva, de bajo costo, accesible en la mayoría de centros oncológicos con el inconveniente de ser operador dependiente.

Por lo cual es indispensable determinar la precisión diagnóstica del ultrasonido en nuestro hospital, surgiendo la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El ultrasonido de mama es una herramienta precisa para determinar el tamaño tumoral, multicentricidad y multifocalidad en pacientes con cáncer de mama en etapa clínica I-II?

Definiendo en este trabajo como precisión: la diferencia de ± 3.3 mm en el tamaño tumoral por ultrasonido respecto al tamaño histológico.

HIPÓTESIS

El ultrasonido mamario será capaz de determinar con precisión el tamaño tumoral de lesiones menor o igual a 5 cm y detectará la presencia de enfermedad multifocal y multicéntrica.

OBJETIVOS

GENERAL

- Determinar la precisión del ultrasonido como herramienta para medir el tamaño tumoral en pacientes con cáncer de mama etapa I y II.

ESPECIFICOS

- Comparar la precisión del ultrasonido en la medición del tamaño tumoral y los hallazgos histopatológicos.
- Definir la precisión del ultrasonido en la detección de multifocalidad.
- Señalar la precisión del ultrasonido en la detección de multicentricidad.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio: Observacional, comparativo de correlación, transversal y retrospectivo

Sujetos: Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama etapa I y II

Lugar: Hospital de oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Periodo: Enero 2010-Enero 2015

USG mamario: Equipo Aloka Prosound Alfa 7, transductor lineal multifrecuencia de 10 MHZ. Categorización de acuerdo al sistema BIRADS, se recabará el diámetro mayor para la correlación con el reporte de patología.

Estudio Histopatológico: la pieza quirúrgica fue procesada de forma estándar, por patólogos expertos en cáncer de mama, se revisará el reporte de patología y se recabará el diámetro tumoral

mayor del componente invasor medido en milímetros y la presencia o ausencia de multifocalidad y multicentricidad.

Se recabará el número de ganglios linfáticos disecados y la presencia o ausencia de infiltración tumoral.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizará la siguiente fórmula para calcular el tamaño de la muestra:

$$n = \frac{N\sigma^2 Z^2\alpha}{e^2 (N-1) + \sigma^2 Z^2\alpha}$$

Dónde:

n= tamaño de la muestra

N= tamaño de la población total con la característica a evaluar (300 pacientes)

Zigma= desviación estándar esperada (0.5)

Z alfa= son los niveles de confianza, es este caso 1.96 equivale a 95% de confianza

e= es el error aceptable de (0.05)

Desarrollo de la fórmula

$$\begin{aligned} &= \frac{(300) (0.5)^2 (1.96)^2}{(0.05)^2 (300-1) + (0.5)^2 (1.96)^2} \\ &= \frac{(300)(0.25)(3.84)}{(0.0025) (299) +(0.25) (3.8)} \\ &= \frac{288}{0.74 + 0.95} \\ &= \frac{288}{1.69} \end{aligned}$$

= 170 pacientes

La muestra calculada fue de 170 pacientes, sin embargo debido a la falta de expedientes completos y su disposición en archivo clínico, se utilizará una muestra de 83 pacientes utilizando un muestreo no probabilístico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes que reúnan las siguientes características:
 - Diagnóstico de cáncer de mama corroborado por histología.
 - Etapa clínica I y II.
 - Tratamiento quirúrgico: mastectomía radical modificada o cirugía conservadora como manejo primario realizado en la unidad.
 - Tumor de mama palpable menor o igual a 5 cm.

Criterios de exclusión

- Tratamiento neoadyuvante con quimioterapia u hormonoterapia.
- Recurrencia tumoral.
- Antecedente de biopsia incisional o excisional previa al ultrasonido.
- Lapso mayor de 45 días entre la realización del ultrasonido y el tratamiento quirúrgico: para disminuir el sesgo del crecimiento de tumor que pudiera presentarse entre la realización del ultrasonido y la fecha de la cirugía.

Criterios de eliminación

- Pacientes con reporte de ultrasonido o histopatológico incompleto.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION
Tamaño tumoral histopatológico	Cuantitativa	Diámetro máximo del componente invasor medido por el patólogo en milímetros
Multicentricidad	Cualitativa Dicotómica: Presente - ausente	Presencia de 2 o más focos tumorales en diferentes cuadrantes en la misma mama
Multifocalidad	Cualitativa Dicotómica: Presente - ausente	Más de un foco de carcinoma invasor separado por tejido sano en un cuadrante en la mama
Tamaño tumoral ultrasonográfico	Cuantitativa	Diámetro máximo del tumor medido en milímetros
Tamaño tumoral clínico	Cuantitativa	Diámetro máximo del tumor medido en milímetros en la primera consulta del expediente
Edad	Independiente Cuantitativa Continua	Edad de los pacientes en años
Tipo histológico	Independiente Cualitativa Ordinal	Asociación del tipo histológico con la precisión ultrasonográfica para determinar el tamaño tumoral: <ul style="list-style-type: none"> ● Ductal ● Lobulillar ● Mixto ● Tipos especiales
Densidad mamaria	Cualitativa Nominal	Densidad mamaria determinado por mastografía de acuerdo a la clasificación de la ACR. (I-IV)
Precisión del tamaño tumoral	Cualitativa Nominal	Comparación del tamaño del tumor medido por USG con el tamaño histológico. Adecuado: 3.3 mm de diferencia en el tamaño

Foco maligno previamente no identificado	Cualitativo Nominal	Inadecuado: $> \pm 3.3$ mm de diferencia en el tamaño Foco de neoplasia identificado por primera vez en reporte histológico
-------------------------------------------------	------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

MATERIAL Y METODOS

Los datos se obtuvieron de los expedientes del archivo del hospital de Oncología del Hospital Siglo XXI, la información se recolectó en una base de datos, la recolección de los mismos se realizó por el investigador principal.

