



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

**HOSPITAL GENERAL DEL NORTE
“BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA”**

NOMBRE DE LA TESIS:

**“UTILIDAD DEL ULTRASONIDO Y MASTOGRAFÍA PARA EL DIAGNOSTICO DE
MULTIFOCALIDAD Y
MULTICENTRICIDAD EN PACIENTES
CON CÁNCER DE MAMA”**

**Tesis para obtener el Diploma de
Especialidad en
Ginecología-Obstetricia**

Presenta:

DR. ADRIAN FLORES ROMERO

**ASESOR EXPERTO
DR. ALEJANDRO ESCOBAR SANDOVAL**

**ASEOSOR METODOLÓGICO:
DRA. ARACELI MARTINEZ LOPEZ**



H. Puebla de Z. Noviembre de 2017.

AUTORIZACION DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” bajo la dirección del Dr. Alejandro Escobar Sandoval con el título “Utilidad del ultrasonido y la mastografía para el diagnóstico de multifocalidad y multicentricidad en el cáncer de mama” del Dr. Adrián Flores Romero, hago constar que he revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Dr. Alejandro Escobar Sandoval

Radiólogo –Oncólogo

del servicio de clínica de mama del HGZN

Asesor experto

Dr. Vicente Paul Torres Pérez

Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital General Zona Norte de Puebla

Dra. Araceli Martínez López

Coord. de Posgrado Hospital General Zona Norte de Puebla

DEDICATORIA

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mi madre, porque siempre ha estado ahí enseñándome a sacar fuerzas cuando más lo necesitaba, por convenir los malos pasos en momento de reflexión, por escucharme. Porque me enseñó el valor de la persistencia y la tenacidad ante cualquier adversidad y finalmente porque el carácter de mis entrañas se lo debo a ella.

*A mi padre, por ser mi cómplice en tantas aventuras por escucharme y tener siempre algo que decirme, por prestarme su hombro para desahogarme y quien me enseñó a valorar los resultados de un gran esfuerzo, a conocer el precio de tener una gota de sudor en la frente, por ser “**amigo**” y darme las palabras de aliento.*

A mi esposa, por brindarme la ayuda ha sido sumamente importante, estuviste a mi lado inclusive en los momentos y situaciones más tormentosas, siempre ayudándome. No fue sencillo culminar con éxito este proyecto, sin embargo, siempre fuiste muy motivadora y esperanzadora, me decías que lo lograría perfectamente, me ayudaste hasta donde te era posible, incluso más que eso y el camino lo hemos conformado los dos ahora la vida me va a dar una prueba muy difícil que es ser padre pero sé que juntos los tres escribiremos una nueva historia llamada “Flores Espinosa”

Muchas gracias, amor.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme llegar a esta etapa académica y darme las fuerzas necesarias.

A mis padres por darme la fuerza y las herramientas necesarias para poderme guiar en esta travesía de la vida.

A mis profesores que con su guía han dado la bases para llevar a cabo la culminación de este proyecto de investigación.

Gracias a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este proyecto.

Gracias al Hospital General de la Zona Norte de Puebla perteneciente a la Secretaría de Salud por darme la oportunidad de poner en práctica mis habilidades durante mi estancia en la especialidad de Ginecología.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Capitulo I. PROPÓSITO Y ORGANACIÓN	
1.1. Antecedentes del tema	5
1.1.1. Factores de Riesgo	6
1.1.2. Diagnóstico Temprano	8
1.1.3. Evaluación por Imagen.	9
1.1.3.1. Mastografía.	9
1.1.3.2. Ultrasonido Mamario.	11
1.1.3.3. Resonancia Magnética.	12
1.1.4. Quimioterapia Neoadyuvante Vs Adyuvante.	13
1.1.5. Esquema de número de ciclos Óptimos.	14
1.1.6. Evaluación de la Respuesta Patológica al Tratamiento Neoadyuvante.	15
1.1.6.1. Evaluación de la Respuesta Patológica (Miller y Payne).	16
1.1.6.2. Índice de Carga Tumoral Residual.	17
1.1.7. Respuesta Patológica Completa.	18
1.1.8. Impacto de la RPC en los subtipos moleculares.	18
1.1.9. Monitorización de la Respuesta a la Quimioterapia Neoadyuvante.	19
1.2. Planteamiento del Problema.	21
1.3. Objetivo General.	23
1.4. Objetivos Específicos.	23
1.5. Justificación.	24
1.6. Alcances y Limitaciones.	25

Capítulo II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes Específicos.	26
Capítulo III. METODOLOGÍA	
3.1. Tipo de Diseño de la investigación.	29
3.2. Hipótesis.	29
3.3. Desarrollo metodológico.	29
3.4. Selección de la muestra.	30
3.5. Recolección de datos.	31
3.6. Análisis de datos.	33
3.7. Resultados.	34
3.8. Discusiones.	40
Capítulo IV. CONCLUSIONES	
4.1. Relativas a la investigación objetivos	42
Referencias	43
Anexos	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras	Pág.
Figura 1 Clasificación BI-RADS	11
Figura 2 Evaluación de la Respuesta Patológica	16
Figura 3 Valoración Ganglionar	16
Figura 4 Índice de Carga Tumoral Residual	17

