



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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN HALLAZGOS  
ULTRASONOGRAFICOS VISIBLES Y NO VISIBLES EN MASTOGRAFÍA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA**

**TESISTA:  
BETTY DEL CARMEN PALACIO BABILONIA**

**TUTOR DE TESIS  
GEOMAR IVONNE BECERRA ALCÁNTARA**

**No. DE REGISTRO: R-2021-3504-032**

**CIUDAD DE MEXICO. ENERO 2022  
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN HALLAZGOS**



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.

# DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS VISIBLES Y NO VISIBLES EN MASTOGRAFÍA

AUTORIZADA POR:



---

**DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES**

DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

**DR. DANIEL FLORES SORCIA**

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN  
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

**DRA. GEOMAR IVONNE BECERRA ALCANTARA**

INVESTIGADOR PRINCIPAL  
MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN  
U. M. A. E. GINECOOBSTETRICIA DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

**DRA. BETTY DEL CARMEN PALACIO BABILONIA**

TESISTA  
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN  
U. M. A. E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Jueves, 25 de noviembre de 2021

**Dra. GEOMAR IVONNE BECERRA ALCANTARA**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS VISIBLES Y NO VISIBLES EN MASTOGRAFÍA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2021-3504-032

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Rosa María Arce Herrera**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## DEDICATORIA

*A mis padres Juan Manuel y Cruz María porque de ellos he aprendido cada uno de los valores que caracterizan a la mujer que soy, porque de ellos he aprendido a no rendirme nunca y a valorar cada situación en la que he estado en este recorrido de la especialidad.*

*Sin su gran apoyo este logro no habría sido posible y por ende es tan suyo como mío.*

*A mis hermanas, Elena y Mine por su apoyo incondicional y animarme aun desde la distancia, por hacerme sentir acompañada y rodeada de la mejor familia. Este logro también es de ustedes.*

*A esas grandes personitas que la vida puso en mi camino en forma de ángeles llamados amigos que me enseñaron que la cantidad de kilómetros que nos separa no define lo distantes que podemos estar, su apoyo emocional fue sin duda ese sello que marco lo mejor de muchos de mis días.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi Universidad Nacional Autónoma de México, a mi Hospital General Gaudencio González Garza CMN La Raza y a cada uno de mis profesores que me brindaron todas las herramientas para formarme como una excelente radióloga.*

*A cada uno de los pacientes que durante mi formación me entregaron su confianza para ayudar a esclarecer con mis posibilidades diagnosticas su padecimiento y también ayudarles a tratar aquello que los aquejaba.*

*A mi tutora de tesis que con su dedicación, entrega y amor por lo que hace día con día, permitieron que lograra hacer un excelente estudio de investigación en pro de beneficiar a nuestras pacientes.*

*A mi grupo de investigación GI-IMAG por apoyarme en este camino que apenas empieza y del cual vendrán grandes logros con toda seguridad.*

*A mi grupo de investigación GRICIO y a mi tutor y director del grupo no solo por enseñarme el camino hacia la investigación y hacerme ver tan fácilmente alcanzable lo que la gran mayoría ve como inalcanzable, sino, por despertar en mi esa gran pasión por descubrir aquello desconocido que puede hacer grandes cambios en beneficio de nuestros pacientes.*

## **INVESTIGADORES:**

### **Investigador Principal:**

Dra. Geomar Ivonne Becerra Alcántara.

Médico adscrito con especialidad en radiología e imagen.

Adscrito al servicio de radiología e imagen en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Dirección: Calzada Vallejo y Jacarandas, s/n, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México, C. P. 02990.

Matrícula: 11242388.

Teléfono: 57245900 ext. 23655

Correo: geomarivonneb@gmail.com

### **Tesista:**

Dra. Betty del Carmen Palacio Babilonia.

Médico residente de tercer año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Adscrita al servicio de radiología e imagen en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital General Dr. “Gaudencio González Garza”. Centro Médico Nacional “La Raza”.

Dirección: Calzada Vallejo y Jacarandas, s/n, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México, C. P. 02990.

Teléfono: 5584000462

Correo: b.palaciobabilonia@gmail.com

## INDICE

<b>RESUMEN:</b> .....	8
<b>MARCO TEORICO</b> .....	10
<b>ANTECEDENTES CIENTIFICOS</b> .....	32
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	35
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACION</b> .....	36
<b>HIPÓTESIS DE TRABAJO</b> .....	37
<b>JUSTIFICACION</b> .....	37
<b>OBJETIVOS</b> .....	38
<b>METODOLOGIA</b> .....	38
<b>CONSIDERACIONES ETICAS:</b> .....	43
<b>RESULTADOS:</b> .....	44
<b>DISCUSION</b> .....	51
<b>CONCLUSIONES:</b> .....	52
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	55
<b>ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL ESTUDIO “DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS VISIBLES Y NO VISIBLES EN MASTOGRAFÍA”</b> .....	61



## RESUMEN:

### ***Diagnóstico de cáncer de mama en hallazgos ultrasonográficos visibles y no visibles en mastografía***

**Introducción:** El sistema BI-RADS por sus siglas en inglés Breast Imaging Reporting and Data System, desarrollado por el colegio americano de radiología (ACR), es un instrumento de garantía de la calidad cuya finalidad es normalizar y unificar el informe de los estudios por imágenes de la mama. Comprende siete categorías de 0 a 6, de las cuales las categorías 0, 4 y 5 se consideran positivas, de ellas las categorías 4 y 5 son lo suficientemente sospechosas como para requerir una biopsia.

El ultrasonido está indicado en conjunto con la mastografía para la evaluación diagnóstica de la mama. Además, el ultrasonido permite detectar focos cancerosos ocultos en las mastografías de mamas radiológicamente densas.

Debido a todo el proceso que implica este diagnóstico tanto para la paciente como para el sistema de salud, el presente estudio pretende determinar cuál es la certeza diagnóstica del ultrasonido mamario para detectar malignidad en aquellos nódulos positivos por ultrasonido no vistos por mastografía.

**Objetivo:** Comparar el valor predictivo positivo (VPP) para el diagnóstico de cáncer de mama de los hallazgos sospechosos que solo son visibles en ultrasonido con el VPP de los que son visibles tanto en mastografía como en ultrasonido.

**Material y métodos:** Estudio de prueba diagnóstica. Retrospectivo, observacional, transversal, comparativo. Se incluyeron todos los estudios de mastografía diagnóstica realizados en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza” entre febrero de 2017 y octubre de 2021 con hallazgos positivos visibles por ultrasonido que contaban con reporte radiológico e histopatológico.

Con base en las frecuencias se calculó el VPP para diagnóstico de cáncer de mama de los hallazgos sospechosos que solo son visibles en ultrasonido y de los que son visibles tanto en mastografía y ultrasonido.

Se calculó el valor predictivo positivo para cada una de las categorías BI-RADS y se demostró la relación entre cada subcategoría con el resultado histopatológico.

## **Resultados:**

Se revisaron los reportes de 7,282 estudios de mastografía diagnóstica realizados desde febrero de 2017 a octubre de 2021, de éstos, 1,527 (20%) tuvieron resultado positivo, siendo 1,473 (96.4%) categorizados como BI-RADS 4 y 54 (3.5%) como BI-RADS 5. De los estudios positivos, 974 cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 227 (23%) fueron visibles solo por ultrasonido y 747 (77%) fueron visibles tanto por ultrasonido como por mastografía

Aquellos hallazgos sospechosos ultrasonográficamente que no son visibles por mastografía tuvieron una probabilidad del 12% de ser cáncer, mientras que aquellos hallazgos ultrasonográficos visibles por mastografía tienen una probabilidad del 36% de ser cáncer, confirmando así nuestra hipótesis.

Adicionalmente podemos decir que el 23% de los hallazgos positivos en mastografía diagnóstica son caracterizados solo por ultrasonido, mientras que el 77% de estos hallazgos son caracterizables tanto por mastografía como por ultrasonido.

El carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente con 76% tal como está descrito en la literatura, en segundo lugar, encontramos el lobulillar infiltrante con 8% cercano al valor esperado, y en tercer lugar se encuentra el carcinoma ductal in situ en el 5%.

**Conclusiones:** Los hallazgos que se observaron en ultrasonido y mastografía tienen 3 veces más de probabilidad de resultar en un tumor maligno con VPP de 36% que aquellos vistos solo por ultrasonido con VPP de 12%.

El VPP de BI-RADS 4 se encuentra dentro del rango recomendado, pero el VPP de BI-RADS 5 se encuentra por debajo del recomendado por ACR.

Ante una mama densa, la realización de US complementario es capaz de identificar cáncer con la misma probabilidad que en una mama de baja densidad, por lo cual el US siempre debe ser recomendado en estas pacientes.

La palpabilidad de un nódulo aumenta su probabilidad de ser maligno.

## MARCO TEORICO

### CANCER DE MAMA

El cáncer de mama es la primera neoplasia maligna en el mundo y es considerado un problema de salud pública(1), consiste en una proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos de una glándula mamaria(2).

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo (*de acuerdo con las cifras de The World Health Organization. Cancer Today. 2020*) . De acuerdo con las cifras de información estadística del gobierno de México hay un estimado de 1.67 millones de nuevos casos diagnosticados anualmente. La incidencia mundial varía de 27 por 100.000 mujeres en África central hasta 96 en Europa occidental (*cifras de la secretaria de salud del gobierno de México de 2015. <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informacion-estadistica>*).

La edad media de detección de esta neoplasia es de 63 años, con una supervivencia posterior del 87% a 5 años y del 78% a 10 años, encontrándose que ésta puede variar en función de la edad de diagnóstico. Así, la supervivencia es más favorable en el grupo etario de 45 a 54 años, en quienes se estima una sobrevida del 93% a los 5 años, 86% a los 10 años y hasta 76% a los 15 años; en tanto en mujeres mayores de 74 años la sobrevida es de 76% a 5 años y 64% a los 10 años(3). También se ha observado diferencia en la supervivencia relacionada con el estadio en el momento del diagnóstico, y los programas de detección temprana e intervención oportuna de la enfermedad implementados en los diferentes países, pudiendo estar también influida por el nivel socioeconómico de la población afectada(4).

Anualmente en América, más de 462,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama, y casi 100,000 mueren a causa de esta enfermedad. En América Latina y el Caribe, el mayor porcentaje de muertes por cáncer de mama ocurre en mujeres menores de 65 años (56%) en comparación con los Estados Unidos y Canadá (37%) (*Según las cifras de la organización panamericana de salud Cáncer de mama. <https://>*

*//www3.paho.org/hq/index.php?option=com\_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es. 2021).*

En México el cáncer de mama representa el 29.5% de todas las formas de cáncer, es una importante causa de morbilidad hospitalaria y una de las principales causas de mortalidad (5–7) y de acuerdo con las estadísticas del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva del 2014, el 90% de casos detectados se encuentran en etapa III y IV.

### **ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.**

Si bien se conoce que el cáncer de mama es una patología heterogénea causada por la progresiva acumulación de aberraciones genéticas (*Metodológico D. Proyecciones de la población de México Proyecciones de la población de México 2010-2050 [Internet]. 2010. Available from: <http://www.conapo.gob.mx>*), también existen múltiples factores que elevan el riesgo de desarrollarlo, entre éstos se destacan el género, considerándose una entidad casi exclusivamente femenina; y la edad dado que la incidencia de cáncer mamario aumenta posterior a la menopausia, con una media al momento del diagnóstico de 63 años(5,7). Sin embargo, éste también puede producirse de forma temprana, estimándose que un 15-20% de los casos se diagnostican antes de los 50 años, lo que se ha relacionado con una frecuencia más alta de mutación cromosómica de tipo BRCA1 o BRCA2(3).

