



Universidad Autónoma de Sinaloa

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán



**“Evaluación de nódulo mamario de sospecha por ultrasonido Doppler
espectral y correlación histopatológica”**

TESIS

Que presenta

Valeria Osuna Camacho

Como requisito para obtener el grado de especialista en:

Imagenología diagnóstica y Terapéutica

Directores

Francisco Iván Guerrero Amador

Felipe de Jesús Peraza Garay

Culiacán de Rosales, Sinaloa, México. Marzo de 2023



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



DEDICATORIAS

Dedico el resultado de mi trabajo a mis padres y hermanos, los cuáles me apoyaron y guiaron durante todo el proceso.

Gracias papás por enseñarme a nunca rendirme y siempre luchar por mis sueños.

Dedicado a mis maestros de residencia por su empeño y enseñanza durante mi formación profesional.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a mi familia por su comprensión y apoyo incondicional a lo largo de mi formación profesional.

A todas las personas y familiares que formaron parte y me ayudaron durante la realización de dicho proyecto de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
ÍNDICE DE CUADROS	ix
I. RESUMEN (Español)	1
II. ABSTRACT (Resumen en inglés)	2
III. MARCO TEÓRICO	3
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
V. JUSTIFICACIÓN.....	22
VI. HIPÓTESIS	24
VII. OBJETIVOS.....	25
7.1 Objetivo general	25
7.2 Objetivos específicos.....	25
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS	26
8.1 Diseño del estudio	26
8.2 Universo del estudio.....	26

8.3	Lugar de realización	26
8.4	Periodo de tiempo de realización (Fecha de inicio y final).....	26
8.5	Criterios de inclusión.....	26
8.6	Criterios de exclusión.....	27
8.7	Criterios de eliminación	27
8.8	Análisis estadístico	27
8.9	Cálculo del tamaño de muestra	28
8.10	Descripción general del estudio	28
8.11	Tabla de definición operacional de variables	30
8.12	Estandarización de instrumentos de medición	30
IX.	RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	32
X.	RESULTADOS	33
XI.	DISCUSIÓN.....	38
XII.	CONCLUSIONES.....	41
XIII.	LIMITACIONES DEL PROYECTO.....	42
XIV.	BIBLIOGRAFÍA.....	43
XV.	ANEXOS	46

15.1	Perspectivas.....	46
15.2	Productos.....	46
15.3	Aspectos éticos.....	46
XVI.	SIGLAS Y ABREVIACIONES.....	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Flujograma.....	30
2	Curva ROC	35

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1 Escala de BIRADS.....	10
2 Título del cuadro.	#

I. RESUMEN (Español)

El Cáncer de mama se considera la primera causa de muerte por neoplasia en mujeres a nivel mundial. El ultrasonido mamario ha demostrado utilidad en la evaluación de masas detectadas mediante examen clínico y mastografía.

La ecografía Doppler permite identificar las señales de flujo en tiempo real y permite evaluar el índice de resistencia y vascularidad de lesiones benignas y malignas. El índice de resistencia mediante ecografía Doppler ha demostrado un incremento en las lesiones malignas.

(Palabras clave: *cáncer de mama, ecografía Doppler, índice de resistencia, neoplasia*)

II. ABSTRACT (Resumen en inglés)

Breast cancer is considered the leading cause of death from neoplasia in women worldwide. Breast ultrasound has shown usefulness in the evaluation of masses detected by clinical examination and mammography.

Doppler ultrasound allows the identification of flow signals in real time and allows the evaluation of the resistance index by Doppler ultrasound has shown an increase in malignant lesions.

(Keywords: *breast cancer, Doppler ultrasound, resistance index, neoplasia*)

III. MARCO TEÓRICO

Cáncer de mama en México

El Cáncer de mama se considera la primera causa de muerte por neoplasia en mujeres a nivel mundial. En México a partir del año 2006 se colocó primer lugar de mortalidad por neoplasia en mujeres mayores a los 25 años.¹

En el año 2010 se realizó una evaluación de la capacidad de detección de cáncer de mama oportuno en México, en donde se identificó que la mayor deficiencia es la falta de servicios especializados como la mastografía, lo que condiciona un diagnóstico tardío.¹

En México el porcentaje promedio de diagnóstico por etapa clínica es del 45% en los estadios III y IV, así como la edad promedio es a los 53 años.¹

En el año 2009, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportó al menos 4,964 defunciones por cáncer de mama, lo que representa aproximadamente 2% de las defunciones ocurridas en mujeres.²

Actualmente se estima un aumento importante en la incidencia y mortalidad, secundario a los cambios reproductivos, mayor prevalencia de factores de riesgo, diagnóstico oportuno y establecimiento de tratamientos adecuados.²

La Organización Mundial de la Salud recomienda aumentar la educación sobre el cáncer de mama, para lograr que las pacientes puedan reconocer las características normales sobre sus mamas y en caso de presentar alguna alteración acudir a atención médica temprana, únicamente el tamizaje por mastografía permite una reducción importante de mortalidad.²

El tamizaje por mastografía reduce la mortalidad de cáncer de mama de un 7 a 23%. La incidencia del cáncer de mama ha presentado un aumento en México en las últimas décadas, de un riesgo anual de 2% en el año 1980 hasta 5% en 2010.³

Las mayores incidencias de cáncer se encuentran en los estados del norte y centro, como Coahuila (18 casos por 100 000 mujeres), Distrito Federal (17 por 100 000) y Nuevo León (14 por 100 000), sin embargo, las tasas mas bajas se encuentran en los estados del sur, como Chiapas (1-15 por 100 000) y Quintana Roo.³

En 2009 se reportaron 4908 muertes por cáncer de mama, en las cuales las tasas de mortalidad fueron 16 por 100,000 en mujeres de 25 años, 52 por 100,000 en mujeres mayores de 75 años y 31 por 100,000 en mujeres entres los 50 y 69 años.³

Anatomía de glándula mamaria

La embriología de la mama inicia con la formación de focos glandulares bilaterales alineados, conocidos también como líneas lácteas, seguido por la invaginación de la yema mamaria primaria derivada del ectodermo, lo que lleva a la proliferación de la yema para formar el árbol ductal primario.⁴

A partir de la quinta y sexta semana de gestación se desarrolla un engrosamiento del ectodermo como dos crestas laterales, que se extienden desde la región axilar hasta la zona inguinal, denominada cresta mamaria. Dicha cresta se invagina y se extiende profundamente en el mesodermo, formando yemas secundarias a partir de la doceava semana de gestación.⁴

Posteriormente las yemas secundarias se ramifican hasta el octavo mes, formando los conductos lactíferos.⁴

Las glándulas mamarias se consideran glándulas apocrinas.⁴

La mama madura se localiza hacia la cara lateral de la región pectoral sobre el músculo pectoral mayor y serrato inferior, se extienden verticalmente desde la tercera costilla hasta sexto o séptima. Puede encontrarse una prolongación del tejido mamario hacia la región axilar, conocida como cola de Spence.⁴

El parénquima mamario se encuentra rodeado por grasa, a partir de la fascia superficial del musculo pectoral se proyectan unas bridas de tejido conjuntivo, conocidos como ligamentos suspensorios de Cooper, los cuales forman el tejido de sostén de la mama y permiten una sujeción de la mama sobre los planos musculares.⁴

El pezón es una prominencia que se localiza en el centro de la areola, revestido por epitelio escamoso estratificado, en el cual desembocan múltiples conductos galactóforos.⁴

Suele estar situado a nivel del cuarto espacio intercostal y aproximadamente desembocan de 15 a 20 conductos galactóforos en el pezón.⁵

La pigmentación de la melanina provoca el oscurecimiento de areola y pezón durante la menarquia y embarazo.⁴

La vascularización de la mama se deriva de las arterias mamarias internas y externas e intercostales posteriores.⁴ Los vasos mas grandes provienen de la arteria torácica interna, cuyas ramas perforantes perforan la pared torácica adyacente al esternón entre el primero y cuarto arcos costales.⁵

El sistema linfático de drenaje es principalmente la axila, el cual recibe aproximadamente el 75 % del flujo y resulta importante para la diseminación de la enfermedad maligna en la mama.⁴

Los ganglios linfáticos axilares pueden variar entre los 20 y 30 y se dividen en grupos. La diseminación metastásica a ganglios axilares se puede dividir en niveles:

Nivel I. Ganglios inferiores al pectoral menor.

Nivel II. Ganglios detrás del pectoral menor.