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

TABLAS:	Pág.
Tabla 1 Edad de las Pacientes	34
Tabla 2 Casos Procesados	35
Tabla 3 Clasificación BI-RADS	35
Tabla 4 Lesiones identificadas por USG/MMG	36
Tabla 5 Lesiones Identificadas por Patología	36
Tabla 6 USG y Mastografía/Patología	37
Tabla 7 Tabla Tetracórica USG/MMG Vs Patología	37
Tabla 8 Multicentricidad/Multifocalidad	38
Tabla 9 Prevalencia	39
GRAFICOS:	
Gráfico 1 Población Edad Sujetos	34

RESUMEN

En esta investigación se presenta un análisis de la utilidad del ultrasonido y la mastografía como método de diagnóstico para detectar multifocalidad y multicentricidad en pacientes con cáncer de mama atendidas en la clínica de mama del Hospital General de la Zona Norte del Estado de Puebla debido a que en el hospital no se cuenta con la resonancia magnética que es el estándar de oro para la valoración multidisciplinaria en pacientes con cáncer de mama, la población muestra es de 102 casos cuyas características cumplen los criterios de inclusión y exclusión que se puntualizan a lo largo de esta investigación, el diseño de la investigación es descriptivo ya que no se realizaron intervenciones con las pacientes, la metodología utilizada fue a través del paquete estadístico SPSS versión 20.0 en donde se llevaron a cabo las siguientes acciones un análisis de tipo descriptivo de frecuencias, comparación de medias y finalmente un análisis de tablas de contingencia cuyos resultados fueron viables para medir la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y exactitud, estadísticamente se afirma que hubo un grado de significancia. Se puede afirmar que el ultrasonido y la mastografía es un método sensible y específico con una amplia utilidad diagnóstica en el contexto de cáncer de mama multifocal y/o multicéntrico.

PALABRAS CLAVE: multicentricidad, multifocalidad, mastografía, ultrasonido, cáncer de mama.

ABSTRACT

This research presents an analysis of the efficacy of ultrasound and mastography as a diagnostic method to detect multifocality and multicentricity in breast cancer patients treated at the breast clinic of the Hospital General de la Zona Norte of the State of Puebla, because in the hospital does not have magnetic resonance imaging which is the gold standard for multidisciplinary assessment in breast cancer patients, the sample population is 102 cases whose characteristics meet the inclusion and exclusion criteria that are outlined throughout this research , the research design was descriptive because no interventions were performed with the patients, the methodology used was through the statistical package SPSS version 20.0 where the following actions were carried out a descriptive type analysis of frequencies, comparison of means and finally an analysis of contingency tables the results were feasible to measure sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy statistically stated that there was a degree of significance. Ultrasound and mastography can be said to be a sensitive and specific method with broad diagnostic utility in the context of multifocal and / or multicentric breast cancer.

KEY WORDS: multicentricity, multifocality, mammography, ultrasound, breast cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un tema estudiado con sus diversos factores que presentan y características clínicas y biológicas. Algunos estudios reportan que la multifocalidad y multicentricidad no parecen ser un factor que contribuye a un peor resultado.

Múltiples cánceres de mama puede presentar diferentes características clínicas y biológicas en comparación con la enfermedad unicéntrica, y en algunos casos esto puede tener implicaciones en lo que respecta al tratamiento. Los tumores múltiples pueden aumentar la afectación de los ganglios linfáticos en comparación con los tumores unifocales, y algunos datos disponibles sugieren que el cáncer de mama multifocal/multicéntrico es en realidad más agresivo y con peores resultados que la enfermedad unifocal.

En otros estudios, la multifocalidad no parece ser un factor que contribuya a un peor resultado. Se ha sugerido que los tumores multifocales y unifocales no comparten la misma biología, se ha demostrado que factores distintos de los actualmente empleados para la estadificación y los pronósticos afectan el comportamiento. De hecho, el impacto pronóstico del cáncer de mama múltiple ha sido poco estudiado y la necesidad de un tratamiento adyuvante específico para contrarrestar el efecto potencialmente desfavorable de la multifocalidad sigue siendo objeto de investigación:

- La incidencia de tumores multifocales y multicéntricos (MFMC) en cáncer de mama va desde un 13 hasta un 70%.
- Multifocalidad se define como la presencia de 2 o más focos tumorales en un mismo cuadrante y a menos de 5 centímetros del foco primario.
- Multicentricidad como la presencia de 2 o más focos tumorales en distintos cuadrantes de la misma mama o a más de 5 centímetros del foco primario.

En el último tiempo, y debido al uso masivo de técnicas de imagen como ecotomografía mamaria bilateral y resonancia magnética nuclear (RMN), el cáncer de mama MFMC es más comúnmente diagnosticado.

CAPÍTULO 1. PROPÓSITOS Y ORGANIZACIÓN

1.1. Antecedentes del tema

Como lo puntualiza el Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario. “El cáncer de mama es una de las primeras causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial con cerca de 500 mil decesos cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo”. (1)

Ahora bien el riesgo de padecer esta enfermedad es superior en las mujeres de países con un nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir por ella es mayor entre las mujeres con una condición económica debido a que las condiciones de tener acceso a un servicio de salud son escasas por ello no lograr tener una detección temprano, tratamiento y control. (2)

Es necesario y apremiante que se tenga un diseño adecuado de un programa de detección y control efectivo del cáncer de mama pues asegura un modelo de atención que asegure el diagnóstico temprano y adecuado de todas las mujeres con síntomas clínicos o imágenes anormales en la mastografía.