Por otra parte, la exposición constante a las hormonas esteroideas sexuales - naturales o sintéticas- hace a la mujer mucho más propensa al desarrollo de cáncer de mama; debido a que los estrógenos contribuyen a la mitosis celular, proceso donde las células adquieren las mutaciones que las hacen malignas(8). Así, la edad avanzada en la menopausia también surge como un factor de riesgo puesto que favorece la prolongación en la exposición hormonal(3).

En este orden de ideas, la asociación entre la obesidad y el desarrollo de cáncer de mama pudiera explicarse en parte por el papel de la adiposidad en la producción de estrógenos, lo que contribuye a elevar la concentración de estas hormonas

circulantes (*como lo menciona la Organización Panamericana de la Salud en el informe Prevención: factores de riesgo y prevención del cáncer de mama. Resumen de conocimientos*).

Finalmente, el antecedente personal de hiperplasia atípica se ha relacionado con un aumento del riesgo posterior de padecer cáncer de mama, y el antecedente familiar matri o patrilineal de Ca mamario aumenta el riesgo de desarrollar esta neoplasia. El riesgo es aún mayor si el antecedente familiar se relaciona con una edad temprana de aparición o con la localización bilateral; Así, es probable que el 5-10% de los cánceres de mama sean de origen familiar(9).

### **FACTORES PROTECTORES.**

En contraparte a lo anterior, algunos factores confieren protección frente al desarrollo de Cáncer de mama. Dentro de los más estudiados están: El embarazo, la lactancia, y los estilos de vida.

Se considera que el embarazo tiene un efecto protector a largo plazo debido a la diferenciación que provoca en la glándula mamaria, lo que la hace menos sensible a la acción de agentes cancerígenos, por lo que un largo período antes de un primer embarazo facilitarían, por tanto, la acción de éstos(5,9). En el caso de la lactancia, el riesgo de Ca mamario disminuye en un 4,3% por cada año amamantando posterior a cada gestación(3).

El estilo de vida, por su parte, es uno de los factores que más se insiste en controlar por su dicotomía en relación con el desarrollo del Ca. En éste se incluyen subfactores muy diversos que hacen que sea una característica difícil de controlar, pero muy importante en términos de prevención. Dentro del estilo de vida se agrupan hábitos como la dieta, el ejercicio, el patrón de sueño, el tabaquismo y el consumo de licor, entre otros; un estilo de vida protector para el cáncer por ejemplo sería el de una persona que mantenga una dieta saludable, realice ejercicio de manera regular, duerma entre 6 y 8 horas diarias, no fume y no consuma alcohol. En caso

de llevar un estilo de vida contrario, se esperaría que, en lugar de proteger, aumente el riesgo de aparición de la enfermedad(10).

Puntualmente, la actividad física en intensidad moderada a energética durante 3 horas a la semana contribuye a la disminución del riesgo de aparición de neoplasia mamaria(11). La relación entre la actividad física y el desarrollo del cáncer está basada en la modulación de marcadores inflamatorios, esteroides sexuales, eje insulina/factor de crecimiento insulino-símil (IGF-I) y adipocinas(11).

### **FISIOPATOLOGIA.**

El epitelio mamario que conforma los conductos y lobulillos expresa receptores hormonales, a saber: El receptor de estrógenos (RE), receptor de progesterona (RP) y el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2 o ERBB2); así el carcinoma de mama puede clasificarse entonces en 3 grupos conforme su perfil de expresión hormonal: El primer grupo es positivo para RE y/o RP, el segundo positivo para HER2 y el último es triple negativo(12,13). Por otra parte, en relación con su perfil de expresión genética se proponen 4 tipos: 1) El Luminal A, del que hacen parte la mayoría de carcinomas de bajo grado positivos para RE y negativos para HER2, 2)El Luminal B, donde se incluye una parte de los carcinomas de alto grado positivos para RE y HER2, 3)El Enriquecido en HER2, que no expresa RE, y que al ser amplificado el HER2 muestra gran proliferación celular, y por último 4) El Fenotipo basales, cuya expresión genética es similar a las células mioepiteliales basales y son negativos para RE y HER2(12,13).

Fisiopatológicamente, existe una interacción entre factores genéticos, hormonales, y ambientales que influyen en el desarrollo de esta neoplasia. En el ámbito genético cuando se presenta inactivación o defectos en los genes supresores tumorales clásicos -BRCA1 y BRCA2-, que codifican proteínas para la reparación de lesiones en el ADN, ocurren mutaciones en la línea germinal que aumentan la susceptibilidad al cáncer de mama. Otros genes mutados son el TP53 y el PTEN, este último es un importante regulador negativo de la vía PI3K-AKT(13–15). También se han encontrado alteraciones en la vía RAS / MEK / ERK, que habitualmente participa en la regulación de la muerte celular programada, por lo que su mutación conduce a

que la célula sea incapaz de reconocer cuando ir a apoptosis generando una proliferación y sobre activación de la cinasa, dando una cascada de señalización intracelular cancerígena(4).

En relación con características distintivas para cada forma de Cáncer de mama, encontramos que los carcinomas lobulares in situ pierden la molécula de adhesión E-cadherina(16, 17), en tanto los carcinomas invasivos y la mayoría de los ductales infiltrantes expresan RE, 20% son positivos para HER2 y 15% negativos para ambos; el tipo lobulillar infiltrante expresa RE(18). Otras formas menos frecuentes como los carcinomas tubulares son positivos para RE y negativos para HER2; los de tipo mucinosos expresan MUC-5, MUC-2, RE y son negativos para HER2 y los Carcinomas medulares poseen inmunoglobulina G elevada con receptor de estrógeno disminuido, y pueden estar relacionado con HER-2 pero suelen ser tipo triple negativo(19).

## **CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA**

En la clasificación histopatológica del cáncer de mama se distingue entre formas tumorales no invasivas e invasivas, que aparecen fundamentalmente como ductales o lobulillares, y más raramente como otras entidades histológicas. Los denominados carcinomas in situ crecen dentro de las estructuras de los conductos y respetan la membrana basal. Por definición, estas neoplasias malignas no hacen metástasis. Mientras que los carcinomas infiltrantes invaden la membrana basal e infiltran el estroma y canales linfovascuales y causan metástasis.

### **Carcinoma ductal in situ**

Durante el 2012 al 2016 el carcinoma ductal in situ (DCIS) representó el 16% de todos los cánceres de mama diagnosticados(20)

El DCIS se presenta en los conductos mamarios. Es la neoplasia preinvasiva de la mama más común, se asocia principalmente con microcalcificaciones (21), inicia como hiperplasia atípica del epitelio de los conductos y tiende a ser una tumoración palpable.

La clasificación histopatológica del DCIS se realiza en función de las características citológicas, el tamaño de la lesión y su arquitectura en tipo papilar, comedoniano y micropapilar y clinging(11,21).

La probabilidad y la velocidad de la transición del DCIS al carcinoma invasivo están determinadas en gran medida por su clasificación nuclear. Mientras que el DCIS de "bajo grado" (grado 1) crece muy lentamente y en muchos casos no muestra una transición a un carcinoma invasivo durante toda la vida, el DCIS de "alto grado" (grado 3) muestra una alta tasa de proliferación y crecimiento y es más probable que se asocie con una progresión a un carcinoma invasivo. Los DCIS de grado 2 tienen un riesgo intermedio de invasión. No es infrecuente que el DCIS sea considerablemente mayor de 5 cm, pero rara vez ocurre de forma multicéntrica o independiente en ambas mamas. El DCIS no tratado se asocia con un riesgo aumentado de 8 a 10 veces de cáncer de mama invasivo(22).

### **Carcinoma lobulillar in situ**

De acuerdo con la clasificación actual de la OMS, el término neoplasia lobulillar (NL) cubre todo el espectro de proliferación epitelial atípica de células pequeñas no invasiva de las estructuras y lóbulos terminales del conducto(23). El espectro va desde la hiperplasia lobulillar atípica (ALH) hasta el carcinoma lobulillar in situ (CLIS). También existe una clasificación de las lesiones lobulillares según la clasificación LIN ("neoplasia intraepitelial lobulillar")(24). Se distingue entre 3 grados de atipia, un LIN1 correspondiente a la ALH y un LIN2 correspondiente al CLIS clásico. El LIN3, relativamente raro, muestra atipia severa, células en anillo de sello o necrosis y corresponde a un CLIS de tipo pleomorfo.

Una característica especial de las neoplasias lobulillares es su aparición a menudo multicéntrica y bilateral. Por lo general, se diagnostican de manera incidental durante el estudio histopatológico. Según el conocimiento actual, la NL es una lesión que indica un aumento de 4 a 10 veces el riesgo de carcinoma en la mama ipsilateral o contralateral(21). No suelen ser visibles a simple vista, sus células monomorfas



que llenan los conductos terminales con núcleos pequeños y lisos, redondeados, añadiendo que suele ser precursor directo de algunos cánceres(11,21).

### **Carcinoma ductal invasivo**

El cáncer de mama ductal invasivo (IDC) describe un grupo heterogéneo de tumores que constituyen el 70-80% de todos los cánceres de mama invasivos. Se suele asociar al carcinoma ductal in situ y tienden a sustituir la grasa normal de la mama, aumentando la densidad, siendo una masa irregular y dura a la palpación. Se caracterizan por medir entre 1 y 5cm y de coloración blancos-grisáceos. Suelen ser túbulos definidos con núcleos de bajo grado o sabanas de células anaplásicas en forma de nidos o cordones sólidos, también pueden invadir el espacio perivascular, peri neural, linfático y vascular(11,25).

Si no hay características especiales, los IDC ahora se denominan carcinomas NST ("ningún tipo especial"). El crecimiento del tumor es principalmente nodular o policíclico con extensiones que se irradian hacia el tejido circundante. El tumor a menudo se asocia con calcificaciones endotumorales.

### **Carcinoma lobulillar invasivo**

El carcinoma lobulillar invasivo (ILC) es la segunda entidad histológica más común y representa el 10-15% de todas las neoplasias malignas de la mama femenina. Son células infiltrantes similares morfológicamente a los CLIS (dos tercios de los casos asociados a este) y tiende a ser bilateral. Sus células invaden el estroma de forma individual formando una "fila india", formando nódulos, pueden ser definidas o poco definidas y también sus células se pueden ordenar alrededor de los conductos en un patrón de blanco o diana. Este logra infiltrar el líquido cefalorraquídeo, superficies serosas, tubo digestivo, ovario, útero y medula ósea(11,25).

El ILC está estrechamente relacionada con afectación multifocal, multicéntrica o bilateral y, a menudo, es difícil de diagnosticar clínica, mamográfica y ecográficamente. Tiende a extenderse de manera difusa en el tejido mamario y es

menos perceptible a través de la formación de nudos que a través de un trastorno arquitectónico del tejido glandular(21).

Los tipos de carcinomas histológicos raros incluyen carcinomas tubulares, mucinosos, medulares y papilares, cuya incidencia es de alrededor del 2% cada uno. Morfológicamente, se asemejan al cáncer de mama invasivo NST y suelen aparecer en forma de un punto focal.

*Carcinoma medular:* Crecen como masas redondas, difícil de distinguir de un tipo benigno en radiología, siendo derivados del carcinoma ductal. Son sabanas de células grandes anaplásicas con infiltrado linfocítico (linfocitos T principalmente), cuando lo poseen tienen mejor pronóstico, tiene a ser una masa grande, bien circunscrita redonda, blanda y carnosa, similar a un cerebro (carcinoma encefaloide), sus células son grandes con núcleos mitóticos atípicos y dispersos(11,26).

*Carcinoma mucinoso o coloidal:* produce mucina extracelular siendo blandos, gelatinosos con bordes marcados. Sus células son cubicas y altas que flotan en mucina(11,26).