El Ultrasonido mamario fue interpretado por médicos radiólogos con al menos 2 años de experiencia en valoración de tumores de mama utilizando un Equipo Aloka Prosound Alfa 7, con transductor lineal multifrecuencia de 10 MHZ. Se categorizó el resultado de acuerdo al sistema BIRADS, se recabó el diámetro mayor tumoral en milímetros.

Se recabó en la hoja de recolección de datos la presencia o ausencia de multicentricidad y multifocalidad. Se recabó si hubo datos ultrasonográficos de sospecha de infiltración tumoral a ganglios axilares.

El estudio histopatológico se realizó por médicos patólogos adscritos al servicio de patología de hospital de Oncología con al menos 4 años de experiencia en la evaluación de tumores malignos de mama, la pieza quirúrgica fue procesada de forma estándar, se recabó el reporte escrito de patología tomando en consideración el diámetro tumoral mayor del componente invasor medido en milímetros, la presencia o ausencia de multifocalidad y multicentricidad. Se recabó el número de ganglios linfáticos disecados y la presencia o ausencia de infiltración tumoral.

Para disminuir el sesgo que pudiera producirse por la probable progresión del tamaño tumoral entre la realización del ultrasonido y el evento quirúrgico, se eliminaron del estudio pacientes cuyo ultrasonido y cirugía se hayan realizado en un lapso mayor a 45 días.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se usaron las siguientes pruebas estadísticas:

- Estadística descriptiva: porcentaje, media, mediana y desviación estándar.
- Estadística inferencial:
 - Correlación de Pearson: en variables cuantitativas, para establecer la correlación de los datos obtenidos por ultrasonido y el reporte histológico.
 - Prueba Kappa de Cohen: en variables cualitativas dicotómicas, para determinar la concordancia entre el ultrasonido y la histología para determinar la presencia o ausencia de enfermedad multifocal y multicéntrica.
 - Prueba Kruskal-Wallis: para determinar el contraste de medianas en los tipos histológico.

RESULTADOS

Se revisaron 114 expedientes de los cuales se eliminaron 31; 24 por diferimiento quirúrgico mayor de 45 días, 5 por histología ductal in situ y 2 por expedientes incompletos, se incluyeron 83 casos para el análisis estadístico.

La edad media de la población estudiada fue de 58.9 años, con un mínimo de 35 y máximo de 86 años. El tipo histológico con mayor frecuencia fue el ductal; se presentó en un 83.2%, seguido por tipos especiales con 7.2% y lobulillar en un 6%. La histología mixta se presentó en un menor número de casos con 3.6% de la población estudiada. Para determinar la etapa clínica de la población se utilizó la clasificación TNM de la AJCC (T tumor, N ganglio linfático y M metástasis) se incluyeron pacientes en etapa temprana, la población se distribuyó de la siguiente manera: IA 38.6% (n=32), IIA 43.4 % (n=36), IIB 18% (n=15). Se calcularon las medias, mínimos y máximos del tamaño tumoral obtenido por clínica, ultrasonido e histología; se obtuvo una media de 22.01 mm (0 – 50) por clínica, por ultrasonido la media fue de 17.2 mm (2-58) y por histología 20.57 mm (1-53). (Tabla 1)

Tabla 1. Características clínico-histológicas de las pacientes con cáncer de mama (n=83)

Total de pacientes	n= 83 (100%)
Edad	Media (min-max) 58.9 (35-86)
Tipo histológico	
Ductal	69 (83.2 %)
Lobulillar	5 (6.0 %)
Mixto	3 (3.6 %)
Tipos especiales	6 (7.2%)
Etapa clínica	
IA	32 (38.6 %)
IIA	36 (43.4 %)
IIB	15 (18.0 %)

Tamaño tumoral	Media mm (mín-máx)
Ultrasonido	17.21 (2-58)
Histológico	20.57 (1-53)
Clínico	22.01 (0-50)

Los antecedentes patológicos de las pacientes se presentan en la tabla 2, el 53 % de la población no tenía comorbilidades al momentos del diagnóstico o tratamiento, el 47% padecía alguna enfermedad, la hipertensión arterial sistémica se presentó en un 20.5% como padecimiento único y la de menor frecuencia la diabetes Mellitus tipo 2 en 2.4%, en un 13.3% las pacientes padecían hipertensión y diabetes. (Tabla 2)

Tabla 2. Antecedentes Patológicos de la población

Patología	n	%
HAS	17	20.5
DM2	2	2.4
HAS y DM2	11	13.3
Otras	9	10.8
Sin Antecedentes	44	53

Tamaño tumoral de acuerdo al tipo histológico

El tamaño tumoral obtenido de acuerdo al tipo histológico fueron las siguientes medias: tipo ductal 17.7 mm (5-58) por ultrasonido, 21 mm (1-60) en el reporte de patología y de 25.2 mm (10-50) por clínica. En el tipo lobulillar se encontró una media de tamaño por ultrasonido de 16.4mm, 22 mm y 18.7 mm por histología y clínica respectivamente. El tipo mixto tuvo por ultrasonido una media de 14 mm (14-14), 23.6 mm (3-35) por histología y por clínica 20 mm (20-20). El tipo especial tuvo media de 21mm (6-40), 17.1 mm (1-30) y 20 mm (15-25) por ultrasonido, histología y clínica respectivamente.