“En una evaluación de la capacidad de detección en México, realizada en el año 2010 en varias instituciones de salud”, una de las principales deficiencias es un diagnóstico tardío relacionado con la usencia de servicios especializados y dedicados a la evaluación diagnóstica. Sin estos servicios, las acciones de detección por datos clínicos o mastografía no tendrán un efecto en la reducción de la mortalidad.

En cuanto a la magnitud actual del cáncer de mama en México, a partir de 2006 éste ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en “las mujeres mayores de 25 años desplazando de esa posición al cáncer cervicouterino. En el año 2010 la tasa estandarizada de mortalidad fue de 18.7 por 100 mil mujeres de 25 y más años, lo que representa un incremento del 49.5% en las últimas 2 décadas” (3)

En México, el cáncer de mama se diagnostica en promedio a los 53 años de edad, lo que representa casi una década menor en comparación con los Estados Unidos de América (EUA), Canadá y algunos países de Europa, en donde el promedio está alrededor de los 60 años. Hasta 11% de las mujeres mexicanas diagnosticadas con cáncer de mama son menores de 40 años, lo cual representa una proporción significativamente mayor que en países desarrollados. El cáncer de mama es la principal causa de muerte relacionada con cáncer en mujeres de 45 años o menores y la tasa de supervivencia para este grupo es más baja comparada con su contraparte de mayor edad. En síntesis, el cáncer mamario se ha convertido para México en un importante problema y que va en creciente aumento en la salud pública. Tanto los índices de mortalidad como el número de casos nuevos que se presentan cada año, sean incrementados paulatinamente, “siendo impostergable el control de los factores de riesgo conocidos y la implementación de un programa de detección organizado que incluya la garantía de calidad en todos los procesos, desde la detección hasta el tratamiento y seguimiento de las pacientes”. (3)

1.1.1 Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama son los siguientes:

A) Biológicos:

- Sexo femenino.
- Envejecimiento: A mayor edad mayor riesgo.
- Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas.
- Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia.
- Vida menstrual mayor a 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).

- Densidad mamaria.
- Ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2.

B) Iatrógenos o ambientales:

- Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente al tórax.

C) Factores de riesgo relacionados con los antecedentes reproductivos:

- Nuligesta.
- Primer embarazo a término después de los 30 años de edad.
- Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de 5 años.

D) Factores de riesgo relacionados con estilo de vida:

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.
- Obesidad, principalmente en la posmenopausia.
- Sedentarismo.
- Consumo de alcohol mayor a 15 g/día.
- Tabaquismo.

Algunos de los estudios que se han presentado tiene en común al ejercicio físico como terapia efectiva para disminuir el riesgo de padecer cáncer de mama y beneficiosas para las sobrevivientes del mismo. El ejercicio físico durante la vida reproductiva ha demostrado modificar las concentraciones de hormonas sexuales con alteraciones de la función lútea, reversible en la mayoría de los casos. (4)

Por todo lo anterior, la disminución de peso combinada con un programa de ejercicio puede reducir las concentraciones de estrógenos e insulina en mujeres obesas

y disminuir el riesgo de cáncer de mama así como mejorar la calidad de vida de las sobrevivientes. (4)

Para conseguir un resultado óptimo en la elaboración de programas se deben considerar todas las características del ejercicio físico (tipo, frecuencia, intensidad, duración y progresión), así como las contraindicaciones del mismo y las precauciones necesarias adaptadas a cada caso. Cabe destacar que el ejercicio como una recomendación global al atender a sobrevivientes de cáncer de mama, es una forma económica, útil y efectiva de mejorar la calidad de vida de las pacientes.

1.1.2 Diagnóstico temprano

Para el diagnóstico temprano se sugiere tomar en consideración los siguientes aspectos:

- Autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación).
- Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años.
- Mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años.
- El Ultrasonido mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.

1.1.3 Evaluación por imagen

Gracias a los avances de la ciencias en cuanto a la imagenología han permitido que las enfermedades se puedan detectar a tiempo y así seguir y tomar un tratamiento en tiempo y forma para los paciente logrando optimizar su vida, de esta manera encontramos que el uso de los estudios de imagen como la mastografía, el ultrasonido (US), la resonancia magnética (RM) y más recientemente los estudios moleculares, es posible detectar y evaluar lesiones mamarias. El diagnóstico de certeza se realiza mediante la biopsia con estudio histopatológico; por las ventajas que representan, las biopsias percutáneas con aguja de corte y sistemas corte aspiración con guía por imagen son el método indicado para la evaluación de lesiones no palpables con sospecha de malignidad y más recientemente de las lesiones palpables. (1).

1.1.4 Mastografía.

La mastografía ha sido hasta el momento el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a 30% en la población tamizada, (2,3) al permitir un diagnóstico temprano, lo que ocurre siempre y cuando se realice con periodicidad y un estricto control de calidad.

Para las mastografías de escrutinio debe emplearse un equipo diseñado con ese fin denominado mastógrafo; El equipo debe cumplir con un estricto control de calidad para garantizar una buena resolución de imagen y baja dosis de radiación. De preferencia, el control de calidad debe ser realizado por un físico médico con experiencia en el área. (6).

La interpretación de las imágenes se efectúa, en el caso de la técnica digital, idealmente en monitores de uso clínico de 5 MPX, directamente en la radiografía Para la

mastografía análoga o la digital impresa en película, la interpretación debe realizarse con negatoscopios con 3000 cd/m². En ambas técnicas debe establecerse idealmente doble lectura mastográfica. El personal técnico (de preferencia femenino) que efectúa los estudios debe contar con capacitación en su realización y conocimiento en el control de calidad de las imágenes y protección radiológica.