*Carcinoma tubular:* es una masa irregular pequeña sus células tumorales bien diferenciadas con túbulos, poseen un patrón ordenado, forman una sola capa de células en el túbulo y su núcleo es de bajo grado, su estroma es fibroso y denso(11,26).

El cáncer de mama inflamatorio se presenta con los hallazgos característicos de edema, eritema y sobrecalentamiento de la piel y se diagnostica clínicamente y con biopsia en sacabocados. La enfermedad de Paget es una forma especial de CDIS que crece por vía intradérmica en el pezón o la areola. Una recopilación de los tipos de tumores histológicos más importantes de cáncer de mama según la clasificación actual de la OMS se describe en la tabla 1 (25).

<b>Tabla 1. Clasificación modificada de la OMS de cánceres de mama invasivos y no invasivos. (Según la Organización Mundial de la Salud [OMS] 2012)</b>
<b>Cánceres de mama invasivos</b>
Carcinoma invasivo "sin tipo especial" (NST)
Carcinoma lobulillar invasivo
Carcinoma tubular
Carcinoma cribiforme
Carcinoma mucinoso
Carcinoma medular
Carcinoma apocrino
Cáncer de anillo de sello
Carcinoma micropapilar invasivo
Carcinoma metaplásico
Carcinomas raros
<b>Cánceres no invasivos</b>
Carcinoma ductal in situ (DCIS)
Neoplasia lobulillar (LN)
<b>Lesiones proliferativas intraductales</b>
Hiperplasia ductal simple (UDH)
Hiperplasia epitelial plana (FEA)
Hiperplasia ductal atípica (ADH)
<b>Lesiones papilares</b>
Papiloma intraductal
Carcinoma papilar

## ESTADIFICACION DEL CANCER DE MAMA

El manejo multidisciplinar de las pacientes con cáncer de mama permite seleccionar el tratamiento más adecuado, garantizando un mejor pronóstico. El lenguaje establecido para la toma de decisiones del manejo de estas pacientes es el sistema

de estadificación TNM. Este sistema está basado en la valoración del tamaño del tumor primario (T), de los ganglios linfáticos regionales (N), y de las metástasis a distancia (M). Las combinaciones posibles de las subcategorías de T, N y M definen cuatro estadios que son designados como I, II, III, y IV en orden ascendente de gravedad, y es conocido como el sistema TNM de estadificación.

La clasificación TNM de la Unión internacional contra el cáncer (UICC) clasifica los tumores malignos según su tamaño y diseminación. Según esto, T1 describe tumores de hasta 2 cm de tamaño, T2 tumores de más de 2 y hasta 5 cm de tamaño, tumores T3 mayores de 5 cm y tumores T4 de cualquier tamaño con infiltración de la pared torácica y / o piel. El estado N describe la metástasis de los ganglios linfáticos regionales, y se hace una distinción entre N1 y N3 según el número y la ubicación de los ganglios linfáticos afectados. La presencia de metástasis a distancia se codifica con M1. Se complementa esta clasificación por el grado histológico sobre la base de la diferenciación celular, el polimorfismo nuclear y la tasa mitótica, así como por otras características inmunohistoquímicas de malignidad(26) .

El sistema TNM comprende dos métodos: el clínico y el patológico, ambos aplicables y diseñados con diversos propósitos. El clínico (cTNM), se emplea para la indicación del tratamiento primario; elaborado sobre los datos de la historia clínica, la exploración física, los datos obtenidos por imagen, citología o estudio histológico obtenido por biopsia antes del tratamiento. El patológico (pTNM), elaborado sobre los hallazgos anatomopatológicos tras la cirugía, aporta datos precisos sobre la extensión de la enfermedad y se emplea para la indicación del tratamiento adyuvante y para establecer un pronóstico(27).

## ESTADIFICACION CLINICA DEL CANCER DE MAMA (MANUAL DE ESTADIFICACION DE CANCER AJCC 8VA EDICION)(27)

AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition © The American College of Surgeons  
(ACS), Chicago, Illinois.

ESTADIFICACION CLINICA		TNM
0	In situ	Tis N0 M0
I (Estadio local)	IA	T1 N0 M0
	IB	T0 N1Mi M0 / T1 N1Mi M0
II (Estadio regional temprano)	IIA	T0 N1 M0 / T1 N1 M0 / T2 N0 M0
	IIB	T2 N1 M0 / T3 N0 M0
III (Estadio regional tardío)	IIIA	T0 N2 M0 / T1 N2 M0 / T2 N2 M0 / T3 N1 M0 / T3 N2 M0
	IIIB	T4 N0-2 M0
	IIIC	T1-4 N3 M0
IV	Estadio generalizado	T1-4 N1-3 M1

## T: Tamaño tumoral

El diámetro máximo del cáncer de mama se considera uno de los factores pronósticos más importantes. Los tumores se clasifican en cuatro estadios, de T1 a T4, según extensión máxima del componente “infiltrante tumoral”: Tis: cáncer preinvasivo (in situ), T1 <2 cm. T2 entre 2-5 cm. T3 >5 cm. El estadio T4 no hace referencia al tamaño tumoral, sino a la extensión del tumor a áreas anatómicas concretas: piel, pared torácica.

## N: afección ganglionar

Los ganglios regionales en la paciente con cáncer de mama previo a la cirugía (cN) puede ser determinante para la decisión de determinadas opciones diagnósticas y terapéuticas. El estudio ganglionar regional prequirúrgico debe ir dirigido a los ganglios axilares y los ganglios infra y supraclaviculares, así como el estudio de la axila contralateral al tumor primario.

La prueba con una mayor seguridad y validez en el estudio ganglionar es la ecografía seguida de la punción (PAAF) o BAG eco guiada en los casos de sospecha de enfermedad metastásica ganglionar.

N0: no se detectan metástasis en los ganglios linfáticos (tras resear  $\geq 10$  ganglios linfáticos); N1: presencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares (niveles I y II) ipsilaterales al tumor, ganglios móviles (N1mi: micro metástasis [diámetro 0,2-2 mm]); N2: presencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares (niveles I y II) ipsilaterales al tumor, conglomerado ganglionar o detección ultrasonográfica de más de 4 ganglios afectados; N3: presencia de metástasis en los ganglios axilares del nivel III (infra claviculares) o en los ganglios supraclaviculares ipsilaterales

## M: metástasis a distancia

M0: no se detectan metástasis a distancia en las pruebas de imagen ni en la exploración física.

M1: la detección de metástasis axilar contralateral clasificaría a la paciente como M1, aun en ausencia de enfermedad sistémica en otras localizaciones anatómicas (una vez descartada la posibilidad de cáncer de mama contralateral sincrónico).

## **DIAGNÓSTICO**

Para hacer el diagnóstico de cáncer de mama, se disponen de distintas herramientas, desde la realización del autoexamen y la exploración clínica inicial, paraclínicos como marcadores tumorales y diagnóstico por imagen, contando estos últimos con mayor sensibilidad y especificidad para su detección temprana (mamografía, ultrasonografía, resonancia magnética y estudios de medicina nuclear), por otro lado, la biopsia e inmunohistoquímica que confirman el diagnóstico(4). En el presente trabajo haremos énfasis en los estudios de imágenes diagnósticas.

Cuando una paciente presenta un nódulo mamario no necesariamente se trata de la presencia de cáncer, ya que en la mama pueden aparecer diversos tipos de lesiones, es por ello, que con la ayuda de los distintos métodos de imagen podemos conocer las características de dichas lesiones y si tienen o no probabilidad de malignidad.

Para que exista una uniformidad en el lenguaje a utilizar y en la caracterización de las lesiones mamarias, en 1993 el colegio americano de radiología, ACR por sus siglas en inglés, creó un sistema de categorización de lesiones mamarias llamado BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System), sistema de informes y registro de datos de estudios por imágenes de la mama, con posteriores actualizaciones, siendo la última actualización la quinta edición publicada en el 2013 y en la cual se actualizó la información dada respecto a la categorización por medio del ultrasonido y la resonancia magnética(28).

El objetivo principal de este sistema de categorización es estandarizar el informe y el lenguaje mamográfico para facilitar la comunicación entre los diferentes especialistas implicados en el manejo de la patología mamaria. Y establece 7 categorías de valoración que van desde la categoría BI-RADS 0 al 6, aplicables para

mastografía, ultrasonido y resonancia magnética. Más adelante se detallará en qué consisten y el seguimiento recomendado(29).

A continuación, mencionaremos una breve descripción de los diferentes estudios de imagen diagnóstica utilizados para categorizar un nódulo mamario:

### **Mastografía**

La mastografía es un método de imagen diagnóstica que con la utilización de rayos x produce imágenes detalladas de las estructuras internas de la mama permitiendo la detección precoz del cáncer de mama(30), por tanto, es el estudio más importante en el diagnóstico por imágenes del cáncer de mama. La mastografía se utiliza en diferentes escenarios, que incluyen la detección temprana del cáncer de mama, la aclaración de hallazgos o síntomas anormales, así como la atención de seguimiento para cáncer de mama. La detección temprana puede tener lugar como parte de una mastografía de detección o en forma de una estrategia de examen individualizada y adaptada al riesgo de la paciente. La importancia de la mastografía radica principalmente en la detección de carcinomas de mama en etapas tumorales tempranas, preferiblemente preinvasivas.

Como se comentó previamente, la mastografía puede ser de dos tipos: de tamizaje o diagnóstica dependiendo de la razón por la cual se realiza. La mastografía de tamizaje hace parte del programa de detección temprana basado en la población en el que se invita a mujeres asintomáticas de un grupo de edad definido a la realización de este estudio en determinados intervalos. El objetivo es descubrir un cáncer de mama existente en una etapa temprana y, por lo tanto, potencialmente curativa. Mediante el cribado mamográfico se pretende acercar el diagnóstico al área preclínica para lograr una reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Hay una serie de grandes estudios prospectivos aleatorizados que difieren en términos de su diseño de estudio, pero todos llegan a la conclusión que con la introducción de la mastografía de tamizaje es posible una reducción relativa dependiente de la edad en la mortalidad específica por cáncer de mama en un 20-40%(31). Los resultados de estos estudios demuestran claramente la eficacia de la mastografía



de tamizaje en mujeres de entre 50 y 70 años. También se da un efecto positivo similar para las mujeres de entre 40 y 50 años(32).

En México, la mastografía de tamizaje se realiza en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años(33).

Los puntos de discusión actuales en la mastografía de tamizaje son el sobre diagnóstico, es decir, la detección de lesiones de crecimiento lento que quizás no requerirían tratamiento y la relación costo-beneficio del cribado(34). No obstante, los beneficios del cribado mamográfico cuentan con el apoyo expreso de las importantes sociedades especializadas mexicanas(33).

Se entiende que el término mastografía de diagnóstico se refiere al examen de la mama en pacientes con hallazgo anormal en la mastografía de tamizaje para una aclaración específica adicional, en casos de evidencia clínica sospechosa de cáncer de mama o en el seguimiento por dicho cáncer. El hallazgo sospechoso no necesariamente es una expresión de malignidad. Las indicaciones para la realización de una mastografía diagnóstica son: tumor palpable, dolor, cambios cutáneos sospechosos, secreción patológica por pezón, hallazgos clínicos, mamográficos o ecográficos anormales en un examen preliminar. La sensibilidad de la mastografía diagnóstica se da en varios estudios entre el 85 y el 95%(35). Y consiste en la realización de diferentes proyecciones mastográficas distintas a las básicas (CC y OML), pudiendo corresponder a conos de magnificación o compresión, laterales, exageradas, tomosíntesis entre otras; teniendo cada proyección su respectiva indicación dependiendo cual sea el hallazgo encontrado en las proyecciones básicas.