Nivel III. Ganglios por encima del pectoral menor.⁵

Etapas del desarrollo mamario

Desde el nacimiento hasta la pubertad la mama esta formada por los conductos lactíferos sin presentar alveolos. Durante la pubertad estos conductos proliferan para conformar los futuros lóbulos mamarios.⁵

En el embarazo aparecen los alvéolos secretores y aumenta la proliferación lobulillar con aumento de la pigmentación areolar. Durante las últimas semanas de la gestación, los conductos lactíferos producen calostro, que posterior se convierte en secreción de leche. Al término de la lactancia el tejido glandular vuelve a su estado normal.⁵

En la menopausia se produce una atrofia de tejido fibroglandular, el tejido conectivo se vuelve mas laxo y disminuye la cantidad de colágeno. ⁵

Factores de Riesgo para cáncer de mama

La obesidad aumenta el riesgo de cáncer de mamá después de la menopausia, esto se debe al aumento de los estrógenos circundantes, los cuales pueden estar elevados hasta un 50% que mujeres con peso e IMC normal. ¹

Biológicos:

-Sexo femenino.

-Antecedente personal o familiar de primer grado con Cáncer de mama

-Hiperplasia ductal atípica in situ por biopsia.¹

-Menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años.

-Densidad mamaria.

-Portador de genes BRCA1 o BRCA2.¹

Ambientales:

-Exposición a radiaciones ionizantes.¹

Antecedentes reproductivos:

-Nuligesta.

-Primer embarazo a término después de los 30 años.

-Terapia hormonal pre/posmenopausia durante mas de 5 años.¹

Factores de estilo de vida:

-Sedentarismo.

-Obesidad

-Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.

-Tabaquismo. ¹

La alta densidad mamográfica puede incrementar el riesgo de cáncer de mama.⁶

Se han empleado múltiples métodos para definir la densidad mamaria, siendo el más utilizada el sistema de clasificación BIRADS, el cual las clasifica en:⁶

Patrón A: mamas de predominio graso con porcentaje de tejido glandular menor al <25%.

Patrón B: zonas asiladas o parcheadas fibroglandulares que ocupan el 25-50%

Patrón C: heterogéneamente densas 51-75%

Patrón D: mama de alta densidad en más del 75% del volumen mamario.⁶

El patrón mamario puede reducir la sensibilidad de la mastografía como herramienta de diagnóstico en tamizaje. ⁶ Los factores de riesgo asociados con antecedentes de historia previa neoplásica o hiperplasia atípica y predisposición genética aumentan significativamente el riesgo de cáncer de mama, sobre todo en mujeres premenopáusicas positivas para mutación del gen BRCA.⁷

Lesiones sospechosas mamarias y sistema de clasificación BI RADS

El Sistema de informe y datos de imágenes mamarias (BI-RADS) tuvo inicio a finales de la década de 1980, para establecer la estandarización y uniformidad en los informes de mamografía. El componente principal fue el léxico, un diccionario para la descripción de características de imágenes específicas. ⁸

El Colegio Americano de Radiología (ACR) desarrolló el Sistema de informes y datos de imágenes mamarias (BI-RADS) para la evaluación y redacción del informe de lesiones mamarias.⁹

BI-RADS es el primer sistema de gestión desarrollado para la obtención de imágenes y contiene tres componentes:⁸

- 1.- Léxico para descriptores
- 2.- Informe estructurado que incluye categorías de evaluación final y recomendaciones
- 3.- Marco para recopilación y auditoría de datos.⁸

A medida que aumentó la utilización de mastografía como tamizaje en la década de 1980, se generaron problemas sustanciales como la dosis de radiación.⁸ En 1986 el Colegio Americano de Radiología convocó a un comité de radiólogos, médicos y representante de administración de drogas y alimentos de Estados Unidos para desarrollar un programa de acreditación de mamografías.⁸

El colegio Americano de Radiología reconoció que una comunicación precisa entre los hallazgos y los informes de mamografía eran importantes para un programa de calidad.⁸

El sistema BI-RADS original describió la estructura del informe de imágenes de mama, el cual incluía el patrón de densidad mamaria, descripción de hallazgos significativos, utilizando descripciones apropiadas como el tamaño y ubicación de las lesiones, así como una sección de manejo y seguimiento.⁸ Las categorías de evacuación final se han convertido en e estándar de oro para los médicos, el cual permite determinar el seguimiento y tratamiento.⁸

Cuadro 1. Escala de BI-RADS.

BI-RADS 0	Insuficiente	Son necesarios otros procedimientos/ comparar con estudios previos
BI-RADS 1	Negativo	Seguimiento habitual
BI-RADS 2	Hallazgos benignos	Seguimiento habitual
BI-RADS 3	Probablemente benignos	Seguimiento estricto
BI-RADS 4	Sugestivo de malignidad	Se debe realizar biopsia
BI-RADS 5	Altamente sospechoso de malignidad	Biopsia y tratamiento
BI-RADS 6	Carcinoma confirmado	Tratamiento definitivo

ACR BI-RADS Atlas, sistema de datos e informes de imágenes mamarias, Colegio Americano de Radiología, 2013.

Este sistema de clasificación es único, el cual facilita la comprensión de los resultados por parte del equipo multidisciplinario de médicos que se encargan del manejo y cuidado de la mama, como son los cirujanos, ginecólogos, patólogos y oncólogos. Las categorías finales, permiten a los patólogos conocer la morfología de las lesiones, la ubicación y el nivel de sospecha de malignidad de las pacientes que fueron sometidas a biopsia y así poder establecer diagnósticos histológicos precisos. ⁸

El ultrasonido mamario ha demostrado utilidad en la evaluación de masas detectadas mediante examen clínico y mamografía, ya que puede distinguir lesiones quísticas o sólidas. Utilizar el sistema de clasificación BIRADS por ecografía puede estandarizar el informe y clasificación de lesiones detectadas, mejorando la utilidad de ultrasonido en nódulos mamarios. ⁹

La técnica de ultrasonido requiere de equipo de calidad adaptado a la exploración mamaria y debe realizarse con un protocolo completo, el cual incluya diferentes planos de valuación en transversal y longitudinal o radial y anti-radial. El plano radial es el óptimo para análisis de lesiones de sospecha. ¹⁰

El léxico BI-RADS para ultrasonido debe cumplir características específicas, como ubicación de la lesión y patrón de ecogenicidad: dentro de los términos se incluyen los siguientes: ¹⁰

-Masas /nódulos: Son lesiones ocupantes de espacios, visibles al menos en dos planos diferentes, pueden ser de morfología oval, redondeada o irregular. Debe mencionarse la orientación si es paralela (nódulos mas anchos que altos) o anti-paralela en relación con el plano cutáneo; generalmente el plano paralelo es sugestivo de lesiones benignas. El margen describe el limite o bordes de la lesión y puede estar circunscrito o no circunscrito, dependiendo de la delimitación con el tejido circundante.¹⁰

El tipo de ecogenicidad va a depender del patrón de eco en relación con la grasa subcutánea, pueden ser anecoicas, hiperecoicas, complejas, hipoecoicas e isoecoicas.

Los hallazgos acústicos posteriores representan el grado de atenuación de la transmisión sonora que genera el nódulo.¹⁰

Se pueden describir hallazgos asociados, los cuales describen los efectos sobre el tejido circundante, como distorsión de la arquitectura, obliteración de los planos tisulares cuando las lesiones son de tipo infiltrativo, rectificación y engrosamiento de los ligamentos de Cooper, anomalías del patrón ductal y halo ecogénico. Se puede observar también edema y engrosamiento cutáneo. ¹⁰

El léxico BI-RADS mastográfico incluye en su reporte:

-Densidades y nódulos o masas.

-Calcificaciones.

-Distorsiones de la arquitectura.

-Ectasia ductal, nódulos intramamarios y asimetrías focales.

-Hallazgos asociados: retracción del pezón o piel, engrosamiento y/o lesiones cutáneas y ganglios linfáticos axilares.¹¹

Masas/ nódulos: lesión que ocupa volumen y se observa en dos proyecciones mastográficas diferentes. Se describen por su forma, margen y densidad.¹¹

Forma: pueden ser nódulos redondeados, ovalados e irregulares.¹¹

Margen: pueden ser circunscritos, oscurecidos, microlobulado, indefinido y espiculado, este ultimo puede representar un hallazgo de sospecha.¹¹

Densidad: define la atenuación de los rayos X que se observan en un nódulo con relación a la atenuación de un tejido fibrograndular normal, puede ser hiperdenso, isodenso e hipodenso.¹¹

Las publicaciones sobre lesiones de alta densidad tienen más probabilidad de ser malignas por la mayor densidad de componentes celulares y fibrosis reactiva que rodea a un tumor maligno.¹²

Microcalcificaciones: deben de analizarse la forma, la densidad, su distribución y la ubicación en el área del pezón. Se clasifican en:¹¹

- Típicamente benignas: cutáneas, vasculares, redondeadas y anulares.

- Intermedias: calcificaciones amorfas.