Por otra parte, hay que puntualizar que el médico radiólogo que interpreta los estudios debe estar certificado por el Consejo Mexicano de Radiología e Imagen (CMRI) para poder dar un diagnóstico válido al paciente-

Se realiza en mujeres asintomáticas.

- Escrutinio anual a partir de los 40 años.
- Debe incluir 2 proyecciones para cada mama: — Cefalocaudal. — Mediolateral oblicua.
- El resultado se reporta con la clasificación de BIRADS 5

Mastografía diagnóstica. Se efectúa en caso de una mastografía de tamizaje anormal y en las siguientes situaciones:

- Mama densa.
- Masa o tumor que requieran caracterización.
- Antecedente personal de cáncer mamario.
- Masa o tumor palpable.
- Secreción sanguinolenta por el pezón.
- Cambios en la piel del pezón o la areola.

Figura 1.
Clasificación de BIRADS

Categoría		Recomendaciones
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios (ultrasonido y resonancia magnética), así como la comparación con estudios previos.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por 2 o 3 años.
	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en:	
	4a - Baja sospecha de malignidad	
4	4b - Sospecha intermedia de malignidad 4c - Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos	Requiere biopsia.
5	Clásicamente maligno	Requiere biopsia.
6	Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

1.1.5 Ultrasonido mamario.

Valiosa herramienta complementaria de la mastografía diagnóstica, no útil como método de tamizaje para cáncer. Se requieren equipos de alta resolución, además de experiencia y conocimiento de la anatomía y la patología de la glándula mamaria y su evaluación por ecografía. El US debe realizarse con transductor lineal de alta frecuencia, mayor a 7.5 MHz, banda ancha y zona focal variable (ideal entre 12 y 18 MHz).

Indicaciones de ultrasonido:

- Mujeres menores de 35 años con signos o síntomas de patología mamaria (dolor, nódulo palpable, secreción, eritema o retracción de pezón y piel).
- Mujeres menores de 35 años y aquellas con sospecha de cáncer que cursen con embarazo o lactancia (método de imagen inicial de estudio).
- Mama densa por mastografía, ya que disminuye la sensibilidad radiográfica.

- Caracterización de una tumoración visible en la mastografía y determinación de su naturaleza, sólida o líquida.
- Implantes mamarios y sus complicaciones.
- Valoración de lesiones palpables no visibles en la mastografía.
- Procesos infecciosos (mastitis, abscesos, etc.) y su seguimiento.
- Lesiones sospechosas en la mastografía, o bien en caso de primario conocido, para descartar lesiones multifocales, multicéntricas o bilaterales.
- Guía de procedimientos invasivos

1.1.6 Resonancia magnética.

Método de imagen complementario de la mastografía y el US mamario, que no utiliza radiación ionizante y proporciona información no solo morfológica sino también funcional, a través de la inyección endovenosa de una sustancia paramagnética (gadolinio); es necesario contar con un resonador de por lo menos 1.5 tesla y antena dedicada a la glándula mamaria. La RM tiene mayor número de falsos negativos en tumores menores de 3 mm, así como en el carcinoma in situ de bajo grado y en el lobulillar, por lo que para un diagnóstico certero es fundamental la integración de las características morfológicas y funcionales, aunadas a los hallazgos de la mastografía y el US; la conclusión y recomendaciones deben efectuarse con el sistema BIRADS.5

La especificidad de este método se incrementa con la técnica de la espectroscopia (biopsia virtual), que permite la cuantificación de colina, marcador tisular de proliferación celular, que brinda información bioquímica del tejido. (6)

La terapia de pacientes con cáncer de mama consiste en tres principales modalidades de tratamiento:

- ✓ Cirugía

- ✓ Terapia sistémica
- ✓ Radioterapia.

Tradicionalmente, la terapia sistémica ha sido administrada a los pacientes con cáncer de mama después de la cirugía. Recientemente, sin embargo, la terapia sistémica neoadyuvante ha sido considerada como una opción eficaz comparada con la terapia adyuvante se utiliza cada vez más para todos los subtipos de cáncer de mama.

La respuesta a la QTN es un predictor de respuesta a largo plazo y da información pronóstica después de un breve tiempo de seguimiento, a diferencia de los estudios en adyuvancia que proporcionan resultados a 5-10 años de seguimiento.

Recientemente, gracias a los perfiles de expresión génica, se ha observado que el cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, dividida en diferentes subtipos moleculares (luminal A, luminal B, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 [HER-2] y triple negativo) con diferencias en términos de pronóstico y respuesta a la quimioterapia (1)

1.1.7 Quimioterapia neoadyuvante frente a adyuvante

Se han diseñado diferentes ensayos fase III aleatorizados con el objetivo de contestar si la QTN es mejor que la QT adyuvante, por lo que se han administrado los mismos esquemas de quimioterapia antes y después de la cirugía. Los objetivos primarios en la mayoría de estos estudios han sido la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad.