La mastografía es una parte integral del seguimiento del cáncer de mama. Aunque la mayoría de las mujeres con cáncer de mama se curan con el tratamiento primario, algunas de las pacientes pueden desarrollar una nueva neoplasia maligna según el tipo de tumor, el estadio del tumor y el estado del receptor hormonal. Se observan recurrencias locales o loco regionales de hasta 5% después de la cirugía de conservación de la mama y la radiación en un plazo de 10 años(36). Por lo tanto,

los conceptos de postratamiento recomendados incluyen una mastografía del lado afectado al menos una vez al año. Un cáncer de mama previo también es un factor de riesgo importante de cáncer de mama contralateral, por lo que algunas guías también recomiendan la mastografía anual del lado opuesto(26).

Técnica de mastografía:

Todas las mamografías deben realizarse utilizando técnicas de imagen estándar (2 planos, recorrido del haz de rayos X cefalocaudal y medio lateral-oblicuo). Si es necesario, proyecciones adicionales como una proyección estrictamente lateral, proyecciones tangenciales, de clivaje, de compresión o de aumento para aclarar ciertas dudas. Las imágenes con cono de compresión en 1 o 2 planos son útiles para aclarar los hallazgos no calcificados y aquellas ampliadas en proyección cefalocaudal y / o medio lateral-oblicuo permiten una mejor visualización y evaluación de las microcalcificaciones. La mastografía digital ha prevalecido sobre la mastografía tradicional de diapositivas de película después de que varios estudios a gran escala han demostrado que la mastografía digital es superior en mujeres jóvenes premenopáusicas, peri menopáusicas y mujeres con mamas densas(37).

La tomosíntesis digital de la mama (DBT) es el desarrollo posterior más importante de la mastografía digital, que utiliza un número definido de exposiciones individuales con diferentes ángulos de proyección para proporcionar cortes que se superponen virtualmente. Como resultado, las estructuras que son difíciles de reconocer en la mastografía convencional debido a la superposición de tejidos se pueden visualizar con mucha más claridad. Esto se aplica en particular a los trastornos arquitectónicos y pequeños hallazgos focales sólidos. La tomosíntesis puede reemplazar todas las demás imágenes adicionales con la excepción de las imágenes ampliadas para microcalcificación y es el mejor método para la representación diferenciada de trastornos arquitectónicos(38).

Según estudios actuales, la tomosíntesis digital en combinación con la mastografía digital convencional, conduce a una mejora en la precisión diagnóstica en el cribado mastográfico, así como en la mastografía diagnóstica, de modo que la tasa de

detección de cáncer puede aumentarse y la tasa de falsos positivos puede reducirse(38).

### **Densidad de parénquima en la mastografía**

La densidad del parénquima mamario tiene una influencia significativa en la detectabilidad de cambios patológicos en la mama y determina significativamente la sensibilidad de la mamografía. Además, es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de mama por la dificultad de ser visualizado tempranamente en estudios de tamizaje. Por tanto, para el diagnóstico, la radio transparencia mamográfica de la mama se divide en 4 categorías de densidad según el American College of Radiology (ACR). En el Atlas-RADS 2013 edición actual (5ª edición), que fue publicado en 2014, se abandonó la clasificación porcentual de la densidad del parénquima en favor de una categorización de la composición de la mama(28). Se aplican las siguientes categorizaciones:

Categoría A: patrón de parénquima casi completamente adiposo.

Categoría B: áreas distribuidas irregularmente y dispersas con patrón de parénquima fibroglandular

Categoría C: patrón de parénquima denso heterogéneo que puede enmascarar lesiones pequeñas.

Categoría D: patrón de parénquima extremadamente denso.

Si bien la mastografía es muy sensible a los cambios patológicos en la categoría de densidad A, los focos pequeños pueden escapar a la detección en el caso de un parénquima de densidad no homogénea (categoría de densidad C). Especialmente con patrones de parénquima extremadamente densos (categoría de densidad D), la mastografía tiene un valor informativo considerablemente limitado. Por tanto, usualmente se recomienda la ecografía mamaria en casos de alta densidad mamográfica (categorías C y D).

Patrones de hallazgos por mastografía en el cáncer de mama:

Los principales hallazgos del cáncer de mama en la mastografía son nódulos y microcalcificaciones. Los hallazgos focales son lesiones ocupantes de espacio que pueden identificarse en dos planos. Se evalúan según su forma, contorno y densidad de radiación. Un nódulo maligno se caracteriza por una lesión de forma irregular y delimitación borrosa de la misma o mayor densidad en relación con el parénquima circundante. Por otro lado, las características de los nódulos típicamente benignos incluyen una forma redonda u ovalada, un borde nítido y una baja densidad. Las microcalcificaciones son calcificaciones intramamarias finas menores de 1 mm de tamaño(39). Aquí, una imagen ampliada es útil para una mejor representación y evaluación adicional. Si bien las macro calcificaciones generalmente representan hallazgos benignos, las microcalcificaciones pueden corresponder tanto a cambios benignos y malignos. Según BI-RADS 2013, solo se hace una distinción entre dos tipos de calcificaciones, calcificaciones típicamente benignas y sospechosas. Las calcificaciones benignas típicas incluyen calcificaciones cutáneas, vasculares, calcificaciones en leche de cálcica, calcificaciones similares a palomitas de maíz, lineales gruesas, redondeadas, anulares, hilos de sutura en forma de nudos redondeados o gruesos y distróficas(28).

Las calcificaciones con morfología sospechosa son calcificaciones amorfas o aproximadamente heterogéneas, así como microcalcificaciones finas-pleomórficas-poligonales, finas-lineales y finas-lineales-ramificadas. Su patrón de distribución suele ser agrupado, lineal o segmentario. Las calcificaciones agrupadas se definen como una disposición de al menos 5 calcificaciones en un área de 1 a un máximo de 2 cm. Las calcificaciones segmentarias cubren un área más grande y se basan en la estructura lobular de la glándula mamaria. Una distribución regional tiene un volumen de más de 2cms pudiendo ocupar más de un cuadrante y la difusa describe la distribución aleatoria en todo el parénquima glandular(39).

### **Ecografía o ultrasonido de mama**

La ecografía mamaria es una parte importante del diagnóstico por imagen, consiste en la visualización de la glándula mamaria, así como todos los componentes de la

mama por medio de ondas de ultrasonido. En algunos países está indicado en la detección precoz como método primario para mujeres jóvenes menores de 40 años con alto riesgo y como procedimiento complementario, además de la mamografía, para el parénquima glandular mamográficamente denso, sin embargo, en México no se considera útil como método de tamizaje para cáncer. También se utiliza en la aclaración dirigida de hallazgos clínicos o mamográficos sospechosos o poco claros(33).

Por último, el control de las técnicas de marcación y biopsia mínimamente invasivas es un dominio de la ecografía mamaria. Otras áreas de aplicación incluyen la estadificación local preoperatoria en el cáncer de mama confirmado, el control de la progresión tumoral bajo terapia neoadyuvante y el diagnóstico de recaídas. Sin duda alguna, la ecografía tiene una gran importancia a la hora de diferenciar entre quistes y lesiones sólidas. Al establecer criterios claros de malignidad para focos sólidos, también es posible diferenciar entre lesiones benignas y malignas con un grado relativamente alto de certeza diagnóstica. Los hallazgos sonomorfológicos de un foco maligno típicamente incluyen: estructura interna no homogénea, hipoecoica, forma irregular, expansión vertical, borde borroso, borde hiperecoico, y sombra acústica posterior(33).

La ecografía aún no ocupa un lugar primario en el cribado de cáncer de mama, sin embargo, a menudo se usa como modalidad de cribado complementaria tras la mastografía o la RM(40). La ecografía dirigida de la mama caracteriza lesiones palpables o detectadas en pruebas de imagen de estudios de cribado, y puede usarse para guiar biopsias de lesiones visibles ecográficamente(40). Además, múltiples estudios han puesto de manifiesto la eficacia de la ecografía como complemento de la mastografía para realizar cribado en las mujeres con tejido mamario denso(40). El complemento del cribado con ecografía de la mama completa ha demostrado que aumenta la sensibilidad mamográfica en un 20-30% aproximadamente(40,41).

La ecografía se utiliza con bastante frecuencia en la mayoría de los servicios de diagnóstico por imagen para ayudar a diferenciar entre lesiones quísticas y sólidas,

o para ayudar a localizar y valorar lesiones palpables negativas en la mastografía(41).

### **Resonancia magnética de mama**

La resonancia magnética de la mama (mastografía por RM) se ha convertido en los últimos años en un importante método de obtención de imágenes en el diagnóstico de la mama. Mientras tanto, los protocolos de examen y los procedimientos de evaluación se han estandarizado y las indicaciones para el examen están ahora bien definidas. La base de la mastografía por RM en el diagnóstico de cáncer de mama invasivo es un realce después de la administración de un medio de contraste intravenoso, que es causada por la angiogénesis tumoral y el aumento de la permeabilidad vascular de las lesiones malignas. El CDIS puede volverse visible debido al aumento de la difusión del medio de contraste en los conductos lácteos afectados(33).

Los criterios de evaluación en la mastografía por RM son la forma, la delimitación, el patrón de distribución y la cinética de contraste de una lesión. Además de la morfología de la lesión, el aumento de la señal inicial y el comportamiento de la señal post-inicial después de la administración de medio de contraste, así como el patrón de distribución del realce, se utilizan para la evaluación de malignidad(21).

Según los estudios, la sensibilidad para la detección de carcinomas invasores con mastografía por RM es superior al 98%. Las indicaciones importantes para la mastografía por RM dinámica son: estadificación local preoperatoria de pacientes con cáncer de mama, exclusión de la recidiva después del cáncer de mama, búsqueda de tumor primario para el síndrome CUP (carcinoma de origen primario desconocido, por sus siglas en ingles), monitorización con terapia neoadyuvante y escenarios de alto riesgo(42).

En aras de la garantía de calidad, es esencial utilizar un sistema de evaluación y diagnóstico estandarizado, el cual se basa estrechamente en el atlas BI-RADS del ACR(28). El atlas recoge los diversos patrones de diagnóstico de la mamografía, la

ecografía mamaria y la resonancia magnética (RM), utiliza una terminología estandarizada y ofrece una categorización para la evaluación de la mama. Las categorías BI-RADS se detallan en la siguiente tabla:

<b>CATEGORÍAS BI-RADS</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>
<b>0</b>	Estudio incompleto. Insuficiente para diagnóstico.	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios ultrasonido y resonancia magnética, así como la comparación con estudios previos.
<b>1</b>	Negativa para malignidad. Ningún hallazgo que reportar	Tamizaje mamográfico de rutina. Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
<b>2</b>	Hallazgos benignos	Tamizaje mamográfico de rutina. Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
<b>3</b>	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, a los 6, 12, 24 y 36 meses del primero estudio.
<b>4</b>	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en:  4A: Baja sospecha de malignidad, 2% al 10%  4B: sospecha intermedia de malignidad, >10% a 50%  4C: Moderada sospecha de malignidad, >50% a 95%	Biopsia para diagnostico histológico
<b>5</b>	Altamente sugestiva de malignidad	Biopsia para diagnostico histológico
<b>6</b>	Diagnóstico maligno comprobado por biopsia	Resección quirúrgica si es apropiado según circunstancias clínicas

(28)

Es importante recalcar que la categorización BI-RADS 0 se da solo en **mastografía de tamizaje**, la cual se define como aquel estudio realizado para la detección temprana de cáncer de mama en mujeres asintomáticas que no tienen signos ni síntomas evidentes de cáncer, también pueden establecerse las categorías 1 y 2 en este tipo de mastografía, mientras que para dar una categoría BI-RADS 4 se requiere la realización de la **mastografía diagnóstica**, que se define como un estudio realizado como parte de la evaluación diagnóstica por resultado de imagen sospechosa o en mujeres con síntomas clínicos de patología mamaria sospechosa de cáncer(30).