- Calcificaciones de sospecha: finas pleomorfas y lineales finas ramificadas.¹¹

La distribución se utiliza para indicar la disposición que tienen dentro de la mama.¹¹ La morfología y distribución de las calcificaciones vistas en mastografía reconocen fácilmente en las mastografías de tamizaje estándar y la mayoría no requiere vistas ampliadas para su caracterización.¹³

Distorsión de la arquitectura: el parénquima mamario está distorsionado sin nódulo visible.¹¹

Localización de la lesión: se debe describir la ubicación según la posición horaria y el cuadrante, la lateralidad y profundidad (tercio anterior, medio o posterior) así como la distancia entre la lesión y el pezón.¹¹

El informe debe ser preciso y estar organizado, debe incluir la descripción de todas las imágenes benignas, de sospecha y malignas, según el léxico utilizado en el sistema de clasificación BI-RADS.¹¹

En la cuarta edición de BI-RADS se adicionó dividir la categoría 4 en probabilidad de baja sospecha de malignidad (4A), moderada (4B) y alta sospecha (4C), esto permite un mejor informe al médico y paciente respecto a la lesión de sospecha y los posibles hallazgos de biopsia y seguimiento.⁹

Así mismo la cuarta edición añadió descripciones por resonancia magnética.⁸

Diagnóstico Temprano- Evaluación por imagen

Las recomendaciones generales para realizar un diagnóstico temprano son:¹

-Exploración mamaria mensual a partir de 18 años, debe realizarse 7 días después del periodo menstrual.

-Examen clínico mamario a partir de los 25 años.

-Mastografía de tamizaje anual en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años.¹

-En pacientes menores a los 35 años con patología mamaria debe realizarse ultrasonido mamario como estudio de elección inicial.¹

La mastografía permite un diagnóstico temprano y es el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama aproximadamente en un 20 a 30% en el tamizaje recomendado anual en pacientes asintomáticas a partir de los 40 años.¹

La autoexploración y examen clínico se consideran de poca utilidad, al no detectar lesiones en estadios tempranos. La recomendación es en mujeres a partir de la menarca de forma mensual y examen clínico realizado por médico de forma anual en todas las mujeres mayores a los 25 años.¹⁴

La mastografía se obtiene mediante rayos X, obteniendo una imagen bidimensional de la radiación sobre la mama.¹⁴

El estudio de tamizaje debe incluir dos proyecciones: cráneo-caudal y medio oblicua lateral en cada mama. La mastografía de tamizaje se recomienda en mujeres a partir de los 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo de manera anual o cada dos años y en forma anual en todas las mujeres mayores a los 50 años. Es útil para el diagnóstico de lesiones no palpables, consideradas nódulos menores a los 0.5 cm, calcificaciones benignas y de sospecha, así como zonas de distorsión y asimetría en la arquitectura mamaria.¹⁴

La mastografía es el único método diagnóstico que puede demostrar calcificaciones.¹⁴

La Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002 establece criterios para vigilancia epidemiológica e incluye tres intervenciones específicas para la detección de cáncer: autoexploración, examen clínico y mastografía.¹⁴

Actualmente se presenta una mayor demanda de mamografías de detección y por consiguiente un aumento en la demanda de la evaluación de anomalías palpables y detectadas por imagen. Se ha

reportado biopsias con resultado benigno en el 97-100% de masas palpables y hallazgos ecográficos y mastográficos benignos. Los costos de estas biopsias negativas generan grandes costos y una deficiencia en el sistema de salud.¹⁵

Una de las maneras de solucionar este problema es aumentar la especificidad de los resultados de imagen y poder realizar más seguimiento por imagen y menos biopsias.¹⁵

El Colegio Americano de Radiología utiliza el Sistema de Datos e informes de imágenes de mama (BI-RADS), para evaluar resultados finales y tasa de biopsias positivas en las categorías 3,4 y 5.¹⁵

Una adherencia al léxico en BIRADS y una correcta clasificación de masas mamarias disminuye el número de biopsias innecesarias.

Las masas en categoría 3 (probablemente benignas) de BI-RADS tienen una probabilidad baja de malignidad posterior con un valor predictivo negativo del 99.2%.¹⁵

El ultrasonido es la modalidad de detección complementaria después de una mastografía. Particularmente en mujeres con mamas densas, donde la mastografía presenta una sensibilidad limitada, que no implica el uso de radiación ionizante.

El ultrasonido presenta baja especificidad en el diagnostica en los tumores de mama, condicionando un aumento en los procedimientos invasivos, en donde entre el 70 y el 85% de las biopsias resultan ser benignas.¹⁶

Ultrasonido Doppler espectral en lesiones de sospecha

La ecografía Doppler es una alternativa no invasiva para la evaluación de la respuesta tumoral con buena disponibilidad y bajo costo.¹⁷

El papel de radiología es determinar la localización del tumor y la respuesta vascular, así como evaluar tumor residual. La vascularización del tumor es un marcador sustituto de carga tumoral y se puede valorar mediante la ecografía Doppler color utilizando índices de resistencia, pulsatibilidad y velocidad de máximo flujo.¹⁷

Los tumores malignos estimulan el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos por factor de angiogénesis. Esta formación vascular penetra en las lesiones tumorales al nivel de su periferia y son vasos de paredes delgadas que generalmente muestran anastomosis y shunts.¹⁷

La angiogénesis tumoral es la proliferación anormal de vasos sanguíneos que penetran en los tumores neoplásicos, y es fundamental para el crecimiento tumoral, la progresión a cáncer invasivo y metástasis. Actualmente se estudia el mecanismo de los numerosos agentes anti-angiogénicos para la comprensión del mecanismo angiogénico del cáncer de mama.¹⁸

La neovascularización tumoral, condiciona formación múltiples vasos con patrón desordenado y anastomosis que se traducen en la ecografía Doppler pulsada como señales de alta velocidad con una onda continua.

La ecografía Doppler permite identificar las señales de flujo en tiempo real y permite evaluar la vascularidad de lesiones mamarias benignas y malignas.

Los estudios de investigación han demostrado que lesiones de nódulos pequeños menores a 1 mm se asocian con flujo vascular anormal.

Los criterios para evaluar los tumores de mama por ecografía Doppler son la vascularidad, distribución y tono de color de los vasos.¹⁷

Para aumentar la señal de flujo, debe realizarse un aumento en las ganancias de color para que la intensidad de flujo sea más evidente y se recomienda disminuir el ancho del ROI a 2.5 cm/s para mejorar la visualización de los microvasos.¹⁸

Vascularidad: el potencial de una lesión para ser maligna es directamente proporcional a la cantidad de vascularidad en la ecografía. El uso de cuantificación de Doppler color fue introducida por primera vez en el año 1990 por Cosgrove.

Los tumores malignos tienen una media aproximada de 0.5 vasos/cm² en comparación con los tumores benignos que presentan una media de 0.01/cm².¹⁷

La distribución de los vasos aferentes van en direcciones hacia el tumor y entran en un ángulo de 90° aproximadamente. Otro patrón puede ser una arteria nutricia cubierta por un carcinoma. Una de las características de malignidad es la presencia de múltiples vasos de morfología tortuosos.¹⁷

Se puede clasificar en categorías como hipervascularidad con la arteria nutricia hacia el tumor, hipervascularidad en la periferia del tumor e hipovascular.¹⁷

El tono de color de los vasos utiliza varios parámetros, uno de ellos es el índice de resistencia que es el de interés para este protocolo de estudio, el cual se medirá en nodulos de sospecha categorías 4 y 5 BI-RADS, evaluando primeramente el flujo vascular de los tumores y posterior calcular el índice de resistencia y hacer correlación histopatológica.

El índice de resistencia (IR) se define como la diferencia entre la velocidad sistólica máxima y diastólica final.¹⁷

El índice de resistencia alto se traduce como una elevada resistencia en el paso de flujo arterial de los vasos distales que nutren un tumor. Un estudio de Peters-Engl et al. demostró que un IR mayor al 0.7 se observa en tumores malignos y presenta una sensibilidad del 82% y especificidad del 81%. También observaron que la velocidad de flujo tumoral es un marcador pronóstico de supervivencia en pacientes con aumento en el flujo vascular tumoral.¹⁷

La ecografía Doppler permite evaluar los ganglios axilares, los cuales son factor pronóstico importante para la planificación quirúrgica y tratamiento adyuvante.¹⁷

La ecografía en escala de grises y Doppler color se utiliza para la detección de ganglios axilares de sospecha y permite evaluar su morfología para diferenciar entre benignos y malignos. También permite identificar ganglios linfáticos axilares infiltrados por cáncer de mama primario y es de especial interés para la búsqueda del ganglio centinela, para la estadificación y tratamiento del cáncer de mama.¹⁹

La ecografía puede mostrar pequeños tumores invasivos que están ocultos en la mamografía, por lo que la ecografía como complemento aumenta la sensibilidad y tasa de detección de cáncer en etapas tempranas.