Para determinar si el tipo histológico fue un factor que afectó la medición del tumor por ultrasonido y su correlación por histología, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis y se obtuvo una p de 0.74, por lo que no hubo diferencias estadísticamente significativas. (Fig.1)

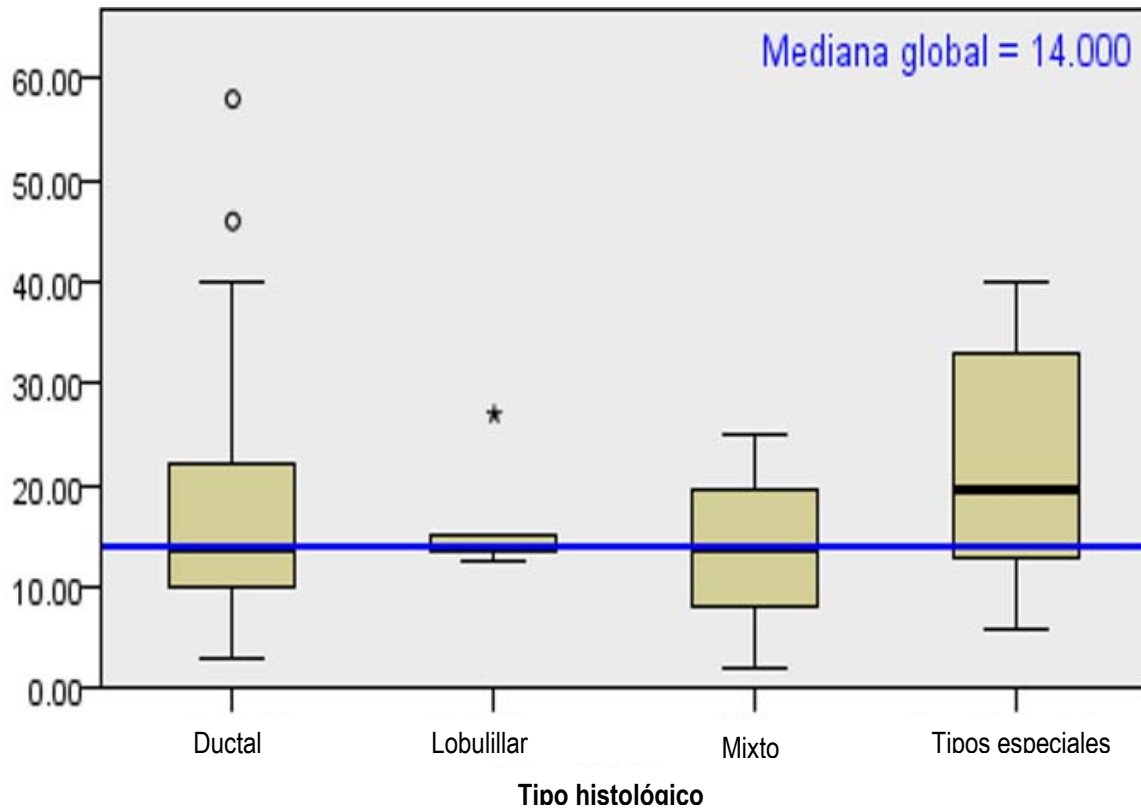


Figura 1. Histograma de distribución del tamaño tumoral respecto al tipo histológico. Prueba de Kruskal-Wallis, $p=0.74$ no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa.

El Ultrasonido como herramienta para determinar tamaño tumoral.

Para establecer el grado de correlación entre el tamaño tumoral obtenido por ultrasonido y su correlación con los hallazgos histopatológicos, se realizó prueba de correlación de Pearson obteniendo una correlación positiva, con un coeficiente de correlación $r = 0.61$ y un valor de $p < 0.05$. (Fig. 2)

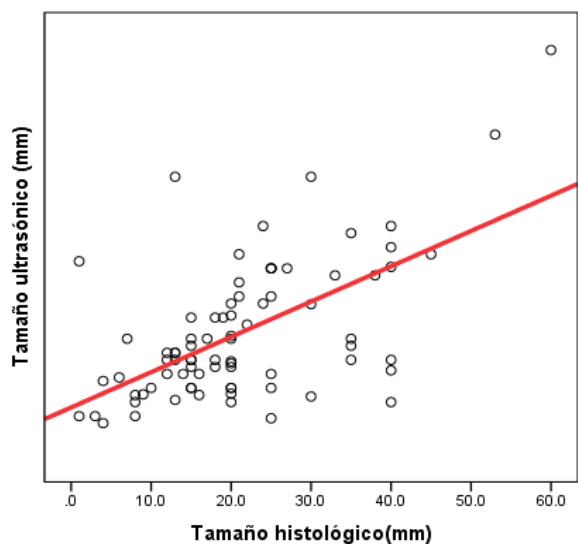


Figura 2. Dispersión de datos obtenidos por ultrasonido y su correlación histológica. Correlación de Pearson=0.61, correlación positiva de los datos y mayor coorrelación de los datos en tumores menores de 20 mm.

Para determinar la precisión del ultrasonido para determinar el tamaño tumoral se calculó las diferencia de medias entre el tamaño tumoral medido por ultrasonido y el histológico, se obtuvo una media obtenida de -3.3 mm por lo que se propuso como rango de precisión (± 3.3 mm) obteniendo una precisión adecuada en el 44.6% ($n=37$) de la población. (tabla. 2, figura.3)

Precisión	n	%
Adecuada	37	44.6

Tabla 2. Precisión en la medición del tamaño tumoral. En el 44.6% de las pacientes hubo precisión en la medición del tamaño tumoral en comparación con los hallazgos histológicos