Si bien, la categoría BI-RADS 3 es algo controversial por la confusión que puede generar y las modificaciones que se han hecho en este inciso, así como el seguimiento que conlleva; la categoría BI-RADS 4 es de mayor relevancia debido a que el paso a seguir luego de valorar a una paciente con esta categoría es la realización de un procedimiento invasivo como lo es la biopsia en cualquiera de sus modalidades independientemente de la subcategorización que se le dé y que puede ser 4a, 4b o 4c.

La mastografía puede presentar errores de detección, es decir, no logra captar la lesión, principalmente en mamas densas, también puede haber errores de interpretación, cuando una lesión benigna es considerada sospechosa; estos casos ocurren mayormente con la categoría BI-RADS 4(14).

Otro término relevante y que se debe mencionar para efectos de auditoría son los considerados estudios positivos y negativos de tamizaje y diagnósticos. Estas definiciones se fundamentan en que la interpretación de los estudios de tamizaje entraña una decisión dicotómica entre recomendar otros estudios por imágenes antes del siguiente tamizaje de rutina (positivo) y no recomendar ninguna otra acción (negativo).

Son resultados de tamizaje positivos, las mamografías y las ecografías mamarias cuyo informe consigna la categoría de valoración BI-RADS 0, pero en la RM mamaria además incluye las categorías BI-RADS 4 y 5.



En esta definición también están incluidos los informes de tamizaje de todos los métodos por imágenes que consignan la categoría BI-RADS 3, debido a que la recomendación sobre la conducta (seguimiento a corto plazo) no coincide con el tamizaje de rutina al cabo de un año.

En cuanto a los estudios de diagnóstico, son positivas las categorías BI-RADS 4 y 5, pero negativas las categorías BI-RADS 1, 2 Y 3, conforme a la definición de que se considera que el estudio es positivo solo si recomienda una biopsia ya que tienen una valoración definitiva(28).

### **Biopsia percutánea guiada por imágenes**

Los hallazgos sospechosos de malignidad deben confirmarse histológicamente mediante una biopsia con aguja guiada por imágenes. El uso generalizado de métodos de imagen en el contexto de la detección precoz conduce inevitablemente al descubrimiento de hallazgos que necesitan aclaración, que en última instancia deben someterse a una biopsia. De acuerdo con las guías, esto debe realizarse preferiblemente mediante una biopsia por punción percutánea o biopsia al vacío. Las biopsias se pueden realizar mediante mamografía, ecografía o resonancia magnética. La biopsia por escisión diagnóstica primaria abierta solo debe realizarse en casos excepcionales cuando no sea posible una intervención guiada por imágenes(21).

Los dispositivos de biopsia estereotáctica han facilitado en gran medida las biopsias mamarias no quirúrgicas(41).

### **ANTECEDENTES CIENTIFICOS**

En México, el cáncer de mama es la causa principal de morbilidad hospitalaria, y ocupa el 29.5% de todas las formas de cáncer en la mujer, como lo describen los autores Valderrama-Pulido y cols. En su estudio titulado como “Correlación diagnóstica ultrasonográfica histopatológica en pacientes categorizadas como BI-

RADS 4”(43), por lo que se ha vuelto un tema de gran interés en salud pública y por ende motivo de múltiples estudios de investigación.

Es sabido y casi un hecho que un acuerdo que la mastografía de tamizaje es el mejor método para detectar el cáncer de mama en población asintomática, sin embargo, el cribado por ultrasonido ha resultado útil especialmente en aquellas pacientes con mayor densidad mamaria, por lo que se ha considerado de acuerdo con diversos estudios que el ultrasonido mamario debería incluirse dentro del tamizaje, lo cual ha sido descrito por diferentes autores como García-Quintanilla y colaboradores en su estudio titulado “Lesiones BI-RADS 3 y 4 vistas por ultrasonido y no vistas por mastografía digital y tomosíntesis”(44), así mismo Tamaki K, y cols, en su estudio titulado “Breast ultrasonographic and histopathological characteristics without any mammographic abnormalities”. En el cual destacan de acuerdo con sus resultados que el cribado en ultrasonografía parece detectar muchos casos de cáncer de mama en un tamaño más pequeño y en una etapa más temprana en comparación con el cribado mamográfico. Además, en mujeres con mamas densas, se informó que las ultrasonografías pueden detectar un número sustancialmente mayor de cánceres con una detección de cáncer suplementaria de 0,3 a 0,5%(45).

Otros autores como Enrique-Bellolio y cols. En su estudio titulado “Valor predictivo del sistema BI-RADS para detección de cáncer de mama con mastografía en biopsias por punción con aguja gruesa. Revisión de 5 años en un hospital de referencia” muestran superioridad del ultrasonido debido a que un porcentaje considerable de pacientes categorizadas como BI-RADS 0 y 1 por mastografía y que por alguna razón se les realizó ultrasonido modificándose dicha categoría requiriendo toma de biopsia y resultando estas positivas para malignidad(46)

Al contrario de lo ya descrito, también se han realizado diversos estudios que consideran que el ultrasonido puede estar sobreestimando los nódulos categorizados como BI-RADS 4, como el trabajo adelantado por Guío J. y cols. Titulado como “Frecuencia de cáncer en pacientes con ecografía mamaria BI-RADS 4A” publicado en Mayo de 2015, en el cual se mostró un valor predictivo positivo de 5,5% para BI-RADS ecográfico que aunque se encuentra dentro del rango de referencia, éste dato puede reflejar cierto grado de inseguridad por parte de los

radiólogos, al marcar lesiones para biopsia que a lo mejor se podían clasificar como BI-RADS 3 y ameritaban solo un seguimiento a corto plazo(47). Por otra parte, dado el bajo número de casos clasificados como BI-RADS 4A en este estudio resulta difícil sacar conclusiones válidas, lo que podría dilucidarse con el presente estudio propuesto, teniendo en cuenta que en diferentes estudios en los que se han calculado los VPP para lesiones BI-RADS 4 (41, 47, 48), estos varían en un amplio rango, probablemente como resultado de diferencias en la prevalencia del cáncer de mama y los criterios de selección de pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama a nivel mundial es el cáncer más común en mujeres y actualmente su incidencia ha estado en aumento en países de bajos recursos(48,49). En 2018 la incidencia mundial de cáncer de mama fue de 67,1 casos nuevos por cada 100.000 mujeres y con una tasa de mortalidad en mujeres mayores de 15 años de 18,9 muertes por cada 100.000 habitantes para cáncer de mama.

Todos tienden a iniciar a partir de la formación de una masa sólida en la mama(50) y con el fin de diagnosticar e identificar el tamaño, potencial de malignidad entre otras características de ésta, se emplean principalmente la mastografía y ultrasonografía como estudios de imágenes diagnósticas.

El colegio americano de la radiología (ACR) desarrolló la segunda versión del sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) con léxico para ultrasonido en el 2013, Cada lesión se clasifica en una categoría de evaluación final basada en los descriptores para cada método de estudio, comprendiendo siete categorías, de 0 a 6. La categoría 4 se reserva para los hallazgos sin la apariencia clásica de malignidad, pero lo suficientemente sospechosos como para requerir una biopsia. Esta categoría cubre una probabilidad de malignidad que varía del 2% al 95%. Casi todas las recomendaciones para biopsias de mama provienen de esta categoría, que se ha subdividido en las subcategorías 4a (2% 10%), 4b (10% 50%) y 4c (50% 95%), para ayudar a los médicos remitentes a tomar decisiones, así como también en la elaboración e interpretación de los resultados para discusiones con los pacientes(43).

Hay nódulos mamarios que difícilmente son detectados por mastografía debido a la densidad mamaria de las pacientes, especialmente en aquellas con densidad mamaria tipo c o d de la ACR, mientras que aquellas con densidad mamaria tipo a y b permiten mejor visibilidad de lesiones. Sin embargo, hay circunstancias en las cuales ciertos nódulos no se logran ver por mastografía aun cuando la mama no cumple con los criterios de la ACR para considerarse de tipo c o d que puedan

ocultarlos, en estos casos se procede a dar una categoría BI-RADS de los nódulos por ultrasonido, y aquellos categorizados como BI-RADS 4, se les indica inmediatamente realización de biopsia por sospecha de malignidad. En este punto se inicia un proceso complejo para la paciente por la carga emocional que genera recibir la noticia de tener una lesión probablemente maligna, así como aumento del gasto de recursos tanto por ella misma como por el sistema de salud debido a los procedimientos que se requieren posterior a este diagnóstico.

En vista que en nuestra experiencia diaria se ha observado que algunas lesiones sospechosas de malignidad por ultrasonido que no pudieron ser vistas por mastografía resultan ser benignas o tejido normal, consideramos es importante correlacionar el resultado histopatológico de aquellos nódulos mamarios positivos por ultrasonido y que por alguna razón no fueron vistas en mastografía, y de acuerdo a los resultados que se obtengan proponer una modificación en cuanto a un ajuste en la categorización de estas lesiones y al manejo de las mismas, evitando de esta manera la realización de intervenciones que podrían ser innecesarios, así como plantean estudios que concluyen se podría estar sobreestimando los nódulos positivos por ultrasonido, así como lo concluyen trabajos como el adelantado por Guío J. y cols. Titulado como “Frecuencia de cáncer en pacientes con ecografía mamaria BI-RADS 4A” publicado en Mayo de 2015, en el cual se mostró un valor predictivo positivo de 5,5% para BI-RADS ecográfico(47).

Para ello propusimos la siguiente pregunta de investigación:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿El valor predictivo positivo para diagnóstico de cáncer de mama de los hallazgos sospechosos que solo son visibles en ultrasonido es menor que el VPP de los que son visibles tanto en mastografía y ultrasonido?

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

El valor predictivo positivo para diagnóstico de cáncer de mama de los hallazgos sospechosos que solo son visibles en ultrasonido es menor que el VPP de los que son visibles tanto en mastografía y ultrasonido.

## **JUSTIFICACION**

De acuerdo a lo comentado en apartados previos es sabido que la indicación para toda paciente a la cual se le diagnostique un nódulo positivo es candidata a un procedimiento invasivo, como lo es la biopsia en cualquier modalidad, lo cual de una u otra forma ocasiona una afección no solo física sino emocional, así como también el incremento de los costos de atención por todo el proceso que debe llevar a cabo, y si bien, cada vez se reafirma con mayor frecuencia la importancia de incluir al ultrasonido en el cribado de cáncer de mama, especialmente en aquellas mamas densas con patrón mastográfico tipo c y d de la ACR, ya que tienden a ocultar fácilmente lesiones(51), sin embargo, hay poco sustento bibliográfico que correlacione con estudios histopatológicos la categorización de nódulos positivos ultrasonográficamente no vistos por mastografía y menos aún que tengan en cuenta a los patrones tipo a y b al ser poco densos. Por ello, con el presente trabajo esclareceríamos qué tanta certeza diagnóstica tiene el ultrasonido en aquellos nódulos positivos que no pudieron ser caracterizados por mastografía independientemente del patrón de densidad mamaria. De esta manera, siempre y cuando se compruebe nuestra hipótesis, disminuiríamos intervenciones que generen un perjuicio tanto físico como emocional a las pacientes afectadas, y de acuerdo con los resultados obtenidos se propondría hacer seguimiento a corto plazo antes de considerar la realización de una intervención quirúrgica como se acostumbra, utilizando con mayor eficiencia los recursos, contribuyendo todo esto como un aporte que pueda ser considerado para la actualización en las recomendaciones del BI-RADS.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Comparar el valor predictivo positivo para el diagnóstico de cáncer de mama de los hallazgos sospechosos que solo son visibles en ultrasonido y el VPP de los que son visibles tanto en mastografía como en ultrasonido.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Conocer la frecuencia de los hallazgos mamarios positivos solo visibles por ultrasonido y de los que son visibles en mastografía y ultrasonido.
2. Registrar el reporte histopatológico de cada uno de ellos.
3. Conocer la frecuencia de los hallazgos que resultaron en un reporte histopatológico de cáncer de mama.
4. Calcular el valor predictivo positivo de los hallazgos mamarios positivos observados solo por ultrasonido y de los que son visibles tanto en mastografía como ultrasonido.