La elastografía y Doppler color son técnicas adicionales de diagnóstico para la evaluación de las lesiones mamarias en la ecografía en modo B y pueden aumentar el valor predictivo positivo para la recomendación de biopsia.²⁰

Actualmente se utilizan otros métodos como la ecografía Doppler con uso de agentes de contraste intravascular el cual tiene sensibilidad y especificidad del 100% para distinguir entre tumores benignos y malignos. Con el aumento de biopsias del ganglio centinela surgieron otros métodos diagnósticos no invasivos para detectar metástasis en ganglios linfáticos.²¹

La sensibilidad de la mamografía es de 30 al 48% en mamas extremadamente densas, por lo que la resonancia magnética se considera una modalidad complementaria de diagnóstico, que permite estadificación y evalúa multifocalidad o multicentricidad de las lesiones. Permite además análisis de la morfología de los tumores y neoangiogénesis con el uso del contraste intravenoso.

Estudios de investigación han demostrado alta eficacia en el uso de resonancia magnética para detectar extensión local del cáncer de mama.

La tomografía computada con contraste intravenoso se considera la técnica no invasiva para detectar extensión de carcinoma residual.¹⁷

Estudio histopatológico

El cáncer de mama es una patología que se desarrolla en células malignas en los tejidos que componen la mama, aproximadamente de un 15 a 30% corresponden a carcinomas in situ y el resto a carcinomas de tipo infiltrante, de estos últimos el 80 por ciento son carcinomas ductales en sus diferentes tipos histológicos, de tipo tubular, coloides, medulares o papilares. Una célula tumoral de cáncer de mama tiene una duplicación de cada 100 a 300 días. ¹⁴

El carcinoma ductal in situ (CDIS) representa entre el 20 y el 25% de los cánceres detectados en la mastografía. Es una neoplasia que se caracteriza por la proliferación de células epiteliales ductales malignas sin invadir la membrana basal.

La mastografía es el principal examen de detección para CDIS y el hallazgo mas frecuente son las microcalcificaciones hasta en un 50-75% de los casos.

El uso de ultrasonido en CDIS es útil para identificar masas intraductales y evaluar la extensión ductal de la enfermedad. ²²

Los hallazgos ecográficos muestran masas microlobuladas hipoeoicas, con extensión ductal y sombra acústica. El principal beneficio de observar CDIS por ecografía es para guiar los procedimientos de intervención. ²³

En los estudios de investigación se ha demostrado frecuencia en la recidiva tumoral dependiendo del grado nuclear definido por el patólogo. ²²

Este protocolo de investigación busca demostrar la relación entre el alto índice de resistencia en ultrasonido Doppler color y la asociación a malignidad. Una detección oportuna y temprana de cáncer de mama permite reducir la mortalidad y emplear tratamientos menos agresivos. Actualmente las modalidades de detección tiene sensibilidad limitada y altas tasas de falsos positivos.

Se están desarrollando nuevas técnicas en el campo de la radiología mamaria como la tomosíntesis digital, el ultrasonido espectral con medio de contraste y por resonancia magnética. La inteligencia

artificial tiene potencial para mejorar las estrategias de detección.²⁴ Los sistemas de detección asistida por computadora o inteligencia artificial se introduce como una ayuda para los radiólogos para mejorar el rendimiento en la detección del cáncer de mama.²⁵

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la correlación entre el índice de resistencia elevado en ecografía Doppler en nódulos BI-RADS 4, 5 y su resultado histopatológico positivo malignidad?

V. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en México en las mujeres. ¹⁷

El número de fallecimientos se ha duplicado en los últimos 22 años y ha pasado a ser un problema de salud pública. Para reducir la alta mortalidad se requieren estrategias para la detección oportuna y temprana. ¹⁴

En este protocolo de investigación se llevará a cabo en la Unidad de Imagenología del Hospital Civil de Culiacán y estará orientado a la búsqueda de la correlación que existe entre los nódulos de sospecha a malignidad y la vascularidad tumoral que presentan estos nódulos, mediante la medición del índice de resistencia por ecografía Doppler espectral. La unidad de Imagen de imagen del Hospital Civil actualmente cuenta con un departamento de clínica de mama, en la cual se cuenta con mastografía digital, ecografía y resonancia magnética para realizar un diagnóstico completo. En dicha clínica de mama, se realizan además procedimientos como biopsias tru-cut y colocación de arpón guiados por ecografía; todo esto permite a las pacientes brindarles un diagnóstico completo y oportuno en las diferentes patologías mamarias.

Durante esta investigación se estudiarán por ecografía las lesiones de sospecha de malignidad categoría BI-RADS 4 y 5; posterior al clasificar las lesiones que entren durante nuestro estudio se les medirá la vascularidad periférica o central en Doppler y se les realizará biopsia percutánea guiada y las muestras obtenidas se enviarán al servicio de patología para establecer el riesgo de malignidad; esto último nos definirá el diagnóstico final. Esto favorecerá a las pacientes en la obtención de un resultado rápido y poder recibir tratamiento oportuno por los servicios de Ginecología y oncocirugía.

La ecografía Doppler color estudia los cambios en la velocidad del flujo sanguíneo tumoral, y puede correlacionarse con el resultado histológico, este último se considera el gold standard para el diagnóstico final de cáncer de mama.

La evaluación funcional de la angiogénesis tumoral y la neovascularización se puede estudiar con el uso de ecografía Doppler.¹⁷

VI. HIPÓTESIS

El aumento en la vascularidad de los nódulos mamarios de sospecha BI-RADS 4 y 5, medido por índice de resistencia en ecografía Doppler espectral tendrán mayor posibilidad de presentar resultado histopatológico positivo para malignidad.

VII. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Determinar la correlación entre la medición del índice de resistencia en ecografía Doppler espectral en lesiones de sospecha clasificadas en BI-RADS 4 y 5, que presenten vascularidad tumoral y el resultado histopatológico final.

7.2 Objetivos específicos

7.2.1. Objetivo 1. Demostrar que el aumento en el índice de resistencia en las lesiones BI-RADS 4 y 5, presenta relación con el aumento de riesgo a cáncer de mama.

7.2.2. Objetivo 2. Demostrar la utilidad que presenta la ecografía Doppler espectral en la evaluación del flujo vascular en lesiones de sospecha mediante la medición del índice de resistencia.

7.2.3. Objetivo 3. Determinar la medición de los parámetros del flujo Doppler espectral puede ayudar en la caracterización de nódulos mamarios para sospecha de malignidad.

7.2.4. Objetivo 4. Identificar la frecuencia de resultados patológicos positivos y malignos en las pacientes con indicación de biopsia percutánea.

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

8.1 Diseño del estudio

Tipo transversal, observacional, correlación y ambiespectivo.

8.2 Universo del estudio

Todas las pacientes que acudan a la Unidad de Imagenología del Hospital Civil de Culiacán con diagnóstico ecográfico BI-RADS 4 o 5 y presentaran vascularidad tumoral en ecografía Doppler espectral con medición del índice de resistencia y se le realice biopsia percutánea, en el periodo de agosto a noviembre del 2022.

8.3 Lugar de realización

Unidad de Imagenología del Hospital Civil de Culiacán.

8.4 Periodo de tiempo de realización (Fecha de inicio y final)

Agosto 2022 a noviembre del 2022.

8.5 Criterios de inclusión

-Pacientes diagnosticadas con nódulos mamarios BI-RADS 4 y 5.

-Evaluación del flujo vascular tumoral mediante el índice de resistencia medido por ecografía Doppler.

-Pacientes que se les realizará biopsia percutánea en la clínica de mama de la Unidad de Imagenología del Hospital Civil de Culiacán.

-Muestras histológicas enviadas adecuadamente al servicio de patología.

- Pacientes que presenten reporte de patología (citológico o histopatológico) con descripción de la lesión y estirpe histológica.

8.6 Criterios de exclusión

-Muestras insuficientes para el análisis en el laboratorio de patología.

-No cuenta con reporte de patología.

8.7 Criterios de eliminación

-Expedientes incompletos.

8.8 Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 21.0. Se estimó la curva ROC para analizar la capacidad predictiva del índice de resistencia para diagnóstico de malignidad. Se calculó el área bajo la curva y se determinó un punto del corte al igual que sensibilidad y especificidad.

8.9 Cálculo del tamaño de muestra

Se requieren al menos $n=17$ pacientes por grupo para con una potencia del 80% detectar una diferencia de 0.1 en el IR. Se supone una desviación estándar de 0.1 y una significancia del 5%. Se usó la prueba t para diferencia de medias.

8.10 Descripción general del estudio

Durante el protocolo se hará una selección de pacientes con lesiones sospechosas por medio de mastografía o ecografía que acudan a clínica de mama en el departamento de Imagenología del Hospital Civil de Culiacán.

La captación de las pacientes se realizará en aquellas que cumplan los criterios de inclusión, las cuales presenten lesiones ecográficas de sospecha clasificadas en BIRADS 4 y 5. Posteriormente en dichas lesiones se obtendrá el índice de resistencia con la medición del flujo vascular.