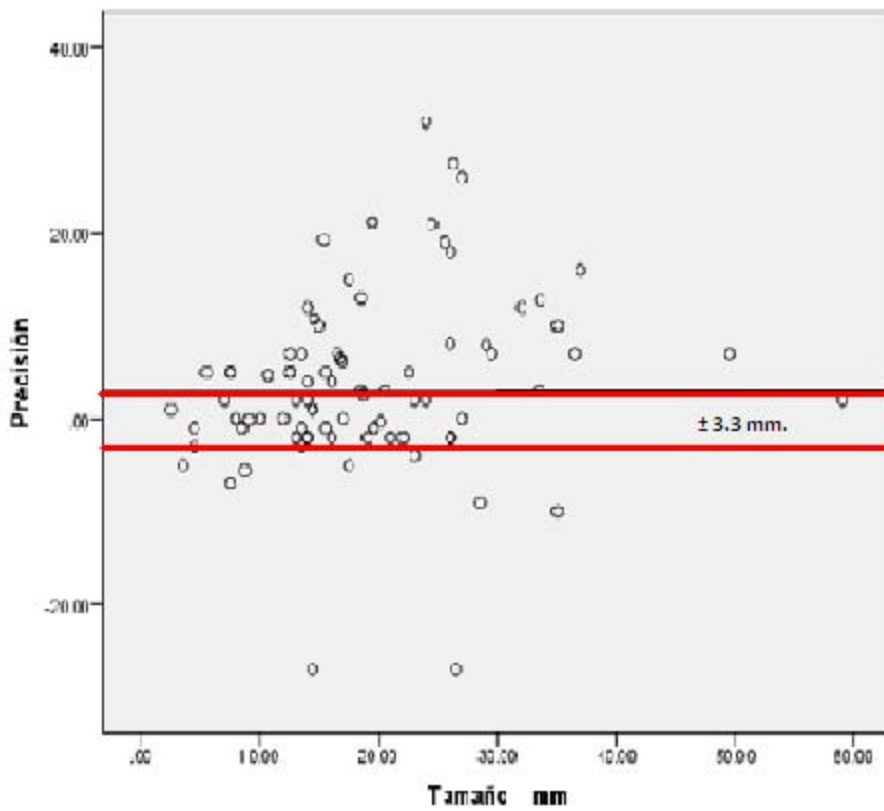


Fig 3. Grafica de dispersión. Evaluación de la precisión del ultrasonido para determinar el tamaño tumoral, con un rango ± 3.3 mm.

Debido a que la precisión que se obtuvo fue menor del 50%, se realizó un análisis adicional para determinar si los resultados se veían influenciados por el observador (médico radiólogo) que realizó la medición (Figura 4). Se encontró que el radiólogo A tuvo una precisión de 42.8%, el B de 55.5%, el C de 47% y el D de 31.8%. lo que demostró una gran variabilidad entre los observadores.

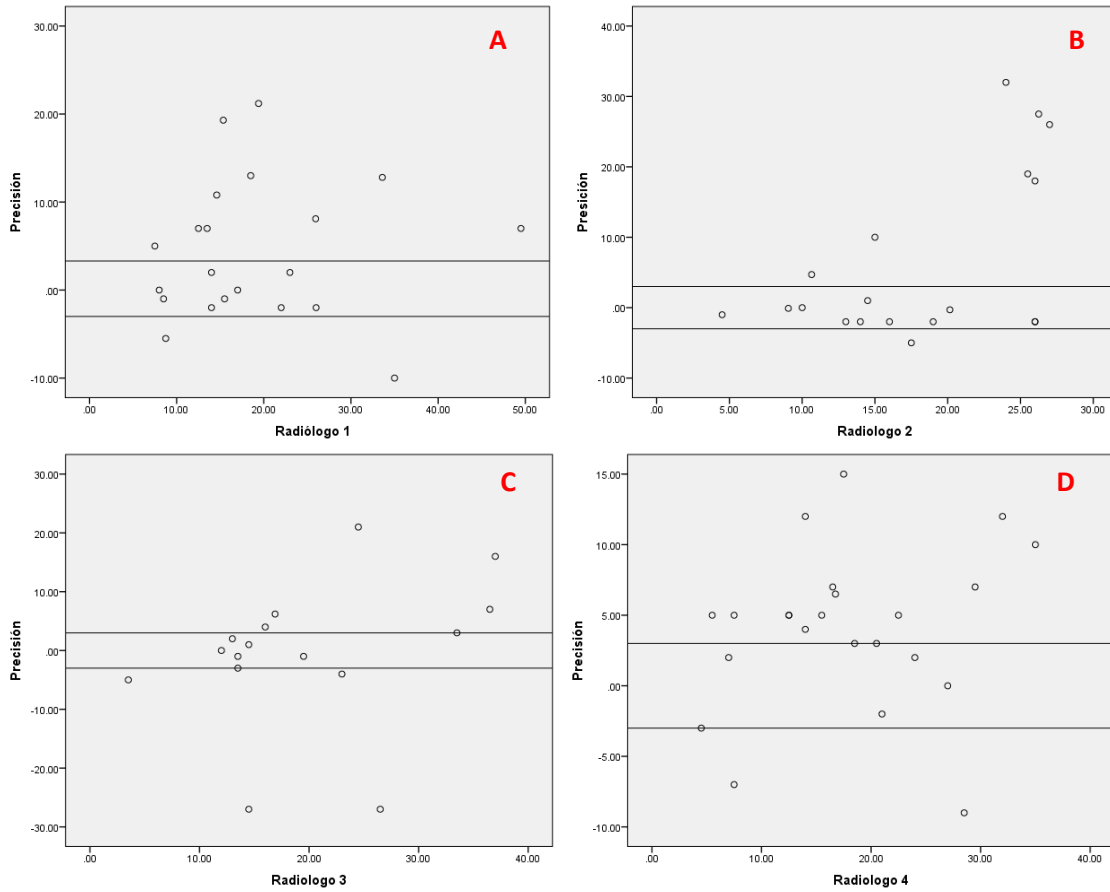


Figura 4. Precisión intraobservador con rango de ± 3.3 mm. La mayor precisión la tuvo el radiólogo B con 55.5% y la menor precisión el radiólogo D con 31.8%

Con el objetivo de determinar el rango con que se pudiera obtener un rango de precisión mayor al 50%, se realizó la ampliación de los rangos, se obtuvo con rango de precisión de ± 4 mm, 5mm y 6 mm una precisión de 48%,60% y 61% respectivamente.(Fig. 5 y 6)