## **METODOLOGIA**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio de prueba diagnóstica. Retro prospectivo, observacional, transversal, comparativo.

### **LUGAR:**

Servicio de Radiología e Imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Estudios de mastografía diagnóstica realizados a pacientes atendidas en esta unidad en los que se demostraron hallazgos mamarios positivos visibles por ultrasonido de febrero de 2017 a octubre de 2021.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

### **Criterios de inclusión:**

- Estudios de mastografía diagnóstica con reporte de hallazgo positivo visible en ultrasonido, pero no en mastografía.
- Estudios de mastografía diagnóstica con reporte de hallazgo positivo visible en mastografía y ultrasonido.

### **Criterios de exclusión:**

- Estudios que solo reporten ultrasonido mamario.
- Estudios que no cuenten con reporte histopatológico.

### **Forma de selección de las unidades de investigación:**

- No aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.**

1. De la red digital de imágenes del Centro Médico Nacional La Raza, se identificaron los estudios de mastografía diagnóstica con reporte de hallazgo positivo visible en ultrasonido efectuados en el periodo mencionado y realizó una relación de estos.
2. En la red digital de imágenes del Centro Médico Nacional La Raza y en el sistema Expediente Clínico Digital del Instituto Mexicano del Seguro Social, se buscaron en los reportes de los estudios de mastografía diagnóstica, en los reportes de los estudios histopatológicos y en las notas médicas las variables a estudiar.
3. Las Dras. GIBA y BCPB llenaron los formatos de recolección de datos.
4. Las Dras. GIBA y BCPB transcribieron los datos a una hoja Microsoft Office Excel creada para este fin.
5. La Dra. BCPB elaboró un archivo Jamovi en el que transcribió los datos y efectuó el análisis estadístico.
6. Las Dras. GIBA y BCPB redactaron el informe final y el manuscrito para la publicación de los resultados.



## ASPECTOS ESTADÍSTICOS.

### Procesamiento de los datos.

Para la estadística descriptiva se utilizó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos inter-cuartiles según su distribución.

Se utilizo el programa estadístico Jamovi 2.2.5 y con base en las frecuencias se calculó el VPP para diagnóstico de cáncer de mama de los hallazgos sospechosos que solo son visibles en ultrasonido y de los que son visibles tanto en mastografía y ultrasonido

Para el análisis bivariado se utilizó prueba  $\chi^2$  para comparar las variables cualitativas.

Un valor de  $P \leq 0.05$  se consideró significativo.

### TAMAÑO DE MUESTRA:

Se estudiaron todos los casos que cumplían los criterios de selección descritos y en el periodo de tiempo propuesto, por tanto, no se calculó tamaño de muestra.

### VARIABLES:

VARIABLES PREDICTORAS O INDEPENDIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE / ESCALA DE MEDICION	UNIDADES DE MEDICION O POSIBLES VALORES
<b>ESTUDIOS CON HALLAZGOS MAMARIOS POSITIVOS SOLO VISIBLES POR ULTRASONIDO.</b>	Presencia de hallazgos mamarios categorizados como BI-RADS 0, 4 o 5 descritos en el ultrasonido, pero no en mastografía.	Hallazgos solo ultrasonográficamente visibles.	Cualitativa nominal.	Sí / No
<b>ESTUDIOS CON HALLAZGOS POSITIVOS VISIBLES EN MASTOGRAFÍA Y ULTRASONIDO</b>	Presencia de hallazgos mamarios categorizados como BI-RADS 0, 4 o 5 descritos tanto en el ultrasonido como en la mastografía.	Hallazgos tanto ultrasonográficamente como mastográficamente visibles.	Cualitativa nominal.	Sí / No

<b>VARIABLES DESCRIPTORAS</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO VARIABLE ESCALA MEDICION</b>	<b>DE UNIDADES / MEDICION DE POSIBLES VALORES</b>	<b>DE O</b>
<b>EDAD DEL PACIENTE</b>	Años cumplidos desde su nacimiento	Como aparece en la imagen mastográfica.	Cuantitativa ordinal.	Años	
<b>DENSIDAD MAMARIA</b>	Corresponde a la radio transparencia mamográfica de la mama, dividiéndose en 4 categorías de densidad según el American College of Radiology (ACR). (41).	Como aparece en el reporte de mastografía.	Cualitativa ordinal	1=a, 2=b, 3=c, 4=d	
<b>HALLAZGOS CLÍNICOS (PALPABLE O NO)</b>	Cuando la lesión es palpable por la paciente o por el clínico que la revisa.	Como aparezca en el reporte de mastografía o el expediente clínico.	Cualitativa nominal.	1= palpable 2= no palpable	
<b>TIPO DE HALLAZGO</b>	Nódulo, asimetría, alteración de la arquitectura mamaria, colección.	Como aparezca en el reporte de mastografía.	Cualitativa nominal	1= nódulo, 2= asimetría, 3= alteración de la arquitectura mamaria, 4= colección.	
<b>TIPO DE BIOPSIA.</b>	Método utilizado para la obtención de la biopsia.	Como aparezca en el expediente de imagen, expediente clínico o reporte histopatológico.	Cualitativa nominal.	1 = arpón por masto, 2 = arpón por US, 3 = percutánea por masto, 4 = percutánea por US, 5 = percutánea en consultorio, 6 = cirugía a cielo abierto	

<b>VARIABLES DE RESULTADO O DEPENDIENTES</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE / ESCALA DE MEDICION</b>	<b>UNIDADES DE MEDICION O POSIBLES VALORES</b>
<b>REPORTE HISTOPATOLÓGICO</b>	Reporte del estudio de las células y el tejido enfermos bajo un microscopio.	Como aparezca en el reporte histopatológico	Cualitativa nominal	Benigno=0 Maligno=1

### **CONSIDERACIONES ETICAS:**

(a) De acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo ya que el método de investigación fue retrospectivo en su mayoría y toda la información recolectada se tomó del historial clínico sin modificar la conducta terapéutica.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

### **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

La Dra. Geomar Ivonne Becerra Alcántara es médico especialista en Radiología e Imagen con Certificación por el Consejo Mexicano de Radiología e Imagen y Calificación Agregada en Imagen de la Mama con 22 años de experiencia clínica, quince tesis dirigidas y cinco publicaciones científicas.

La Dra. Betty Palacio es médico residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica con 8 años de experiencia clínica y en la ejecución de proyectos de investigación.

#### **Recursos físicos:**

Para el estudio se requirió tener acceso al sistema Web-Diag., InfoSalud y ECE, desde el cual vimos las imágenes y reporte de los estudios, así como la información necesaria de las pacientes para llevar a cabo el estudio. De igual manera se necesitó papelería y equipo de computadora.

Cada año se atienden aproximadamente cien pacientes con hallazgos mamarios sospechosos solo visibles en ultrasonido y doscientos con hallazgos mamarios sospechosos visibles en mastografía y ultrasonido.

## RESULTADOS:

Se revisaron los reportes de 7,282 estudios de mastografía diagnóstica realizados desde febrero de 2017 a octubre de 2021; de éstos, 1,527 (20%) tuvieron resultado positivo, siendo 1,473 (96.4%) categorizados como BI-RADS 4 y 54 (3.5%) como BI-RADS 5.

De los estudios positivos, 974 (64%) cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 227 (23%) fueron visibles solo por ultrasonido y 747 (77%) fueron visibles tanto por ultrasonido como por mastografía (**figura 1; tabla 1**). De estos estudios el 70% tuvieron resultado histopatológico benigno y el 30% fueron malignos. La mediana de edad de las pacientes fue de 52 años (DE 11, min 22, máx. 91).

Seiscientos treinta y nueve (66%) pacientes estudiadas tuvieron patrón de tejido fibroglandular mamario de alta densidad (densidades c y d de ACR); ciento noventa y siete (31%) hallazgos que se observaron solo en US se localizaron en mamas densas, mientras que 30 (9%) se localizaron en mamas de baja densidad, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p \leq 0.001$ ) (**TABLA 2**).

Seiscientos ochenta y ocho (75%) hallazgos categorizados como BI-RADS 4 y 59 (95%) que se categorizaron como BI-RADS 5 se identificaron en ultrasonido y mastografía, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0.001$ ) (**TABLA 3**). El VPP de BI-RADS 4 fue de 26% mientras que para BI-RADS 5 fue de 90% (**TABLA 4**).

De los 265 cánceres identificados en US y masto, 134 (51%) se observaron en mamas de alta densidad y 131 (49%) en mamas de baja densidad y estas diferencias son estadísticamente significativas ( $p \leq 0.001$ ).

De los 28 cánceres que se identificaron solo por US, 25 (89%) se encontraron en mamas densas, mientras que solo 3 (11%) se encontraron en mamas de baja densidad y estas diferencias fueron estadísticamente significativas. (**TABLA 5 Y 6**)

Considerando a todas las pacientes, la frecuencia de hallazgos palpables fue 466 (49%) y no palpables en 439 (46%), desconociéndose la clínica en el el resto (5%) de las pacientes. Ochenta y siete (19%) hallazgos que solo se observaron en US

eran palpables, mientras que 123 (28%) eran no palpables y esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p \leq 0.05$ ) (**TABLA 7**).

Ciento sesenta y cinco (35%) de los tumores malignos identificados eran palpables, mientras que 111 (25%) no lo eran, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0.05$ ). (**TABLA 8**)

El hallazgo más frecuente fueron los nódulos con 921 (95%) casos, siendo malignos 286 (31%) de éstos (**TABLA 9 Y 10**).

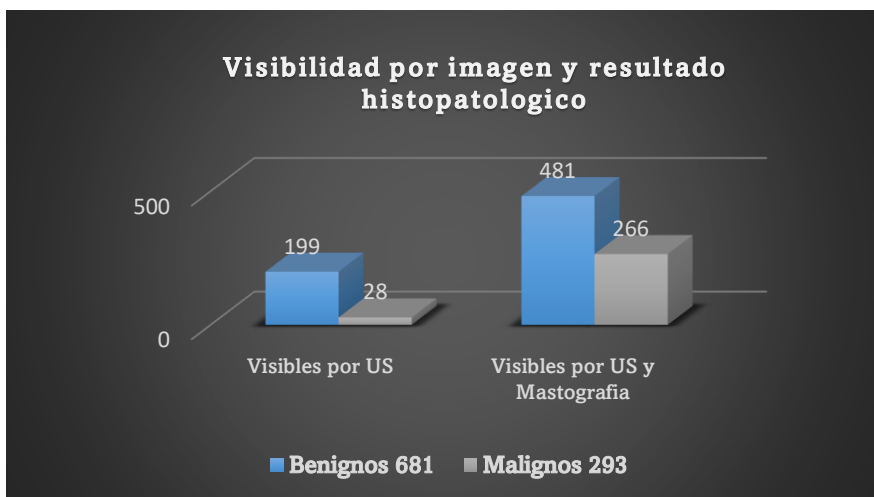
De los 293 cánceres diagnosticados, 140 (48%) se encontraron en mama derecha y 153 (52%) en mama izquierda, sin existir diferencias estadísticamente significativas ( $p 0.91$ ) (**TABLA 11**).

La modalidad quirúrgica que predominó fue la tumorectomía en 687 (70%) de los casos, siendo sometidas a mastectomía 3 (0.3%) pacientes con hallazgos benignos (**TABLAS 12 Y 13**).