Por medio de ultrasonido Doppler se realizará una evaluación de la lesión a estudiar y se buscará vascularización, ya sea central o periférica, si se logran identificar vasos aferentes, debe medirse el índice de resistencia, seleccionando únicamente las lesiones que hayan sido estudiadas mediante Doppler espectral.

Se le explicará a la paciente el tipo de lesión y procedimiento a realizar, en este caso biopsia percutánea, tipo tru-cut o marcaje con arpón; previamente se informará a la paciente si desea colaborar en el protocolo de investigación y firmará consentimiento informado.

Posterior se enviarán las muestras de las biopsias al laboratorio de Anatomía patológica del Hospital Civil de Culiacán para el diagnóstico final.

Se realizará recopilación de datos en tabla comparativa, donde se incluirá el sexo, edad en años, Categoría de BI-RADS, si presenta flujo vascular central, índice de resistencia, el tipo de

procedimiento que se realizó (biopsia tru-cut o marcaje con arpón) y finalmente debe recabarse el resultado histopatológico.

Igualmente se estudiarán pacientes de forma retrospectiva revisando los expedientes que cumplan con todos los criterios de inclusión.

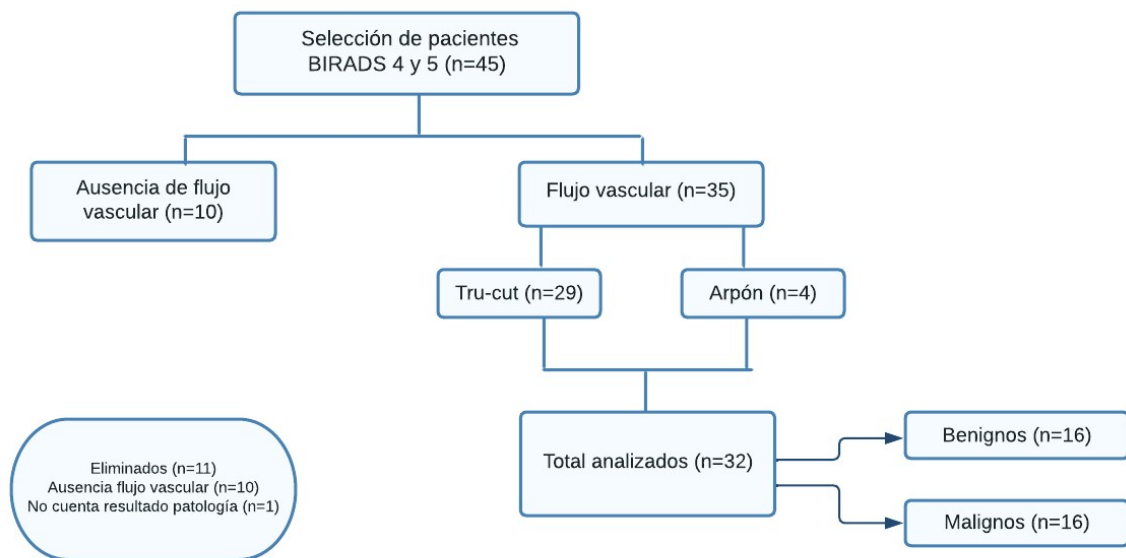


Figura 1.-Flujograma.

8.11 Cuadro de definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa Continua	Numérica
Sexo	Sexo del paciente	Cualitativa Nominal	Masculino / Femenino
Clasificación BI-RADS	4a: baja sospecha de malignidad 4b: moderada 4c: alta 5: muy sospechoso de malignidad.	Cuantitativa	4a 4b 4c 5
Flujo vascular	Flujo sanguíneo en lesión mamaria, ya sea central o periférico	Cualitativa	Presente Ausente
Doppler	Proporciona información sobre la presencia de vascularización en los tejidos	Cuantitativa continua	Presente Ausente
Biopsia	Toma de muestras de lesiones mamaria por medio de biopsia	Cualitativa Nominal	Tru-cut Marcaje con arpón
Estirpe histológica	Benignas Malignas	Cualitativa	Benigna Maligna

8.12 Estandarización de instrumentos de medición

Se evaluarán las lesiones por medio de ecografía y de acuerdo con su morfología, bordes y hallazgos de sospecha, se va a categorizar por medio del sistema BI-RADS. Se analizará la presencia o no de vascularidad, en caso de presentar, referir si es central o periferia a la lesión y calcular el índice de resistencia mediante el Doppler color.

Las herramientas para utilizar:

- Equipo ultrasonográfico Mindray con transductor de alta frecuencia.

- Valorar la vascularidad de nódulos con Doppler espectral, en caso de encontrar central o periférica, debe calcularse el índice de resistencia de la lesión a estudiar.

- Aguja tipo tru-cut marca BARD 14 G o aguja de arpón para marcaje marca BARK DUALOCK 20 G.

- Dispositivo automático reutilizable para biopsia de tejidos blandos marca BARD (Tru-cut)

- Material de curación: jeringas desechables, hoja de bisturí, aguja hipodérmica 20 G.

- Se realizará recopilación de datos en tabla comparativa.

8.13 Registro de protocolo en Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación

El presente trabajo titulado “Evaluación de nódulo mamario de sospecha por ultrasonido Doppler espectral y correlación histopatológica” fue evaluado y aprobado por el COMITÉ DE INVESTIGACIÓN (REGISTRO: 19 CI 25 006 004) siendo presidente del comité el Dr. Saúl Armando Beltrán Ontiveros; el día 18 de febrero del 2022 con número de aprobación 410.

El presente trabajo titulado “Evaluación de nódulo mamario de sospecha por ultrasonido Doppler espectral y correlación histopatológica” fue evaluado y aprobado por el COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN (Registro ante la comisión nacional de Bioética: CONBIOÉTICA-25-CEI-001-20180523) siendo presidenta del comité la Dra. Martha Elvia Quiñonez Meza; el día 15 de julio del 2022 con número de aprobación 101-2022.

IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

El protocolo de investigación a desarrollar no presenta financiamiento, ya que se realizará con equipo e instrumentación que corresponde a la Unidad de Imagenología del Hospital Civil de Culiacán en el servicio de mama. La decisión de realizar y pagar los procedimientos, en este caso la biopsia corresponderá a la decisión de las pacientes.

X. RESULTADOS

Se analizaron 45 casos de pacientes con diagnóstico ecográfico BIRADS 4 y 5. La edad media de las pacientes fue de 48.14 ± 11.7 años, el 66.7% (n=30) pacientes del Hospital Civil de Culiacán (HCC) y el 33.3% (n=15) referenciadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). De acuerdo con el historial médico de las pacientes, el 95.6 % (n=43) no tenían antecedentes familiares de cáncer de mama. Por otra parte, el diagnóstico BIRADS más frecuente fue de 4-A (51.1%). (Tabla 1).

Cuadro 1. Características clínicas y sociodemográficas de las pacientes

		Media \pm DE
Edad	Años	48.14 ± 11.7
		Frecuencia (%)
Institución de referencia	HCC	30 (66.7)
	IMSS	15 (33.3)
Antecedentes Ca. mama	Negados	43 (95.6)
	Positivos	2 (4.4)
BIRADS	4-A	23 (51.1)
	4-B	8 (17.8)
	4-C	5 (11.1)
	5	9 (20.0)
Procedimiento	Tru-cut	38 (84.4)
	Arpón	7 (15.6)

De los 45 nódulos a los que se les realizó biopsia, 13 (28.9%) de ellos no presentaron vascularidad, 16 nódulos fueron reportados como malignos y 16 como benignos. Dentro del diagnóstico histopatológico benignos el más frecuente fue el fibroadenoma con 7 casos (43.75%) y el tumor filoides el menos frecuente con 2 casos (12.5%). Dentro del diagnóstico histopatológico malignos el más frecuente fue el carcinoma ductal invasivo con 13 casos (81.25%) (Tabla 2).

Cuadro 2. Diagnóstico histopatológico de nódulos

	n	%
Diagnóstico benigno		
Fibroadenoma	7	43.75
Ectasia ductal	3	18.75
Adenosis y fibrosis estromal	4	25
Tumor filoides	2	12.5
Total	16	100
Diagnóstico maligno		
Carcinoma ductal invasivo	13	81.25
Carcinoma <i>in situ</i>	2	12.5
Carcinoma lobulillar	1	6.25
Total	16	100
Sin flujo vascular	13	100

El índice de resistencia fue calculado en aquellos nódulos que presentaron vascularidad (n=32) siendo este en promedio 0.67 ± 0.12 . Se comparó la media del índice de resistencia de acuerdo con el diagnóstico observándose una diferencia entre los nódulos con malignidad y aquellos con diagnóstico de benignidad, siendo que los nódulos malignos mostraron un índice de resistencia significativamente ($p=0.001$) mayor 0.741 ± 0.10 comparado con los nódulos benignos 0.599 ± 0.11 . Ver Tabla 3.