El primer estudio bien diseñado fue el NSABP-B186, en el que se comparaban cuatro ciclos de antraciclinas de forma neoadyuvante y el mismo esquema de forma adyuvante. Se observó un aumento del porcentaje de respuesta, de respuesta clínica

completa y de respuesta patológica completa en el grupo con QTN con reportes de 80, el 36 y el 13%, respectivamente. Del 13% que consiguió una respuesta patológica completa, un 4% presentó carcinoma ductal in situ residual.(7)

En el EORTC 1090 examinaron la quimioterapia neo adyuvante en mujeres con cáncer de mama operable en comparación con la terapia adyuvante 4 ciclos de preoperatorio de fluorouracilo, epirubicina y ciclofosfamida: observaron una tasa de respuesta global del 49% en el grupo de quimioterapia preoperatoria con el 6,6% de los pacientes que experimentan una respuesta clínica completa y un 3,7% con respuesta completa patológica. (8)

Con base en los datos comentados, el tratamiento neoadyuvante no se debería administrar únicamente a pacientes con tumores localmente avanzados o inflamatorios, sino también a pacientes operables con un con subtipo biológico de cáncer de mama que las haga candidatas tratamiento con quimioterapia.

1.1.8 Esquema y número de ciclos óptimos

La respuesta clínica tumoral se observa en un 70-90% de las pacientes con QTN, que varía en función del tipo de QT y el número de ciclos. Se han diseñado varios estudios para responder a esta cuestión.

El NSABP-B27 9 es el mayor estudio que compara QTN con antraciclinas y taxanos. En este estudio, fueron aleatorizadas a tres ramas de tratamiento:

- I. AC X 4 – cirugía.
- II. AC X 4 – DocX4--cirugía
- III. AC X 4 – cirugía –DocX4

Las pacientes en la rama II presentaron una mayor respuesta completa clínica y RPC tanto en la mama como en la axila (26%) VS. Las pacientes de la rama I y III

El estudio del MD Anderson Cancer Center 10 un ensayo fase III aleatorizado tiene la finalidad de comparar la eficacia de dos dosis diferentes de paclitaxel, semanal o trisemanal, seguido de FAC (Fluoracilo/doxorubicina/ciclofosfamida) en término de la respuesta patológica completa en mama y axila, la tasa de RPC en pacientes con paclitaxel trisemanal fue de 15.7% VS. 28.2% con respecto a Paclitaxel semanal

A la luz de los resultados de los estudios comentados los taxanos han sido incorporados a los esquemas de tratamiento neoadyuvante, especialmente de forma secuencial tras la administración de antraciclinas.

1.1.9 Evaluación de la respuesta patológica al tratamiento neoadyuvante

Actualmente existen múltiples sistemas de evaluación de la respuesta patológica tras quimioterapia neoadyuvante los más utilizados son:

- ❖ AJCC/TNM
- ❖ Miller y Payne
- ❖ Índice de carga tumoral residual

1.1.10 Evaluación de respuesta patológica (Miller y Payne)

Basado en determinar el cambio de la densidad celular en el tumor en relación con la observada en la biopsia con aguja previa a tratamiento. La persistencia de componente in situ postratamiento se considera RPC. En casos de respuesta patológica casi completa puede identificarse solamente carcinoma residual en forma de invasión linfovascular.

Figura 2.
Evaluación de la respuesta patológica

G1	Cambios celulares mínimos sin reducción de la densidad celular
G2	Disminución discreta de la celularidad tumoral infiltrante inferior al 30% de la masa tumoral
G3	Disminución significativa de la celularidad tumoral infiltrante entre el 30-90% de la masa tumoral
G4	Disminución marcada de la celularidad tumoral infiltrante mayor del 90% de la masa tumoral con persistencia exclusiva de focos microscópicos
G5	Ausencia de celularidad tumoral infiltrante en la mama

En el método de Miller y Payne se valora por separado el estado ganglionar clasificado en 4 grupos. En la valoración se tiene en cuenta si existe enfermedad metastásica con cambios secundarios o signos de respuesta en los ganglios linfáticos sin neoplasia residual (11)

Fig. 3
Valoración ganglionar

Valoración ganglionar

Tipo A	Ganglios linfáticos sin metástasis
Tipo B	Ganglios linfáticos con metástasis y sin cambios por quimioterapia
Tipo C	Ganglios linfáticos con metástasis y evidencia de respuesta parcial
Tipo D	Ganglios linfáticos con cambios secundarios a respuesta sin infiltración neoplásica residual

1.1.11 Índice de carga tumoral residual

Se recomienda reportar los especímenes post-tratamiento con el índice de carga tumoral residual (RCB) que ha demostrado ser un buen predictor de supervivencia libre de enfermedad. Para determinarlo se requiere la siguiente información (12):

- Tamaño del tumor residual (2 dimensiones en mm).
- Densidad celular del carcinoma invasor.
- Número de ganglios linfáticos positivos.
- Diámetro (mm) de la metástasis mayor en ganglios linfáticos.

Fig. 4
Índice de Carga Tumoral Residual

CLASE	RESPUESTA
RCB 0	Respuesta patológica completa (no carcinoma invasor ni metástasis a ganglios linfáticos)
RCB 1	Respuesta parcial, enfermedad residual mínima
RCB 2	Respuesta parcial, enfermedad residual moderada
RCB 3	Quimiorresistente, respuesta mínima o ausencia de respuesta

El grupo francés formado por Cholle y col. Desarrolló el Residual Disease in Breast and Nodes (RDBN), que incluye la evaluación del tamaño tumoral, afectación axilar y grado histológico según la siguiente fórmula: $RDBN = 0.2 \times \text{tamaño tumoral en cm} + \text{estadio ganglionar}(0-3) + \text{grado histológico}(1-3)$ demostrando una relación con la supervivencia global supervivencia libre de enfermedad (13)

1.1.12 Respuesta patológica completa

Es el marcador más importante ya que ha demostrado un aumento en la Supervivencia libre de enfermedad y la Supervivencia Global. Tradicionalmente, la actividad antitumoral de la QTN se ha medido por el porcentaje de pacientes que consiguen una RPC, que generalmente se define como la ausencia de enfermedad residual invasiva en la mama durante la cirugía.