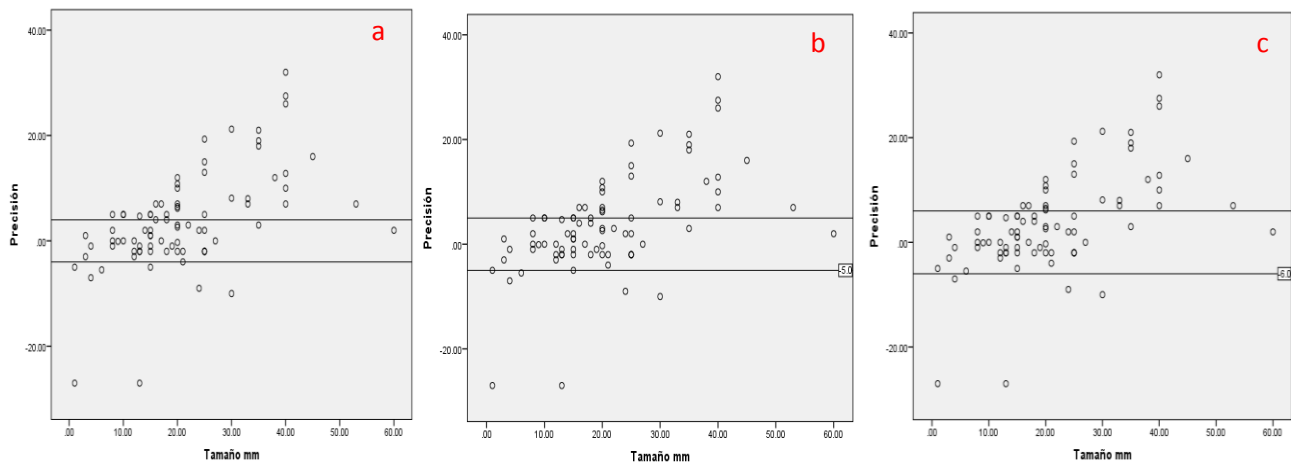


Fig 5. Comparación de acuerdo al rango de precisión. Con rangos de precisión de ± 4 mm (a), 5mm (b)y 6 mm (c) se obtuvo una precisión de 48%,60% y 61% respectivamente.

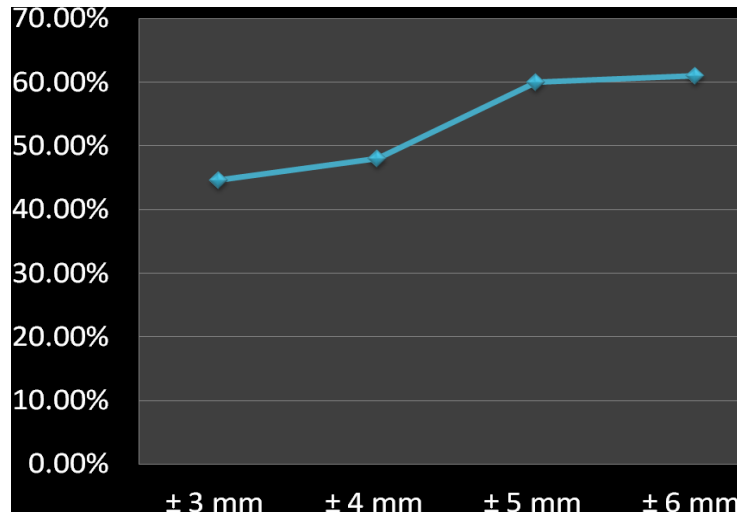


Fig 6. Precisión del tamaño tumoral medido por USG. El mayor rango de precisión se observó en un rango de ± 5 mm.

Multifocalidad y multicentricidad

Se obtuvieron 18 casos de multifocalidad, de los cuales el 50% (n=9) se detectaron por ultrasonido y el 50% (n=9) no fueron detectados.

El valor de kappa calculado fue de 0.29, lo que significa una concordancia aceptable según Landis y Kock. (Anexo 5, Tabla 3)

Se calculó una sensibilidad de 50%, y especificidad de 86%, valor de falso negativo de 50% y de falso positivo de 13%. El valor predictivo positivo fue de 50% y el negativo de 13%.

Tabla 3. Concordancia en la detección de multifocalidad por ultrasonido e histología

Multifocalidad		Ultrasonido		Total n (%)
		Presente n (%)	Ausente n (%)	
Histológico	Presente	9 (10.9)	9 (10.9)	18 (21.8)
	Ausente	9 (10.9)	56 (67.3)	65 (78.2)
				83 (100)

En relación a la multicentricidad no se encontró ningún caso, se calculó una kappa de 0.29, lo que significó una concordancia aceptable de acuerdo a Landis y Kock. (Anexo 5, Tabla 4).

No se pudo calcular sensibilidad ya que no se presentó ningún caso, la especificidad fue de 93%, falso negativo de 100% y falso positivo de 6%.

Tabla 4. Concordancia en la detección de multicentricidad por ultrasonido

Multicentricidad		Ultrasonido		
		Presente n (%)	Ausente n (%)	Total n (%)
Histológico	Presente	0	1 (1.2)	1 (1.2)
	Ausente	5 (6)	77 (92.8)	82 (98.8)
				83 (100)

Afectación ganglionar axilar detectada por ultrasonido

Para establecer la concordancia en la detección de actividad ganglionar por ultrasonido (engrosamiento de la cortical, pérdida del hilio graso, hilio excéntrico) y los hallazgos histopatológicos, se compararon los datos de posible afectación de ganglios axilares por el ultrasonido y los que dieron positivo o negativo a infiltración tumoral en el resultado histológico.

Se obtuvieron 29 pacientes con ganglio axilar positivo por histología de los cuales el ultrasonido detectó 14.5% (n=12) con sospecha de actividad tumoral. En 63.8% (n=53) no hubo datos de afectación ganglionar y hubo coincidencia entre el ultrasonido y el histológico.

Se calculó sensibilidad de y especificidad de 98%, con valor de falso negativo de 58% y falso positivo de 2%, un valor predictivo negativo de 41%, valor predictivo positivo de 17%.