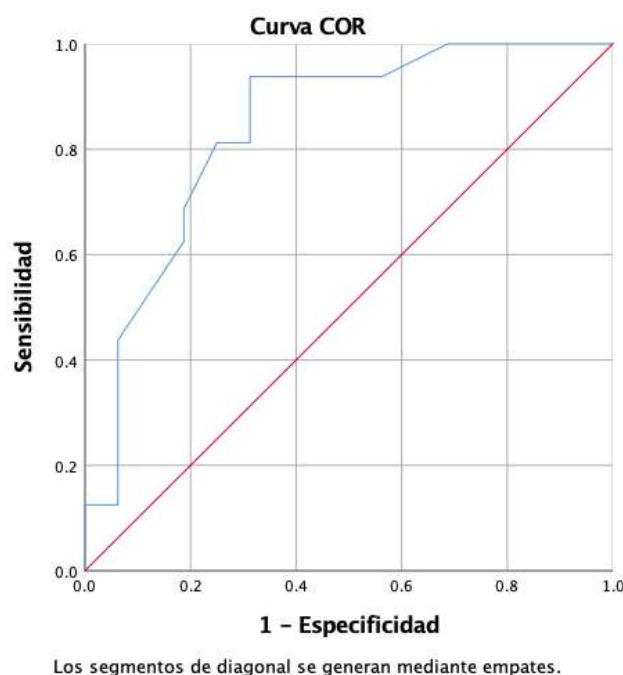
Cuadro 3. Comparación del índice de resistencia de acuerdo con el diagnóstico

		Índice de Resistencia	
		Media \pm DE	p
Diagnóstico	Benigno	0.599 ± 0.11	0.001
	Maligno	0.741 ± 0.10	

Prueba T de Student para comparación de muestras independientes. *La prueba se considera estadísticamente significativa a una $p < 0.05$.

Se procedió a evaluar el índice de resistencia como un predictor de malignidad mediante la determinación del área bajo la curva (AUC) utilizando una curva ROC (Gráfica 1). La curva muestra un AUC de 0.840 la cuál es significativamente mayor a .5. IC 95% (0.698 – 0.982).

Gráfica 1. Curva ROC para índice de resistencia



Se determinó la sensibilidad y la 1-especificidad para cada punto de corte y con esos datos se procedió a calcular el índice de Youden (J de Youden) para determinar el mejor punto de corte tomando en cuenta su validez (sensibilidad y especificidad). El índice de Youden se calcula con la fórmula (sensibilidad + especificidad – 1) y permite calcular el punto de corte de una escala continua con la sensibilidad y especificidad más alta (Tabla 4).

Cuadro 4. Sensibilidad y especificidad para puntos de corte

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1-Especificidad	Especificidad	Índice de Youden
.00000	1.000	1.000	0.00	0.000
.47000	1.000	.875	0.13	0.125
.51500	1.000	.813	0.19	0.187
.52500	1.000	.750	0.25	0.250
.54500	1.000	.688	0.31	0.312
.56500	.938	.563	0.44	0.375
.58000	.938	.500	0.50	0.438
.60500	.938	.438	0.56	0.500
.62500	.938	.375	0.63	0.563
.63500	.938	.313	0.69	0.625
.65000	.875	.313	0.69	0.562
.66500	.813	.313	0.69	0.500
.67500	.813	.250	0.75	0.563
.68500	.688	.188	0.81	0.500
.69500	.625	.188	0.81	0.437
.71000	.438	.063	0.94	0.375
.76500	.375	.063	0.94	0.312
.81500	.313	.063	0.94	0.250
.82500	.250	.063	0.94	0.187
.85000	.188	.063	0.94	0.125
.88000	.125	.063	0.94	0.062
.89500	.125	.000	1.00	0.125
.90500	.063	.000	1.00	0.063
1.00000	.000	.000	1.00	0.000

El mejor punto de corte para el índice de resistencia para discriminar entre benignidad y malignidad fue calculado como >0.67 con una sensibilidad de 81% y una especificidad de 75%. Se procedió a analizar su eficacia real al utilizar este punto de corte como prueba diagnóstica (Tabla 5). Se determinó un Valor Predictivo positivo de 76.5% (IC 95%, 52.7 - 90.4), y un Valor Predictivo negativo de 80% (IC 95%, 54.8 - 93.0), con una exactitud del 78.1% (IC 95%, 61.2 - 89). Los resultados anteriores demuestran que la validez y eficacia de la prueba es aceptable.

Tabla 5. Prueba diagnóstica de malignidad usando Índice de resistencia

		Prueba de Referencia		
		Maligno	Benigno	Total
Índice de resistencia ≥ 0.67	Maligno	13	4	17
	Benigno	3	12	15
	Total	16	16	32
		Total	IC 95%	
Sensibilidad		81.3%	57 - 93.4	
Especificidad		75.0%	50.5 - 89.8	
Valor Predictivo positivo		76.5%	52.7 - 90.4	
Valor Predictivo negativo		80.0%	54.8 - 93.0	
Proporción de falsos positivos		25.0%	10.2 - 49.5	
Proporción de falsos negativos		18.8%	6.6 - 43.0	
Exactitud		78.1%	61.2 - 89.0	

XI. DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo analizar el índice de resistencia en ecografía Doppler espectral en lesiones de sospecha clasificadas en BI-RADS 4 y 5, que presenten vascularidad tumoral y el resultado histopatológico final.

La edad media de la muestra estudiada fue de 48.14 ± 11.7 , se estima que generalmente la edad de diagnóstico de cáncer de mamá es alrededor de los 50 años. Un estudio realizado por Ponce Partida y cols, en 94 pacientes que acudieron a un estudio de mastografía y tuvieron un diagnóstico radiológico que requirió biopsia de la imagen con sospecha de malignidad, mostró que la edad media fue de 51.30 ± 10.86 años. Este dato es similar al encontrado en el presente estudio. Además, el reporte BIRADS realizado a las pacientes por radiología intervencionista mostró concordancia con el diagnóstico histopatológico ²⁹.

Otro estudio que analizó un total de 36 expedientes de tamizajes en mujeres entre 40 y 69 años demostró que la media de edad de estas pacientes al momento de hacerse las pruebas diagnósticas fue de 51.8 ± 8.28 años. Esto también refleja que en la población que nosotros estudiamos, la edad promedio es ligeramente menor, es decir, las mujeres están acudiendo a valoración con mayor anticipación. El mismo estudio de Carrillo Sánchez y cols. refleja que el promedio de días transcurridos desde la solicitud de una mastografía hasta el diagnóstico final fue de 125 ± 66 días ³⁰.

En cuanto a los factores de riesgo encontrados en las pacientes, el presente estudio únicamente consideró los antecedentes familiares de cáncer de mama como factor de riesgo, la prevalencia de antecedentes familiares fue muy baja con tan solo el 4.4% de las pacientes confirmando la presencia de este factor. Estudios de revisión han demostrado que los factores de riesgo más importantes asociados con el desarrollo de cáncer de mama son la edad, sobrepeso u obesidad, tabaquismo, alcoholismo, color de la piel y los antecedentes heredofamiliares ³¹.

Un estudio publicado en 2020 analizó los resultados de 25 artículos en el periodo de 2018 a 2019 donde se concluyó de acuerdo a los resultados, que la edad, el sobrepeso, la obesidad, el

tabaquismo, el alcoholismo, el color de la piel, los antecedentes heredofamiliares de cáncer, la edad de la menarquía, la edad de la menopausia, los antecedentes de enfermedades benignas de la mama, el uso de tratamiento de reemplazo hormonal, la cantidad de hijos, el tiempo de lactancia materna y la actividad física, entre otros, constituyen factores de riesgo predisponentes al cáncer de mama ³¹.

Otro estudio realizado en pacientes con cáncer de mama de edad entre 50 a 69 años, demostró también que la obesidad y los antecedentes familiares de cáncer de mama fueron las características más frecuentes observadas con un 47% de prevalencia en las pacientes ³². Estos resultados podrían indicar que, a diferencia de las otras poblaciones estudiadas, la población tomada en cuenta en este estudio pudiera presentar diferentes factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de mama y sería digno de estudiarse en futuros proyectos.

La prevalencia de carcinoma ductal invasivo fue de 81.25% con respecto a todos los diagnósticos de malignidad, es decir, fue el de mayor prevalencia en la población estudiada. El estudio realizado por Solano Pizan y cols. demostró que, de acuerdo con el reporte histopatológico realizado en su muestra, el carcinoma ductal infiltrante fue el diagnóstico de malignidad más frecuente con un 83% de prevalencia ³². Este resultado concuerda con los hallazgos del presente estudio.

Por último, este estudio tuvo como objetivo principal la determinación del índice de resistencia como un punto de corte para poder determinar la malignidad de nódulos encontrados en mama.