De los tumores malignos el más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con 223 (76%) casos, seguido del lobulillar infiltrante 24 (8%), ductal in situ 15 (5%) y carcinoma mucinoso 7 (2%) (**TABLA 14**).

La visibilidad únicamente por ultrasonido de hallazgos positivos tuvo una sensibilidad del 10%, una especificidad del 71% y un valor predictivo positivo del 12%.

La visibilidad por ultrasonido y mastografía de hallazgos positivos tuvo una sensibilidad del 90%, especificidad de 29% y el valor predictivo positivo fue del 36%



**Figura 1.**

**TABLA 1**

	Malignos f(%)	Benignos f(%)	Total f(%)
Hallazgos positivos por US y mastografía	265(35)*	482(64)	747(77)
Hallazgos positivos por US.	28(12)	199(88)	227(23)
<b>Total</b>	293(30)	681(70)	974

\*P≤0.001

**TABLA 2 VISIBILIDAD POR IMAGEN**

DENSIDAD MAMARIA	US f(%)	US Y MASTO f(%)	Total f(%)
Alta densidad	197(31)*	442(69)	639(66)
Baja densidad	30(9)	305(91)	335(34)
Total	227(23)	747(77)	974(100)

\*p≤0.001

**TABLA 3**

MASTO BIRADS	VISIBILIDAD POR IMAGEN		
	US f(%)	US Y MASTO f(%)	Total f(%)
4	224(25)	688(75)*	912(94)
5	3(5)	59(95)*	62(6)
Total	227(23)	747(77)	974(100)

\*p≤0.001

**TABLA 4**

BIRADS	REPORTE		
	MALIGNO f(%)	BENIGNO f(%)	Total f(%)
4	237(26)	675(74)	912(94)
5	56(90)	6(10)	62(6)
Total	293(30)	681(70)	974(100)

**TABLA 5**

DENSIDAD MAMARIA	REPORTE		
	MALIGNO f(%)	BENIGNO f(%)	Total f(%)
Alta densidad	159(25)*	480(75)	639(66)
Baja densidad	134(40)*	201(60)	335(34)
Total	293(30)	681(70)	974(100)

p≤0.001

**TABLA 6**

HALLAZGOS MALIGNOS	VISIBILIDAD POR IMAGEN			
	DENSIDAD MAMARIA	US f(%)	US Y MASTO f(%)	Total f(%)
Alta densidad		25(16)*	134(84)	159(54)
Baja densidad		3(2)*	131(98)	134(46)
Total		28(10)	265(90)	293(100)

\*p≤0.001



**TABLA 7**

CLINICA	VISIBILIDAD POR IMAGEN		
	US f(%)	US Y MASTO f(%)	Total f(%)
PALPABLE	87(19)*	379(81)	466(49)
NO PALPABLE	123(28)	316(72)	439(46)
Total	224(23)	730(76)	954(100)

\*p≤0.05

**TABLA 8**

CLINICA	REPORTE		Total f(%)
	MALIGNO f(%)	BENIGNO f(%)	
PALPABLE	165(35)*	301(65)	466(49)
NO PALPABLE	111(25)*	328(75)	439(46)
Total	288(30)	666(70)	954(100)

p≤0.05

**TABLA 9**

HALLAZGO	VISIBILIDAD POR IMAGEN		
	US f(%)	US Y MASTO f(%)	Total f(%)
NODULO	210(23)	711(77)	921(95)
NODULO SOLIDO-QUISTICO	11(42)	15(58)	26(3)
ALTERACION DE LA ARQUITECTURA	2(20)	8(80)	10(1)
ASIMETRIA Y ALTERACION DE LA ARQUITECTURA	0(0)	4(100)	4(0.4)
EDEMA DIFUSO	0(0)	3(100)	3(0.3)
ECTASIA DUCTAL	1(33)	2(67)	3(0.3)
QUISTE SIMPLE	2(67)	1(33)	3(0.3)
QUISTES TABICADOS	0(0)	1(100)	1(0.1)
Total	227(233)	747(77)	974(100)

**TABLA 10**

HALLAZGO	REPORTE		Total f(%)
	MALIGNO f(%)	BENIGNO f(%)	
NODULO	286(31)	635(69)	921(95)
NODULO SOLIDO-QUISTICO	0(0)	26(100)	26(3)
ALTERACION DE LA ARQUITECTURA	3(30)	7(70)	10(1)
ASIMETRIA Y ALTERACION DE LA ARQUITECTURA	1(25)	3(75)	4(0.4)
EDEMA DIFUSO	3(100)	0(0)	3(0.3)
ECTASIA DUCTAL	0(0)	3(100)	3(0.3)
QUISTE SIMPLE	0(0)	3(100)	3(0.3)
QUISTES TABICADOS	0(0)	1(100)	1(0.1)
Total	293(30)	681(70)	974(100)

**TABLA 11**

LATERALIDAD	REPORTE		Total f(%)
	MALIGNO f(%)	BENIGNO f(%)	
MAMA DERECHA	140(48)	328(48)	468(48)
MAMA IZQUIERDA	153(52)	353(52)	506(52)
Total	293(30)	681(70)	974(100)

**TABLA 12**

MODALIDAD QUIRURGICA	N°	% del Total
TUMORECTOMIA	687	70.5 %
PERCUTANEA	271	27.8 %
MASTECTOMIA	8	0.8 %
BAAF	7	0.7 %
CUADRANTECTOMIA	1	0.1 %

**TABLA 13**

MODALIDAD QUIRURGICA	REPORTE		Total f(%)
	MALIGNO f(%)	BENIGNO f(%)	
TUMORECTOMIA	207(30)	480(70)	687(70)
PERCUTANEA	80(29)	191(70)	271(28)
MASTECTOMIA	5(62)	3(37)	8(0.8)
BAAF	0(0)	7(100)	7(0.7)
CUADRANTECTOMIA	1(100)	0(0)	1(0.1)
Total	293(30)	681(70)	974(100)

**TABLA 14**

TUMORES MALIGNOS	N°	% del Total
CDI	223	76.1 %
CLI	24	8.2 %
CDIS	15	5.1 %
Carcinoma mucinoso	7	2.4 %
Carcinoma tubulolobulillar infiltrante	6	2.0 %
Carcinoma mixto	3	1.0 %
Carcinoma metastásico	3	1.0 %
Carcinoma apocrino invasor	2	0.7 %
Carcinoma papilar	2	0.7 %
Carcinoma micropapilar infiltrante	1	0.3 %
Carcinoma papilar infiltrante	1	0.3 %
Carcinoma poco diferenciado	1	0.3 %
Ganglio metastásico	1	0.3 %
Linfoma	1	0.3 %
Carcinoma adenoideo quístico	1	0.3 %
Carcinoma indiferenciado	1	0.3 %
Carcinoma tubular	1	0.3 %

## **DISCUSION**

Aquellos hallazgos sospechosos ultrasonográficamente que no son visibles por mastografía tienen un 12% de probabilidad de resultar en cáncer, mientras que aquellos hallazgos visibles en ultrasonido y mastografía tienen una probabilidad del 36% de resultar en cáncer, confirmando así nuestra hipótesis, sin embargo, al contemplar la categoría BI-RADS 4 un VPP del 2 al 95% de resultar en cáncer y siendo nuestro resultado del 12%, la biopsia continúa indicada de acuerdo con lo recomendado por la ACR.

Se observó que el VPP de 90% de los hallazgos BI-RADS 5 se encontraron por debajo del VPP recomendado por ACR ( $\geq 95\%$ ).

Adicionalmente podemos decir que el 23% de los hallazgos positivos en mastografía diagnóstica fueron caracterizados solo por ultrasonido, mientras que el 77% de estos hallazgos se caracterizaron tanto por mastografía como por ultrasonido.

La densidad mamaria predominante durante el estudio fue alta densidad correspondiente al 65%, los hallazgos positivos en mamas de baja densidad que fueron vistos por ultrasonido y mastografía ocurrieron en el 91% de los casos, mientras que en las mamas de alta densidad este porcentaje bajó a un 69%. Por otro lado, de todos los hallazgos positivos en las mamas con baja densidad, el 40% resultaron ser cáncer mientras que en las mamas de alta densidad este valor correspondió al 25%.

El 48% del total de los de los hallazgos fueron palpables, mientras que el 46% fueron hallazgos no palpables, desconociéndose este dato en el resto de las pacientes. En los hallazgos palpables el 36% fueron malignos mientras que en los no palpables el 25% resultaron malignos con una significancia estadística de  $p \leq 0.05$ .

La alteración de la arquitectura visible en ultrasonido y mastografía tiene un VPP de 30% para malignidad semejante a la de los nódulos (VPP 31%), por lo que la biopsia está absolutamente recomendada en estos casos.

De los tres nódulos solo visibles en ultrasonido en mamas de baja densidad que resultaron en diagnóstico de cáncer, todos ellos eran palpables. De los tres cánceres categorizados como BI-RADS 5 y que se describieron como solo visibles en ultrasonido, correspondían a nódulos espiculados con calcificaciones

sospechosas que en el reporte debieron describirse como mastográficamente y ultrasonográficamente visibles.

La mayor parte de los procedimientos diagnósticos fueron cirugías a cielo abierto (70%) aun cuando la literatura actualmente recomienda cirugías de mínima invasión para realizar el diagnóstico.

El carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente con 76% tal como está descrito en la literatura, en segundo lugar, encontramos el lobulillar infiltrante con 8% cercano al valor esperado, y en tercer lugar se encuentra el carcinoma ductal in situ en el 5%.

### **CONCLUSIONES:**

Los hallazgos que se observaron en ultrasonido y mastografía tienen 3 veces más probabilidad de resultar en un tumor maligno (VPP de 36%) que aquellos vistos solo por ultrasonido (VPP 12%) y, aunque este último porcentaje se encuentra dentro del rango de recomendación de biopsia, en los primeros la recomendación debería ser tratada con mayor prioridad y diseñarse procesos que garanticen la oportunidad de la atención.

El VPP de BI-RADS 4 (26%) se encuentra dentro del rango recomendado por ACR, pero el VPP de BI-RADS 5 (90%) se encuentra por debajo de lo recomendado, por lo que se recomienda revisar los criterios diagnósticos de estos últimos para prevenir biopsias innecesarias e intranquilidad en las pacientes.

En general, el 40% de los hallazgos positivos en mamas de baja densidad resultaron en diagnóstico de cáncer, mientras que solo el 25% de los encontrados en mamas densas fueron cáncer, lo cual indicaría la necesidad de otorgar prioridad a pacientes con mamas de baja densidad y con hallazgos positivos.

Los hallazgos en mamas densas que se solo se identifican en ultrasonido tienen mayor probabilidad de malignidad que los que se identifican en mamas de baja densidad, lo que demuestra que, ante una mama densa, la realización de ultrasonido complementario es capaz de identificar cáncer con la misma probabilidad que en una mama de baja densidad, por lo cual el ultrasonido siempre

debe ser recomendado en pacientes con mama densa (ACR c y d) para mejorar la detección oportuna de cánceres ocultos.

La palpabilidad de un nódulo aumenta su probabilidad de ser maligno aún en mamas de baja densidad cuando el hallazgo no es mastográficamente visible, lo que resalta la relevancia de la exploración clínica al momento del estudio de mastografía diagnóstica para el diagnóstico oportuno de cáncer de mama y se recomienda su implementación en todos los casos, otorgándole al médico radiólogo un papel clínico en el proceso que enriquece el manejo integral de la paciente.

Ciento sesenta y cinco (35%) de los tumores malignos identificados eran palpables, mientras que 111 (25%) no lo eran, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0.05$ ), lo cual sugiere que la mayoría de los cánceres diagnosticados pudieron corresponder a estadios clínicos tempranos cumpliendo las metas de la detección oportuna, lo cual debería confirmarse en estudios posteriores que incluyan esta variable.