Se obtuvo una kappa de 0.79 que se traduce como una concordancia aceptable. (Tabla.5, anexo 5)

Tabla 5. Concordancia del Ganglio axilar determinado por USG y hallazgo histológico. Se obtuvo una concordancia considerable por un resultado de Kappa de 0.79.

Ganglios linfáticos		Ultrasonido		
		Presente n (%)	Ausente n (%)	Total n (%)
Histológico	Presente	12 (14.5)	17 (20.5)	29 (35)
	Ausente	1 (1.2)	53 (63.8)	54 (65)
				83 (100)

DISCUSIÓN

La determinación del tamaño tumoral, la presencia de enfermedad multifocal o multicéntrica y la detección de infiltración tumoral de ganglios axilares con la mayor exactitud posible, constituyen elementos primordiales en la evaluación y planeación prequirúrgica.

El ultrasonido es una herramienta de imagen no invasiva, de bajo costo y accesible en la mayoría de los centros oncológicos; con el inconveniente de ser operador dependiente. Se han realizado estudios para determinar su confiabilidad comparándolo con otras técnicas diagnósticas de mayor costo como la resonancia magnética.

En este estudio se determinó la precisión del ultrasonido para valorar el tamaño tumoral en las pacientes con cáncer de mama en etapa clínica I-II.

La media del tamaño tumoral que se encontró por ultrasonido fue de 17.21 mm y por histología 20.57 mm, resultados semejantes a lo reportado por Pritt y Tkamaru quienes reportaron medias de 14.6 mm por ultrasonido y 18.8mm por histología.⁶

Se observó una diferencia de -3.36 mm entre la media del tamaño tumoral medido por ultrasonido y el que se obtuvo por histología, por lo que el ultrasonido tuvo una tendencia a subestimar el tamaño tumoral, resultados similares demostraron Hieken quien obtuvo una media de -1.7 mm y Shoma de -3.2 ± 0.4 mm., por lo que la tendencia es similar en los estudios respecto a la subestimación del ultrasonido en la determinación del tamaño tumoral.^{13,14}

De acuerdo al tipo histológico no se encontraron diferencias significativas en la diferencia de medianas respecto a la medición realizada por ultrasonido y el reporte histológico, sin embargo respecto a la diferencia de medias en tumores con histología lobulillar se obtuvo una media de -5.4 mm por lo que los resultados obtenidos son semejantes a los reportados en los estudios de Pritt de -7.5mm, Gruber de -10 mm y Golshan, por lo que en estudios posteriores cabe la posibilidad de que se pudieran obtener resultados diferentes a lo reportado si se diseñara un estudio que incluya mayor número de casos con histología lobulillar.^{6,8,10}

En la correlación del tamaño tumoral por ultrasonido e histología se encontró una correlación considerable con una r de 0.61, similar a lo descrito por Rudat ($r=0.66$)²⁷, Gruber ($r=0.53$)⁸ y Londero

($r=0.57$)²⁹ lo que traduce una correlación positiva de los datos, así como una menor dispersión de los mismos cuando el tamaño tumoral era menor de 20 mm.

Respecto al análisis de la precisión del ultrasonido, al utilizar el rango de precisión de ± 3.3 mm se obtuvo una precisión de 44.6%, tal fenómeno se explicó por la variabilidad intraobservador y se comprobó al estudiar la precisión de manera individual de cada radiólogo utilizando el mismo rango de precisión se obtuvo la mejor precisión el radiólogo B con 55.5% y la menor precisión se encontró en el radiólogo B quien obtuvo 31.8% de precisión en sus mediciones.

Debido a que la variabilidad interobservador influyó en la precisión del tamaño tumoral se decidió ampliar el rango de precisión a ± 4 , ± 5 y ± 6 mm, se obtuvieron precisiones de 48%, 60% y 61% respectivamente, por lo que con un rango de ± 5 mm se observó la inclusión de la mayoría de las mediciones con independencia del médico radiólogo que hubiere realizado el ultrasonido. Al compararse los resultados con los datos publicados por Shoma quien encontró una precisión de 45.2%, 79.8 % y 91.8% con rangos de precisión de 2 mm, 5 mm y 10 mm.¹⁴

Respecto a la presencia de enfermedad multifocal se demostró una concordancia aceptable ($k=0.29$) lo que tradujo que el ultrasonido replicó los hallazgos obtenidos por histología sin embargo la sensibilidad que se obtuvo fue de 50%, inferior a la que se han obtenido en otros estudios los cuales encontraron una sensibilidad de 75 %²⁷ y 74.6 %.²⁸

Debido a que el ultrasonido solo tuvo concordancia en 21.6% para detectar enfermedad multifocal no pudimos determinar que el ultrasonido fuera una herramienta adecuada para determinar la presencia o ausencia de multifocalidad pero si fue útil para descartarla.

En la evaluación de la enfermedad multicéntrica se encontró una concordancia similar a la que se obtuvo para detectar enfermedad multifocal ($k=0.29$), no se encontró ningún caso de enfermedad multicéntrica por lo que no fue posible calcular la sensibilidad pero se obtuvo un cálculo de especificidad de 93% por lo que el ultrasonido parece ser una herramienta útil para descartar enfermedad multicéntrica.

En la valoración del ganglio axilar y su probable infiltración por actividad tumoral se encontró una concordancia aceptable con $kappa=0.79$ y una concordancia del 63.8% en la ausencia de actividad

tumoral, lo que traduce una sensibilidad de 41% y especificidad de 98% por lo que el ultrasonido parece ser una herramienta que permite descartar la posible afectación tumoral de los ganglios linfáticos axilares.