En este estudio, el índice de resistencia mostró tener una buena sensibilidad (81%) y especificidad (75%) a un punto de corte de 0.67, demostrando valor predictivo positivo de 76.5% y valor predictivo negativo de 80%. Esto en otras palabras significa que aquellos pacientes con un índice de resistencia igual o mayor a 0.67 tendrán un 76.5% de probabilidad de que el diagnóstico histopatológico confirme malignidad; por otra parte, los pacientes con nódulos mamarios con un índice de resistencia menor a 0.67, tendrán un 80% de probabilidad de que el diagnóstico histopatológico revele benignidad.

El índice de resistencia ha demostrado su utilidad en la evaluación del pronóstico del paciente con trasplante renal ³³; en 2008, un estudio evaluó la relación de este índice medido en próstata por ultrasonografía transrectal; los resultados demostraron que el cáncer de próstata de alto grado correlaciona positivamente con un IR más alto, por tal motivo, su medición podría ser útil en la evaluación de la vascularización del cáncer de próstata y sus cambios vasculares con el tratamiento hormonal ³⁴.

En un estudio llevado a cabo en el 2022 con el objetivo de identificar criterios de diagnóstico histológico de cáncer de mama al realizar estudios de vascularización interna de lesiones mamarias por ultrasonografía, demostró que el índice de pulsatilidad, el índice de resistencia y el pico sistólico mostraron cifras significativamente más altas en aquellas lesiones malignas, sin embargo, no se evaluó la sensibilidad o especificidad de esta prueba y tampoco se determinó un punto de corte ³⁵.

En la actualidad no existen estudios llevados a cabo que determinen el mejor punto de corte para el índice de resistencia u alguna otra variable determinada por Doppler como predictor de la malignidad en nódulos mamarios con sospecha de cáncer. Un estudio llevado a cabo en 2018 analizó pacientes con nódulos tiroideos de características ecográficas malignas; se obtuvo el índice de resistencia de los nódulos, que se comparó con los hallazgos histopatológicos. La correlación de los índices de resistencia elevados y diagnóstico histopatológico de nódulos tiroideos malignos fue significativa ($p = 0.001$). La sensibilidad fue de 73.3%, y la especificidad de 78.7%; valor predictivo positivo de 61.1% y valor predictivo negativo de 86.6% ³⁶.

XII. CONCLUSIONES

En conclusión, los resultados del presente estudio aportan evidencia de que el índice de resistencia podría ser un buen indicador de malignidad y una herramienta más en el diagnóstico de cáncer de mama, así como en otros posibles diagnósticos de cáncer.

Sin embargo, es necesario realizar más estudios a profundidad que permitan corroborar el mejor punto de corte y garantizar la mayor sensibilidad y especificidad posible.

El ultrasonido Doppler color ha demostrado una mejora significativa en la caracterización del flujo sanguíneo en el tejido mamario, permitiendo una mejor evaluación del patrón de vascularización tumoral.

XIII. LIMITACIONES DEL PROYECTO

1. Existen pocos estudios de investigación relacionados a la evaluación de Doppler y medición de índice de resistencia en nódulos mamarios en el país. Por lo cuál se tomaron estudios como referencia a nivel internacional.
2. El porcentaje de nódulos mamarios evaluados que presentaban vascularidad en ultrasonido Doppler fue bajo.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez JC, Rocha JEB, Valle AE, Chacón AP, Castillo VV, Sánchez VP. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gac Mex de Oncol* 2013;6:149.
2. NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.
3. Chávarri-Guerra Y, Villarreal-Garza C, Liedke PE, Knaul F, Mohar A, Finkelstein DM, et al. Breast cancer in Mexico: a growing challenge to health and the health system. *Lancet Oncol* 2012;13(8):335-43.
4. Lopez ME, Olutoye OO. Breast embryology, anatomy and physiology in: *Endocrine surgery in children*. Ledbetter D, Johnson P (Eds.) Springer, Berlin, 2018, pp365-376.
5. Ellis H. *Anatomy of the breast. Surgery (Oxford)* 2007;25(6):251-3.
6. Ruiz OM, Castellano CR, Angulo PM, Nieto VS, Gil AA, de la Presa RM, et al. Valoración de las categorías BI-RADS® de la densidad mamaria entre radiólogos y respecto a un método cuantitativo de medición. *Rev Senol Patol Mamar* 2014;27(4):157-62.
7. Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann. Surg* 2003;237(4):474.
8. Burnside ES, Sickles EA, Bassett LW, Rubin DL, Lee CH, Ikeda DM, et al. The ACR BI-RADS® experience: learning from history. *J Am Coll Radiol* 2009;6(12):851-60.
9. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* 2006;239(2):385-91.
10. Levy L, Suissa M, Chiche JF, Teman G, Martin B. BIRADS ultrasonography. *Eur J Radiol* 2007;61(2):202-11.
11. Balleyguier C, Ayadi S, Van Nguyen K, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS™ classification in mammography. *Eur J Radiol* 2007;61(2):192-4.
12. Woods RW, Sisney GS, Salkowski LR, Shinki K, Lin Y, Burnside ES. The mammographic density of a mass is a significant predictor of breast cancer. *Radiology* 2011;258(2):417-25.
13. Graf O, Berg WA, Sickles EA. Large rodlike calcifications at mammography: analysis of morphologic features. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200(2):299-303.

14. Brandan ME, Villaseñor Y. Detección del cáncer de mama: estado de la mamografía en México. *Cancerología* 2006;1(3):147-62.
15. Raza S, Chikarmane SA, Neilsen SS, Zorn LM, Birdwell RL. BI-RADS 3, 4, and 5 lesions: value of US in management—follow-up and outcome. *Radiology* 2008;248(3):773-81.
16. Moustafa AF, Cary TW, Sultan LR, Schultz SM, Conant EF, Venkatesh SS, et al. Color Doppler Ultrasound Improves Machine Learning Diagnosis of Breast Cancer. *Diagnostics* 2020;10(9):631.
17. Kumar A, Srivastava V, Singh S, Shukla RC. Color Doppler ultrasonography for treatment response prediction and evaluation in breast cancer. *Future Oncol* 2010;6(8):1265-78.
18. Park AY, Seo BK. Up-to-date Doppler techniques for breast tumor vascularity: superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasonography* 2018;37(2):98.
19. Yang WT, Chang J, Metreweli C. Patients with breast cancer: differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology* 2000;215(2):568-73.
20. Lee SH, Chung J, Choi HY, Choi SH, Ryu EB, Ko KH, et al. Evaluation of screening US-detected breast masses by combined use of elastography and color Doppler US with B-mode US in women with dense breasts: a multicenter prospective study. *Radiology* 2017;285(2):660-9.
21. Yang WT, Metreweli C, Lam PK, Chang J. Benign and malignant breast masses and axillary nodes: evaluation with echo-enhanced color power Doppler US. *Radiology* 2001;220(3):795-802.
22. Yamada T, Mori N, Watanabe M, Kimijima I, Okumoto T, Seiji K, et al. Radiologic-pathologic correlation of ductal carcinoma in situ. *Radiographics* 2010;30(5):1183-1198.
23. Moon WK, Myung JS, Lee YJ, Park IA, Noh DY, Im JG. US of ductal carcinoma in situ. *Radiographics* 2002;22(2):269-80.
24. Mann RM, Hooley R, Barr RG, Moy L. Novel approaches to screening for breast cancer. *Radiology* 2020;297(2):266-85.
25. Rodríguez-Ruiz A, Krupinski E, Mordang JJ, Schilling K, Heywang-Köbrunner SH, Sechopoulos I, et al. Detection of breast cancer with mammography: effect of an artificial intelligence support system. *Radiology* 2019;290(2):305-14.
26. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

27. Declaración de helsinki de la asociación médica mundial– principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
28. Reglamento de la Ley General De Salud en Materia de Investigación para la Salud.
29. Ponce R, Murillo B, Rivera T, Murguía M. Concordancia entre reporte BIRADS por radiología intervencionista y diagnóstico histopatológico en pacientes con biopsia de mama. *Rev Mex Mastol* 2019;9(2-3):44-52.
30. Sánchez LC, Valdez RG, Amador VA, Socorro AS. Tiempo de espera para el diagnóstico final de BI-RADS 4 y 5: Diagnosis of Birads 4 y 5. *Horizonte Sanitario* 2022;21(3):443-9.
31. Bazar NO, Hernandez CB, Bazar LB. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Rev. Cuba. De Medicina Gen. Integral* 2020;36(2):1-3.
32. Solano RI, Joanico B, Candelario R, Sierra L, Salgado MD, Rodríguez G. Características epidemiológicas, radiológicas e histológicas de cáncer de mama en usuarias de un hospital general regional en Guerrero, México. *Atención familiar* 2022; 29(1):15-9.
33. Cano H, Castañeda DA, Patiño N, Pérez HC, Sánchez M, Lozano E, et al. Resistance index measured by Doppler ultrasound as a predictor of graft function after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2014;46(9):2972-4.
34. Huang ST, Hsieh ML. Evaluation of resistance index in patients with prostate cancer. *Anticancer Res* 2008;28:1985-8.
35. Cruz MF, Eleuterio J. Color Doppler Combined Ultrasound Findings Compared to Histopathological Diagnosis of Breast Carcinoma. *Int J Obst & Gyn* 2022;2(2):1-7.
36. Butrón AF, Méndez M. Utilidad del índice de resistencia obtenido por ultrasonido Doppler en nódulos tiroideos de características ecográficas malignas. *Gac Med Mex* 2018;154(2):161-4.