Como se mencionó previamente, los hallazgos solo visibles en mastografía tuvieron un VPP de 12% para diagnóstico de cáncer por lo que la biopsia está indicada, sobre todo si este hallazgo está presente en una paciente con mamas densas y/o éste es palpable.

Aunque los nódulos sólidos fueron los hallazgos más frecuentes y los que mayor VPP (31%) para cáncer mostraron, la alteración de la arquitectura que es visible en ultrasonido y mastografía mostró un VPP de 30% para diagnóstico de cáncer que es muy semejante a la de los nódulos sólidos, lo que resalta la importancia de la realización de ultrasonido en estos casos y la recomendación de la biopsia.

La mayor parte de los procedimientos realizados fueron tumorectomías aun cuando lo recomendado por la literatura internacional es la biopsia percutánea como procedimiento diagnóstico de los hallazgos con sospecha de malignidad, por lo que se debe enfatizar intensamente preferir los procedimientos de mínima invasión en el entendido de que la mayor parte de los hallazgos serán benignos.

El carcinoma ductal infiltrante resultó ser el más frecuente seguido del lobulillar infiltrante tal como se describe en la literatura, seguido de otras estirpes igualmente como lo menciona la literatura.

Otras variables que podrían contribuir a los resultados presentes podrían estar relacionadas con la experiencia del personal de salud que realiza e interpreta los estudios, así como con los tiempos de atención o el tipo de equipo o las proyecciones adicionales utilizadas durante la exploración, las cuales no formaron parte del presente estudio y que podrían evaluarse en futuros proyectos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rodríguez Cuevas SA, Capurso García M. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex.* 2006; 74(11):585–93.
2. Lugones M, Ramírez M. Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2009; 25(3):160-166.
3. M. Espié, O. Nguyen, G. Douchet, et al. Epidemiología del cáncer de mama. *EMC - Ginecología-Obstetricia.* 2020; 56(2):21–31.
4. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, et al. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* 2017; 50(1): 33.
5. Rizo P, González A, Sánchez F, et al. Tendencia de la mortalidad por cáncer en México: 1990-2012. *Evid Med Invest Salud.* 2015; 8(1):5–15.
6. Vázquez RY. Actualización del cáncer de mama, y la importancia en la prevención en el primer nivel de atención. Artículo de revisión. *Ocronos.* 2020; 3(8):211. <https://revistamedica.com/cancer-de-mama-prevencion-primer-nivel-atencion/>
7. Torres G., Ángeles A. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo. *Salud pública Méx.* 2009; 51(supl 2): 165-171.
8. Castaño Molina, Eduardo, Estilo de vida para prevenir el cáncer de mama. *Hacia la Promoción de la Salud.* 2006; 11: 11-19. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309126325003>.
9. Ramírez K, Acevedo F, Herrera M, et al. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. *Rev Med Chile.* 2017; 145(1): 75-84.



10. Sonnenblick A, Fumagalli D, Sotiriou C, Piccart M. Is the differentiation into molecular subtypes of breast cancer important for staging, local and systemic therapy, and follow up? *Cancer Treat Rev.* 2014;40(9):1089-95.
11. González J., Ugalde C. La glándula mamaria, embriología, histología, anatomía y una de sus principales patologías, el cáncer de mama. *Rev Méd Cos Cen.* 2012; 69 (602):317–320.
12. Dornelles C, Santos P, Oliveira Netto C, et al. Knowledge about breast cancer and hereditary breast cancer among nurses in a public hospital. *Rev Lat Am. Enfermagem.* 2015; 23(1):90–97.
13. Mohan H. *Textbook of pathology.* 6th edition. New Delhi. Jaypee Brothers Medical Publisher. 2010.
14. Budny A, Staroslawska E, Budny B et al. Epidemiology and diagnosis of breast cancer. *Pol Merkur Lekarski.* 2019; 46(275):195–204. Available from: <https://europepmc.org/article/med/31152530>
15. Lagios MD. *Pathology of In Situ Breast Cancer.* In: Elsevier Inc. *Breast Cancer.* 2nd edition; Churchill Livingstone. 2005. p. 85–97.
16. Bleiweiss IJ, Jaffer S. *Pathology of Invasive Breast Cancer.* In: Elsevier Inc. *Breast Cancer;* 2nd edition; Churchill Livingstone. 2005. p. 98–110.
17. Jaffer S. *Pathology of Special Forms of Breast Cancer.* In: Elsevier Inc. *Breast Cancer;* 2nd edition; Churchill Livingstone. 2005. p. 111–36.
18. American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020.* Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2019.
19. Funke M. Bildgebende Diagnostik des Mammakarzinoms: Ein Update. *Radiologe.* 2016; 56(10):921–938.

20. Allred DC. Ductal carcinoma in situ: Terminology, classification, and natural history. *Journal of the Natl Cancer Inst Monogr.* 2010; 2010 (41): 134–138.
21. Ellis IO. Intraductal proliferative lesions of the breast: Morphology, associated risk and molecular biology. *Mod Pathol.* 2010; 23(Suppl 2): S1-S7.
22. Bratthauer GL, Tavassoli FA. Lobular intraepithelial neoplasia: Previously unexplored aspects assessed in 775 cases and their clinical implications. *Virchows Arch.* 2002; 440(2):134–138.
23. Sinn HP, Kreipe H. A brief overview of the WHO classification of breast tumors, 4th edition, focusing on issues and updates from the 3rd edition. *Breast Care;* 2013. 8(2): 149–154.
24. Elston CW, Ellis O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology;* 1991. 19: 403-410.
25. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. WHO Classification of Tumours of the Breast. 4th edition. 2012. Vol 4.
26. Camacho-Piedra C, Espíndola-Zarazúa V. Actualización de la nomenclatura BI-RADS® por mastografía y ultrasonido. *Anales de Radiología México.* 2018; 17(2): 100-108.
27. Hortobagyi GN, Connolly JL, D’Orsi CJ, et al. AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition. In: *AJCC Cancer Staging Manual.* Springer International Publishing; 2017. p. 589–636. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-40618-3\\_48](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-40618-3_48)

28. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al. Atlas BI-RADS® del ACR, Sistema normalizado para la redacción de informes de estudios por imágenes de la mama. Resto, VA, American College of Radiology; 2013.
29. Kopans. La mama en imagen. 2da ed. MARBÁN. 2017.
30. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. JAMA. 2014. 311(13): 1327–1335.
31. Feig SA. Screening Mammography Benefit Controversies. Sorting the Evidence. Radiol Clin North Am. 2014. 52(3): 455–480.
32. Villaseñor-Navarro Y, Mohar-Betancourt A, Ocejo-Martínez A et al. Detección de cáncer de mama. Un compromiso con México. GAMO. 2012; 11(4): 220-227.
33. Fuller MS, Lee CI, Elmore JG. Breast cancer screening: An evidence-based update. Med Clin North Am; 2015. 99(3): 451–468.
34. Barlow WE, Lehman CD, Zheng Y et al. Performance of Diagnostic Mammography for Women With Signs or Symptoms of Breast Cancer. J Natl Cancer Inst, 2002; 94(15): 1151-1159
35. Poortmans P. Optimal approach in early breast cancer: Radiation therapy. EJC Suppl. 2013; 11(2):27–36.
36. Vinnicombe S, Pinto S, McCormack V et al. Full-field digital versus screen-film mammography: comparison within the UK breast screening program and systematic review of published data. Radiology. 2009; 251(2):347–358.
37. Peppard HR, Nicholson BE, Rochman CM, Merchant JK, Mayo RC, Harvey JA. Digital breast tomosynthesis in the diagnostic setting: Indications and clinical applications. Radiographics. 2015; 35(4):975–990.

38. Henrot P, Leroux A, Barlier C, Génin P. Breast microcalcifications: The lesions in anatomical pathology. *Diagn Interv Imaging*. 2014; 95(2): 141–152.
39. Gilmore RC, Cartwright P, Zeb S, Jacobs LK. Cribado del cáncer de mama. In: Cameron J, Cameron A, (Elsevier). *Terapias quirúrgicas actuales - 13th Ed*. 2020:660–667. <https://www.elsevier.com/books/terapias-quirurgicas-actuales/cameron/978-84-9113-744-3>
40. Wahl RL. Técnicas de imagen. In: Elsevier, editors. *Abeloff Oncología clínica*. 2020. p. 254–283.
41. Kuhl CK. Current status of breast MR imaging: Part 2. Clinical applications. *Radiology*. 2007. 244(3); 672–691.
42. Prolla CMD, da Silva PS, Oliveira Netto CB, Goldim JR, Ashton-Prolla P. Knowledge about breast cancer and hereditary breast cancer among nurses in a public hospital. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2015; 23(1):90–97.
43. Valderrama-Pulido ÓA, Carranza-Bardesi A, Velázquez-Toriz V, Cruz-Vega F, Montiel-Jarquín ÁJ, López-Colombo A. Diagnostic histopathological-ultrasonographic correlation in patients categorized as BI-RADS 4. *Cir Cir*. 2019; 87(6): 645–649.
44. García-Quintanilla JF, González-Coronado SI, Gascón-Montante A, Hernández-Beltrán L, Barrera-López F, Lavín-Ayala R. lesiones BIRADS 3 y 4 vistas por ultrasonido y no vistas por mamografía y tomosíntesis. *An Radiol Méx*. 2016; 15(3):205–213.
45. Tamaki K, Ishida T, Miyashita M, et al. Breast ultrasonographic and histopathological characteristics without any mammographic abnormalities. *Jpn J Clin Oncol*. 2012; 42(3):168–174.

46. Bellolio E, Pineda V, Burgos ME et al. Predictive value of breast imaging report and database system (BIRADS) to detect cancer in a reference regional hospital. *Rev. méd. Chile.* 2015; 143(12): 1533–1538.
47. Guío JI, García ÓA, Buitrago L. Frecuencia de cáncer en pacientes con ecografía mamaria BI-RADS 4A. *Repert. med. cir.* 2015; 24(3): 219-225.
48. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017; 151: 1–32.
49. Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2016; 59(4): 651-672.
50. Abdelwahab Yousef AJ. Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. *Semin Oncol.* 2017; 44(4): 267–272.
51. He P, Cui LG, Chen W, Yang RL. Subcategorization of Ultrasonographic BI-RADS Category 4: Assessment of Diagnostic Accuracy in Diagnosing Breast Lesions and Influence of Clinical Factors on Positive Predictive Value. *Ultrasound Med Biol.* 2019; 45(5):1253–1258.

**ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL ESTUDIO “DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS VISIBLES Y NO VISIBLES EN MASTOGRAFÍA”**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS												
FOLIO												
EDAD												
FECHA DE REALIZACION DE ESTUDIO	DIA	MES			AÑO							
TIPO DE ESTUDIO REALIZADO	ULTRASONIDO		MASTOGRAFIA			OTRAS PROYECCIONES						
CATEGORIZACION DE BI-RADS	0	3	4			5						
			4A	4B	4C							
AÑOS DE EXPERIENCIA DE QUIEN REALIZA EL ESTUDIO												
LOCALIZACION DEL NODULO	MAMA DERECHA		MAMA IZQUIERDA									
	CSE	CSI	CSE	CSI								
	CIE	CII	CIE	CII								
NODULO PALPABLE O NO	SI		NO									
FECHA REALIZACION DE BIOPSIA	DIA	MES			AÑO							
MODALIDAD DE BIOPSIA	arpón por masto		arpón por US			percutánea por masto		percutánea por US		percutánea en consultorio		cirugía a cielo abierto
RESULTADO HISTOPATOLOGICO.	POSITIVO PARA MALIGNIDAD		TIPO HISTOLOGICO				NEGATIVO PARA MALIGNIDAD					
ESTADIO CLÍNICO	0	I	II	III	IV							