No obstante, la presencia de CIS residual, ganglios afectados o enfermedad mínima residual no está bien definida. Recientemente la FDA ha desarrollado una guía con fines regulatorios, con el objetivo de permitir una aprobación precoz de nuevos fármacos en el tratamiento de cáncer de mama precoz, basándose en el valor pronóstico de la RPC (14)

1.1.13 Impacto de la respuesta patológica completa en los subtipos moleculares.

La determinación del subtipo molecular y la aproximación de subtipo por inmunquímica revelan un comportamiento consistentemente distinto en respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. En general, la biología del tumor más agresivo traduce en una mejora de respuesta patológica completa con excelente resultado en estos pacientes comparables a los subtipos más favorables.

Un meta-análisis de treinta estudios que examinan PCR después de la quimioterapia neoadyuvante en 11.695 pacientes encontró una estimación agrupada general PCR del 19,2% cuando se excluyeron los estudios con subtipo desconocido. El Subtipo tumoral se asocia fuertemente con la porcentaje de PCR y las probabilidades de lograr la PCR fue siete veces mayor para aquellos con HER2-positivo y cinco veces mayor para los subtipos triple negativo. (15)

Estado de receptores hormonales negativo se ha asociado con un aumento de quimiosensibilidad y la mejora de pCR en comparación con la enfermedad de receptores hormonales positivos. Sin embargo, independientemente del estado de los receptores hormonales, la PCR se ha demostrado que el resultado en la mejora de la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en comparación con aquellos que no lograr PCR. (16)

1.1.14 Monitorización de la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante

La evaluación precisa del tamaño del tumor de mama es un elemento crítico en la planificación, seguimiento y evaluación de las estrategias de tratamiento. La evaluación inicial del tamaño del tumor se utiliza para seleccionar aquellos pacientes que podrían beneficiarse de la quimioterapia neoadyuvante.

El tamaño del tumor sigue siendo vigilado para asegurar que el régimen de fármaco seleccionado está teniendo el efecto deseado, y en última instancia, para determinar si el paciente es un buen candidato para la cirugía conservadora de la mama.

En una revisión retrospectiva se evaluó la capacidad de la mamografía y la ecografía para predecir el tamaño del tumor residual después de la quimioterapia neoadyuvante, de 104 tumores evaluados por ambas modalidades de imagen, ultrasonido pudo determinar tamaño de 91,3%, sin embargo, la mamografía fue capaz de determinar tamaño solamente el 51,9% de los tumores.

El ultrasonido es más precisa que la mamografía para predecir el tamaño del tumor residual después de la quimioterapia neoadyuvante. La probabilidad de una respuesta patológica completa fue del 80% cuando ambas modalidades de imagen demostraron ninguna enfermedad residual. (17)

En estudios en el M.D Anderson se valoró la exactitud de la exploración física ultrasonido y mamografía para la respuesta patológica completa en la terapia neoadyuvante determinando Las estimaciones del tamaño de la exploración física, ecografía y mamografía se correlacionaron de forma similar con el tamaño residual patológica del tumor después de la quimioterapia neoadyuvante con una precisión de 1 cm en el 66% de los pacientes mediante el examen físico, el 75% por ecografía, y el 70% en la mamografía.

1.2 Planteamiento del problema

El Hospital General de la Zona Norte de Puebla, ubicado en infonavit San Pedro, Estación Nueva, es un hospital que cuenta con todos los servicios para brindar una adecuada atención de calidad a los pacientes que acuden al inmueble, cabe mencionar que la población que se atiende es de todos los estratos sociales baja, media y alta y es un hospital de concentración debido a que en la unidad médica se atienden a pacientes que llegan de diversas zonas de la ciudad de Puebla.

El Hospital General de la Zona Norte de Puebla es hospital de segundo nivel porque cuenta con especialidad que brindan atención ética y profesional a los pacientes para poder tener una valoración adecuada de acuerdo a la enfermedad y brindar tratamiento oportuno.

Dicho Hospital cuenta con las especialidades de; Ginecología, Pediatría, Trauma y Ortopedia, Cardiología y Oftalmología así como servicio de hospitalización, toma de muestras, consulta general, urgencias y farmacia con una atención de lunes a domingo cuenta con 120 camas, para dar atención y servicio a la comunidad solicitante y finalmente con 28 consultorios para brindar cuidado médico individualizando el tratamiento así como el seguimiento de sus pacientes.

En la clínica de mamá se atienden a un gran número de población de todos los estratos sociales uno de los problemas que aqueja al Hospital General de la Zona Norte de Puebla es que no cuenta con el equipo estudio de Resonancia Magnética debido a esto se han cometido algunas arbitrariedades en el tratamiento y el diagnóstico de las paciente oncológicas pues al no tener una claridad y veracidad sobre los diferentes tipos de canceres no se brinda la mejor atención y de manera oportuna de ahí deriva nuestro problema de investigación pues hay un gran número de casos con estas atrocidades.

Antes estas dualidades y al carecer del estudio de Resonancia Magnética la preocupación es ver si el ultrasonido tiene la sensibilidad y especificidad para el

diagnóstico de multifocalidad y multicentricidad de cáncer de mama y apoyar así a las pacientes a su tratamiento correcto y oportuno sin cometer errores que afecten su calidad de vida.