XV. ANEXOS

15.1 Perspectivas

11.1.1. Texto.

11.1.2. Texto.

15.2 Productos

Texto.

15.3 Aspectos éticos

El protocolo fue evaluado por el Comité de Ética para su consideración, comentario y aprobación del consentimiento informado para salvaguardar la dignidad, derecho y seguridad de los pacientes involucrados en dicha investigación.

Se tomaron en cuenta precauciones para resguardar la intimidad de las personas que participen en la investigación médica, así como la confidencialidad de su información personal.

Durante la realización de este protocolo y el análisis de la información del sistema de datos, se apego a los lineamientos internacionales emitidos por la Declaración de Helsinki en el año 1975 para el desarrollo de investigaciones médicas en seres humanos así como a los lineamientos establecidos por el Comité de Bioética e investigación del Centro de investigación y Docencia en Ciencias de la Salud.²⁷

Se registrará también mediante el Reglamento de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud, el cual contará con un dictamen favorable del comité, así como la previa autorización de las pacientes, con la formulación de un consentimiento informado.²⁸

Se considera un estudio de investigación con riesgo mínimo, ya que se realiza un procedimiento invasivo ambulatorio, en este caso la biopsia percutánea tipo tru-cut o marcaje con arpón.

El acceso a los expedientes será permitido únicamente por parte del investigador del estudio. A los pacientes se les asignará un número aleatorio y se utilizará en el análisis estadístico.

No existe conflicto de interés en el protocolo de investigación.



**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACION
(ESTUDIOS OBSERVACIONALES)**



Universidad Autónoma de Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán

Estimado (a):

Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a mujeres que son atendidas en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Hospital Civil de Culiacán y que se les invita a participar en la investigación titulada: **"Evaluación de nódulo mamario de sospecha por ultrasonido Doppler espectral y correlación histopatológica"**, con No. de Registro del CEI: , y cuyo investigador principal es Dra. Valeria Osuna Camacho. Este documento tiene dos partes, la primera que proporciona **información** para el estudio y la segunda que es la **hoja para firmar** si está de acuerdo en participar. Asimismo le informo que se le dará una copia del documento completo de consentimiento informado.

INTRODUCCIÓN:

Yo soy Dra. Valeria Osuna Camacho, estoy investigando sobre la enfermedad Cáncer de mama y me gustaría invitarle a participar en esta investigación. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando este estudio y en qué consistirá su participación. Le voy a dar información, puede que haya algunas palabras que no entienda, por favor me detiene según le informo para darme tiempo de explicarle. Si tiene preguntas después, puede preguntarme a mí o a otros miembros del equipo de investigadores. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (familiar y/o médico tratante).

1) LUGAR DONDE SE LLEVARA A CABO LA INVESTIGACION

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y del Hospital Civil de Culiacán, específicamente en los servicios de Unidad de Imagenología del Hospital Civil.

2) PROPOSITO DE LA INVESTIGACION:

Se le esta pidiendo que participe en un estudio de investigación porque presenta una lesión mamaria de sospecha a Cáncer. Este tipo de estudios se realiza para saber más sobre una enfermedad y así poder ofrecerle un tratamiento específico y oportuno.

3) IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACION:

Se realizará una correlación con los cambios ultrasonograficos de los nódulos en mama y la probabilidad de cancer de mama.

4) ELECCION DE PARTICIPAR O NO HACERLO:

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria, anónima y confidencial. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este Hospital y nada cambiará.

5) DURACION DE LA INVESTIGACION:

Se pretende incluir en el estudio 122 pacientes con nódulos de sospecha categorizados en Birads 4 y 5. La investigación durará aproximadamente 5 meses. Se le pedirá acudir el día de la cita de su biopsia y posterior regresar al servicio con una copia del resultado final de patología.

1 000 02



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
Centro de Investigación y Docencia en
Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

6) BENEFICIOS DE FORMAR PARTE EN ESTA INVESTIGACION:

Puede que no haya beneficio para usted, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la pregunta de investigación y poder hacer un diagnóstico oportuno en generaciones futuras y ofrecer un tratamiento específico.

7) RIESGOS DE FORMAR PARTE EN ESTA INVESTIGACION:

Al tratarse de una toma de biopsia y ser un método diagnóstico mínimamente invasivo, pueden presentarse algunos riesgos como sangrado, infección o dolor en el sitio de punción, por lo que se toman medidas de seguridad como un adecuado aseo y asepsia en el sitio de la biopsia y medicamento analgésico y antibiótico posterior al procedimiento para evitar complicaciones. Sin embargo estos riesgos son propios del proceso que usted seguirá para el diagnóstico de su enfermedad, no conlleva un riesgo extra al formar parte de esta investigación, excepto los riesgos mencionados en confidencialidad.

8) COMPENSACION O COSTO POR PARTICIPAR EN LA INVESTIGACION:

Se le informa que usted no recibirá ninguna compensación por tomar parte de esta investigación. Los gastos relacionados con el diagnóstico de su enfermedad son los mismos gastos que si usted no participara en la presente investigación por lo que el formar parte de su ingreso a este protocolo no le generara costo extra.

9) TIPO DE INTERVENCION DE INVESTIGACION:

En esta investigación se realizará biopsia guiada por ecografía y se tomarán muestras, las cuales serán enviadas en formol al servicio de patología.

10) PROCEDIMIENTOS:

Se realizará un ultrasonido mamario para ver las características de los nódulos. Los nódulos que se categoricen dentro de Birads 4 y 5, se complementara con Doppler espectral para medir el flujo vascular y el índice de resistencia.

La biopsia es un procedimiento relativamente rápido y ambulatorio, se tomará bajo anestesia local (lidocaína) con una inyección próxima al área donde se tomará la muestra, esto dormirá la piel para no sentir dolor al momento de realizar la biopsia.

11) CONFIDENCIALIDAD:

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá será puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en lugar de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en archivos bajo llave. No será compartida ni entregada a nadie.

12) COMPARTIENDO RESULTADOS:

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación, mediante conferencias o revistas médicas.

13) CONFIRMACION DE DERECHO DE NEGARSE O RETIRARSE:

Usted no tiene por qué tomar parte en esta investigación si no desea hacerlo. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que quiera. Es su elección y todos sus derechos como paciente serán respetados.

14) A QUIEN CONTACTAR:

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o incluso después de haberse iniciado el estudio. Si posteriormente desea hacer mas preguntas, puede contactar: Dra. Valeria Osuna Camacho, en el servicio de UNIMA del Hospital Civil, celular: 3316024432.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Etica en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán, que es un Comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea mayor información, contacte a la presidenta del Comité, la Dra. Martha Elvia Quiñónez Meza, con dirección en Eustaquio Buena No. 91, Col. Gabriel Leyva, teléfonos (667) 7135984 extensión 130 y (667) 7580500 extensión 5299. Correo electrónico: cel.cidocs.hc@uas.edu.mx



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FIRMAS)
Universidad Autónoma de Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán



He sido invitado (a) a participar en esta investigación titulada: "Evaluación de nódulo mamario de sospecha por ultrasonido Doppler espectral y correlación histopatológica" manifiesto que mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre los procedimientos y riesgos a los que estaré expuesto. Tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL PARTICIPANTE

NOMBRE DEL TESTIGO (1) Y PARENTESCO	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (1)

NOMBRE DEL TESTIGO (2) Y PARENTESCO	DIRECCION Y TELEFONO	FIRMA DEL TESTIGO (2)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
 Centro de Investigación y Docencia en
 Ciencias de la Salud
 Hospital Civil de Culiacán
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Culiacán, Sinaloa, a..... de..... de.....

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITO EL CONSENTIMIENTO:

000 02

NOTA: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

Hoja de recolección de datos

Factores de Riesgo	Edad: Sexo: Antecedente familiar de Cáncer de mama:
BIRADS	4 5
Flujo vascular	Central Periférico
Índice de resistencia	
Tipo de Procedimiento	Biopsia tru-cut: Arpón:
Diagnóstico Patología	Tipo histológico Benigno: Maligno:

XVI. SIGLAS Y ABREVIACIONES

BIRADS: Breast Imaging Reporting and Data System.

IMC: índice de masa corporal.

BRCA: breast cancer.

ROI: region of interest.

IR: índice de resistencia.

CDIS: Carcinoma ductal in situ.

AUC: área bajo la curva.

Curva ROC: receiver operating characteristic.

IC: intervalo de confianza.