CONCLUSIONES

- Existe una correlación positiva de las mediciones obtenidas por ultrasonido y las reportadas por el estudio histológico, con una mejor correlación en tumores menor de 20 mm.
- El rango de precisión que se sugiere utilizar en la valoración de pacientes en nuestro hospital es de ± 5 mm.
- Este estudio demostró la utilidad del ultrasonido para descartar la presencia de enfermedad multifocal y multicéntrica.
- El ultrasonido parece ser una herramienta que permite establecer la posible infiltración tumoral en los ganglios linfáticos axilares.
- Se observó una menor dispersión de los datos en el subtipo histológico lobulillar, por lo que se propone como línea de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soliman AA, Wojcinski S, Degenhardt F. The Effect of Accompanying In Situ Ductal Carcinoma on Accuracy of Measuring Malignant Breast Tumor Size Using BMode Ultrasonography and Real-Time Sonoelastography. *Int J Breast Cancer*. 2012;1-5
2. Fredriksson, G. Liljegren, M. Palm-Sjovall. Risk factors for local recurrence after breast conserving surgery. *Br J Surg*. 2003;9:1093-1102
3. Goldhirsch A, Wood W, Gelber W. Meeting highlights: updated international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21, 17; 3357-3365
4. Downes K, Glatt B, Kanchwala S, et al. Skinsparing mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment option for patients with high-risk breast carcinoma. *Cancer*. 2005;103: 906–913
5. Hwang KT, Kim H, Chung JK, et al. A Comparative Study between the Preoperative Diagnostic Tumor Size and the Postoperative Pathologic Tumor Size in Patients with Breast Tumors. *J Breast Cancer*. 2010;13:187–97
6. Pritt B, Tkamaru A, Oppenheimer R, et al. Influence of breast cancer histology on the relationship between ultrasound and pathology tumor size measurements. *Mod Pathol*. 2004;17: 905-910.
7. Snellinga J.D, Abdullaha N, Brownb G, et al. Measurement of tumour size in case selection for breast cancer therapy by clinical assessment and ultrasound. *EJSO*, 2004; 30: 5–9
8. Gruber I, Rueckert M, Kagan K, et al., Measurement of tumour size with mammography, sonography and magnetic resonance imaging as compared to histological tumour size in primary breast cancer, *BMC Cancer*. 2013; 328: 3-8
9. Rodenko G, Harms SE, Pruneda JM, et al. MR imaging in the management before surgery of lobulillar carcinoma of the breast: correlation with pathology. *Am J Roetgenol*. 1996; 167: 1415-1419
10. Golshan M, Fungb B, Wileyc E, et al. Prediction of breast cancer size by ultrasound, mammography and core biopsy. *Breast J*. 2004;13:265–271
11. Gawne-Cain ML, Smith E, Darby M, et al. The use of ultrasound for monitoring breast tumour response to proadjuvant therapy. *Clin Radiol*. 1995;681-686
12. Davis PL, Staiger MJ, Harris KB, et al. Breast cancer measurements with magnetic resonance imaging, ultrasonography and mammography. *Breast Cancer Res Treat*. 1996; 37(1):1-9
13. Hieken T, Harrison J, Herrero J, et al. Correlating sonography, mammography and pathology in the assessment of breast cancer size. *Am J Surg*. 2001;182: 351-354

14. Shoma A, Moutamed A, Ameen M, et al. Ultrasound for accurate measurement of invasive Breast Cancer Tumor size. *Breast J.* 2006; 12:3: 252-256
15. Onesti JK, Mangus BE, Helmer SD, et al. Breast cancer tumor size: correlation between magnetic resonance imaging and pathology measurements. *Am J Surg.* 2008, 196:844-848
16. Wasif N, Garreau J, Terando A, et al. MRI versus ultrasonography and mammography for preoperative assessment of breast cancer. *Am Surg.* 2009;75: 970–975
17. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology.* 1995; 197:743–747
18. Rosen P. *Breast Pathology.* 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001
19. Lagios MD, Westdahl PR, Margolin FR, et al. Duct carcinoma in situ. Relationship of extent of non infiltrating disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node metastases, and short-term treatment failures. *Cancer.* 1982;50:1309-1314
20. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P. et al. An Italian Trial for Breast MR in Multifocal/Multicentric Cancer. Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in Fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *Am J Roentgenol.* 2004;183:1149-1157
21. Sobin LH, Greene FL: Multifocal/multicentric breast carcinoma. *Cancer.* 2004;100:2488-2489
22. Coombs NJ, Boyages J: Multifocal and multicentric breast cancer: does each focus matter? *J Clin Oncol.* 2005;23:7497-7502
23. Wilkinson LS, Given-Wilson R, Hall T, et al. Increasing the diagnosis of multifocal primary breast cancer by the use of bilateral whole-breast ultrasound. *Clin Radiol.* 2005; 60:573-578
24. Houssami N, Turner R, Macaskill P. An Individual Person Data Meta-Analysis of Preoperative Magnetic Resonance Imaging and Breast Cancer Recurrence. *J Clin Oncol.* 2014;32:392-401
25. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P. et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol.* 2008; 26(19): 3248-3258
26. Bozzini A, Renne G, Meneghetti L, et al. Sensitivity of imaging for multifocal-multicentric breast carcinoma. *BMC Cancer.* 2008; 8:275
27. Rudat V, Nour A, Almuraikhi N, et al. MRI and Ultrasonography for assessing multifocal disease and tumor size in breast cancer: Comparison with histopathological results. [GJO.](#) 2015 ;1(17):65-72

28. Luparia A, Mariscotti G, Durando M. Accuracy of tumour size assessment in the preoperative staging of breast cancer: comparison of digital mammography, tomosynthesis, ultrasound and MRI. *Radiol Med.* 2013;118:1119–1136
29. Londero V, Bazzocchi M, Del Frate C, et al. Locally advanced breast cancer: comparison of mammography, sonography and MR imaging in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Radiol.* 2004; 14:371-1379

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“PRECISIÓN DEL ULTRASONIDO EN LA VALORACIÓN DEL TAMAÑO TUMORAL, MULTIFOCALIDAD Y MULTICENTRICIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA I Y II: COMPARACIÓN CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS”

Ficha de Identificación

No. Caso: _____

Número de afiliación: _____

Teléfono (s): _____

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Edad _____ Escolaridad _____ Ocupación: _____