De ahí se deriva la siguiente pregunta de investigación:

- ¿Cuál es la utilidad del ultrasonido y la mastografía para el diagnóstico de multifocalidad y multicentricidad?

1.3 Objetivo General

Identificar la utilidad del ultrasonido y mastografía como pruebas diagnósticas en pacientes con cáncer de mama de tipo multifocal y multicéntrico mediante la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero de 2017.

1.4 Objetivo Específico

1. Determinar la especificidad y sensibilidad del ultrasonido y mastografía como prueba diagnóstica en pacientes con cáncer de mama de tipo multifocal y multicéntrico.
2. Analizar el valor Predictivo positivo, negativo y la exactitud del ultrasonido y mastografía como prueba diagnóstica en pacientes con cáncer de mama de tipo multifocal y multicéntrico.

1.5 Justificación

En el Centro hospitalario zona norte de la ciudad de Puebla se brinda atención a pacientes con cáncer de mama en sus diferentes presentaciones clínicas incluyendo el cáncer de mama multifocal y multicéntrico, sin embargo, no contamos con el estándar de oro para el diagnóstico y manejo integral como la Resonancia Magnética Nuclear ya que la identificación preoperatoria de la extensión de la enfermedad facilita la planificación quirúrgica apropiada.

Para esto es necesario hacer una evaluación retrospectiva de la utilidad del ultrasonido y la mastografía para la atención multidisciplinaria con pacientes con este tipo de cáncer de mama y brindar la mejor atención mejorando el pronóstico de los pacientes para poder tener una mejor calidad de vida debido a que en la clínica de mama se atienden a la mayoría de pacientes con diagnóstico sugestivo de cáncer de mama de todo el tamizaje que se realiza en nuestro estado, se requiere tener certeza en el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de lesiones que se pueden identificar a tiempo utilizando el ultrasonido y la mastografía así como el identificar una estadística clara de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, nos ayudará a mejorar la conducta a seguir en las pacientes con esta tipo de cáncer.

1.6 Alcances y limitaciones

Con este estudio se pretende que mediante la utilización del ultrasonido y mastografía se detecte oportunamente el cáncer de mama multifocal y multicéntrico y que se pueda llevar un tratamiento eficiente para poder tener una mejor calidad de vida.

Sabiendo que la terapia neoadyuvante modifica el cuadro de multifocalidad y multicentricidad no se puede determinar con precisión en todos los pacientes el riesgo de múltiples lesiones sin embargo en la vigilancia a la respuesta neoadyuvante por ultrasonido y mastografía en el presente estudio se reportó adecuada respuesta patológica completa por medio del reporte de histopatología.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes específicos

Múltiples cánceres de mama puede presentar diferentes características clínicas y biológicas en comparación con la enfermedad unicéntrica, y en algunos casos esto puede tener implicaciones en lo que respecta al tratamiento. Los tumores múltiples pueden aumentar la afectación de los ganglios linfáticos en comparación con los tumores unifocales, y algunos datos disponibles sugieren que el cáncer de mama multifocal / multicéntrico es en realidad más agresivo y con peores resultados que la enfermedad unifocal.

En otros estudios, la multifocalidad no parece ser un factor que contribuya a un peor resultado. Se ha sugerido que los tumores multifocales y unifocales no comparten la misma biología, ya que se ha demostrado que factores distintos de los actualmente empleados para la estadificación y los pronósticos afectan el comportamiento. De hecho, el impacto pronóstico del cáncer de mama múltiple ha sido poco estudiado y la necesidad de un tratamiento adyuvante específico para contrarrestar el efecto potencialmente desfavorable de la multifocalidad sigue siendo objeto de investigación:

- La incidencia de tumores multifocales y multicéntricos (MFMC) en cáncer de mama va desde un 13 hasta un 70% (19)
- Multifocalidad se define como la presencia de 2 o más focos tumorales en un mismo cuadrante y a menos de 5 centímetros del foco primario (20)
- Multicentricidad como la presencia de 2 o más focos tumorales en distintos cuadrantes de la misma mama o a más de 5 centímetros del foco primario. (20)

En el último tiempo, y debido al uso masivo de técnicas de imagen como ecotomografía mamaria bilateral y resonancia magnética nuclear (RMN), el cáncer de mama MFMC es más comúnmente diagnosticado.

Un primer estudio sobre el tema, del American Journal of Clinical Oncology cuyo título es “The Importance of Multifocal/Multicentric Tumor on the Disease-Free Survival of Breast Cancer Patients Single Center Experience” en el 2012, cuyo objetivo fue evaluar el impacto de la multifocalidad y la multicentricidad en la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global de los pacientes con cáncer de mama, así como analizar la correlación entre multifocalidad / multicentricidad y otros factores pronósticos obteniendo como resultados en el 15,4% de los 697 pacientes en total, el tiempo medio de supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con tumores multifocales / multicéntricos fue significativamente peor que el de los tumores unifocales y fue el factor pronóstico más importante. Concluyendo que la multifocalidad y multicentricidad fueron un pronóstico desfavorable en la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama en comparación con tumores unifocales y se asociaron con etapas avanzadas. (21)

No obstante en el 2001 la revisión de Alexander Hlawatsch, Andrea Teifke en su publicación “Preoperative Assessment of Breast Cancer: Sonography Versus MR Imaging” compararon la utilidad diagnóstica de la mastografía y el ultrasonido contra la Resonancia Magnética para la valoración preoperatoria como tamizaje en pacientes con cancer de mama. Con un total de 104 pacientes las cuales fueron examinadas con mamografía, ecografía y RM dinámica antes del tratamiento quirúrgico; se reportaron 27 casos de multifocalidad o multicéntrica, de los cuales 48% fueron diagnosticados correctamente a través de la mastografía como estudio único; 63%, mediante la combinación de mamografía y ecografía; y el 81%, a través de la RM, 9 pacientes no se identificaron en la mamografía, pero fueron detectados en la ecografía beneficiando a 13 pacientes y reportando 2 falsos positivos. La RM benefició a 7 pacientes y se reportaron 8 falso-positivos, el 93% de todos los pacientes no tuvieron beneficio adicional por el uso de RM.