Antecedentes patológicos (Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial) _____

Peso _____ Talla _____

ANTECEDENTES ONCOLÓGICOS

Etapa clínica _____

Tamaño del tumor clínico (diámetro mayor en mm) _____

Ganglio axilar Positivo _____ Negativo _____ Sospechoso _____

REPORTE DE USG MAMARIO

Densidad mamaria _____ BIRADS _____

Tamaño tumoral en mm (diámetro mayor en mm) _____

Multicentricidad Si _____ No _____ Multifocalidad SI _____ No _____

Ganglio axilar Positivo _____ Negativo _____ Sospechoso _____

REPORTE HISTOPATOLÓGICO

Tipo histológico _____ Tamaño tumoral (diámetro mayor en mm) _____

Multicentricidad Si _____ No _____ Multifocalidad Si _____ No _____

Foco maligno no identificado Si _____ No _____

Carcinoma In Situ asociado Si _____ No _____

Componente intraductal extenso Si _____ No _____

Ganglios Axilares N° ganglios disecados _____ N° ganglios positivos _____

ANEXO 2

SISTEMA BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System)

Categoría	
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar
2	Hallazgos benignos
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4a - Baja sospecha de malignidad 4b - Sospecha intermedia de malignidad 4c - Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos
5	Clásicamente maligno
6	Con diagnóstico histológico de malignidad

ANEXO 3

CLASIFICACIÓN TNM 2010

T Tumor primario.	
Tx.	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No existe prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> .
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma <i>in situ</i> (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosas, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T1mi	El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión.
T1a	El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión.
T1b	El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T2	El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión.
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión.
T4	El tumor mide cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a la pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
T4b	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos, T4a y T4b.
T4d	Carcinoma inflamatorio.

N Ganglios linfáticos regionales (clínico)	
NX	No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente).
N0	Sin ganglios linfáticos regionales palpables.
N1	Metástasis palpables a uno o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.
N2	Metástasis a ganglio(s) axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables.
N2a	Metástasis en ganglio(s) axilares fijos entre sí o a otras estructuras.
N2b	Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.
N3	Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares homolaterales o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilares palpables o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios.
N3a	Metástasis a ganglio(s) infraclavicular homolateral y ganglio(s) axilares.
N3b	Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares homolaterales.
N3c	Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares homolaterales.

pN Ganglios linfáticos regionales (patológico)	
pNX	No se estudiaron los ganglios regionales.
pN0	Sin metástasis histopatológicas. Sin examen adicional para células tumorales aisladas. Células tumorales aisladas se definen como células aisladas o pequeños nidos no mayores a 0.2 mm, generalmente detectados por métodos de inmunohistoquímica o moleculares pero verificados por hematoxilina y eosina. No necesariamente son evidencia de actividad maligna y pueden corresponder a proliferación o reacción estromal.
pN0(i-)	Sin metástasis histopatológicas y con inmunohistoquímica negativa.
pN0(i+)	Sin metástasis histopatológicas pero con inmunohistoquímica positiva. Sin nidos de células tumorales mayores a 0.2 mm.
pN0(mol-)	Sin metástasis por histopatología ni estudios de RT-PCR.
pN0(mol+)	Sin metástasis histopatológicas pero positivo a estudios de RT-PCR. La clasificación se basa en disección ganglionar axilar con o sin linfadenectomía de centinelas. La clasificación basada sólo en disección de centinelas sin disección completa de ganglios axilares se designa con las siglas sn, p. ej., pN0(i+)(sn).

pN1	Metástasis en uno a tres ganglios axilares y/o ganglios mamaros internos con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes.
pN1mi	Micrometástasis (mayor a 0.2 mm y no mayor a 2 mm).
pN1a	Metástasis en uno a tres ganglios axilares.
pN1b	Metástasis en ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio linfático centinela pero sin detección clínica.
pN1c	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes.
pN2	Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares o en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
pN2a	Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares con al menos uno con diámetro mayor a 0.2 mm.
pN2b	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de cadena mamaria interna junto con uno o más ganglios axilares positivos; o en más de tres ganglios axilares positivos sin adenopatías clínicas en ganglios de mamaria interna; o con ganglio supraclavicular positivo homolateral.
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios axilares positivos con al menos una metástasis mayor a 2 mm, o bien metástasis a ganglios infraclaviculares. Metástasis a los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III).
pN3b	Metástasis en ganglios clínicamente evidentes en cadena mamaria interna en presencia de uno o más ganglios axilares positivos; o en más de tres ganglios axilares positivos con metástasis microscópica de ganglios de mamaria interna detectados por biopsia de ganglio centinela pero no evidentes clínicamente (clínicamente evidentes significa encontradas al examen clínico o por métodos de imagen).
pN3c	Metástasis a ganglios supraclaviculares homolaterales.

M	Metástasis a distancia
MX	No evaluable
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.

ANEXO 4

ESTADIFICACIÓN CANCER DE MAMA

Estadificación.			
Estadio.	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 (incluye T1 mi)	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	N	M1

ANEXO 5

FUERZA DE CONCORDANCIA DE ACUERDO A COEFICIENTE DE KAPPA

Coeficiente kappa	Fuerza de la concordancia
0,00	Pobre (<i>Poor</i>)
0,01 - 0,20	Leve (<i>Slight</i>)
0,21 - 0,40	Aceptable (<i>Fair</i>)
0,41 - 0,60	Moderada (<i>Moderate</i>)
0,61 - 0,80	Considerable (<i>Substantial</i>)
0,81 - 1,00	Casi perfecta (<i>Almost perfect</i>)

ANEXO 6

CRONOGRAMA

	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S
Revisión bibliográfica																					
Presentación de protocolo																					
Aceptación De protocolo																					
Recolección de datos																					
Análisis De datos																					
Presentación De resultados																					

Año 2015

Año 2016