Así concluyeron que aunque la RM es más sensible para la detección de tumores pequeños, el uso preoperatorio de rutina no es necesario para la mayoría de los pacientes si se utiliza el ultrasonido y la mastografía como estudios complementarios y la RM se puede restringir a situaciones especiales como en mamas densas.(22)

Otro de los estudios es abordado por Francesco Sardanelli Gian M. Giuseppetti del American Roentgen Ray Society en su revisio titulada “Sensitivity of MRI Versus Mammography for Detecting Foci of Multifocal, Multicentric Breast Cancer in Fatty and Dense Breasts Using the Whole-Breast Pathologic Examination as a Gold Standard concluyendo que la resonancia magnética fue más sensible que la mastografía para la detección de multifocalidad y multicentricidad en mamas densas o con patrón fibroglandular. (23)

En el estudio “Papel de la resonancia magnética en la decisión del tratamiento quirúrgico en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de mama” reportado Avendaño-Ávalos DB, Garza-Montemayor ML en 2014 la resonancia magnética detectó 121 lesiones adicionales de las cuales 51 fueron corroboradas como malignas. En 29.7% de los casos se determinó cambio de cirugía conservadora hacia mastectomía, concluyendo que la resonancia magnética tiene impacto en la decisión del manejo quirúrgico en las pacientes con cáncer de mama diagnosticado por estudios convencionales de imagen (mastografía/ultrasonido) y con comprobación histológica (categoría BIRADS-6). La resonancia magnética detectó más casos de cáncer multifocal, multicéntrico, tumor contralateral y determinó cambios en el plan quirúrgico en 43% de las pacientes. (24)

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de Diseño de la investigación

Diseño de la investigación es no experimental

Será de tipo transeccional descriptivo como dice Hernández (18) o transversal descriptivo buscan especificar las propiedades, las características y los perfiles ya sea de una comunidad, grupo o personas, únicamente pretenden medir o recoger la información de manera independiente o conjunta de las variables o de los conceptos.

3.2 Hipótesis

El ultrasonido y la mastografía simultánea son un método eficaz para el diagnóstico de multifocalidad y multicentricidad.

3.3 Desarrollo metodológico

Se seleccionaran los casos que cumplan los requisitos para poder ser analizados para que posteriormente por medio de la hoja de expediente se pueda analizar la información de las pacientes y procesar la información para detectar multicentricidad y multifocalidad y por medio de un análisis cuantitativo determinar la utilidad del ultrasonido y mastografía en el diagnóstico de cáncer de mama de tipo multifocal y multicéntrico ya que no contamos con resonancia magnética en el Hospital General de Zona Norte de Puebla y con esto mejorar el tratamiento integral así como disminuir la morbimortalidad en pacientes con cáncer de mama.

3.4 Selección de la muestra:

3.4.1 Universo:

Pacientes femeninos con diagnóstico de cáncer de mama atendida en la clínica de mama del Hospital General de Zona Norte de Puebla.

3.4.2 Población de estudio

Se seleccionará de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Total de casos 102 del sexo femenino.

3.4.3 Población blanco

Expedientes de pacientes atendidas en el Hospital General de Zona Norte Puebla.

3.4.4 Población fuente

Expedientes pacientes con cáncer de mama atendidas en el Servicio de clínica de mama del Hospital General de Zona Norte Puebla.

3.4.5 Población Elegible

Expedientes de pacientes con cáncer de mama que hayan recibido tratamiento quirúrgico y que tengan reporte de ultrasonido y mastografía institucional y de patología y no hayan recibido tratamiento neoadyuvante; atendidas en el Hospital General de Zona Norte de Puebla en el Servicio de Clínica de Mama.

3.5 Recolección de datos

1. Ultrasonido y Mastografía por parte del equipo de radiología.
2. Reporte de histopatología de pieza quirúrgica de mastectomía.
3. Revisión de expedientes para evaluación completa de resultados.
4. Hoja de recolección de datos. (Anexo 1)

3.5.1 Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes con cáncer de mama atendidas en la Clínica de Mama.
2. Que recibieron tratamiento quirúrgico con mastectomía.
3. Que tengan reporte de patología posterior a cirugía.

3.5.2 Criterios de exclusión

1. Expedientes con reporte de ultrasonido que no sean de la institución.
2. Expedientes con reporte de patología que no refiera los hallazgos histopatológicos completos.
3. Expedientes con tratamiento inicial a base de terapia neoadyuvante.
4. Expedientes de pacientes con tratamiento quirúrgico de cáncer de mama llevado a cabo en otra unidad médica.

3.5.3 Criterios de eliminación

1. Pacientes que hayan fallecido durante el protocolo.

3.6 Análisis de datos

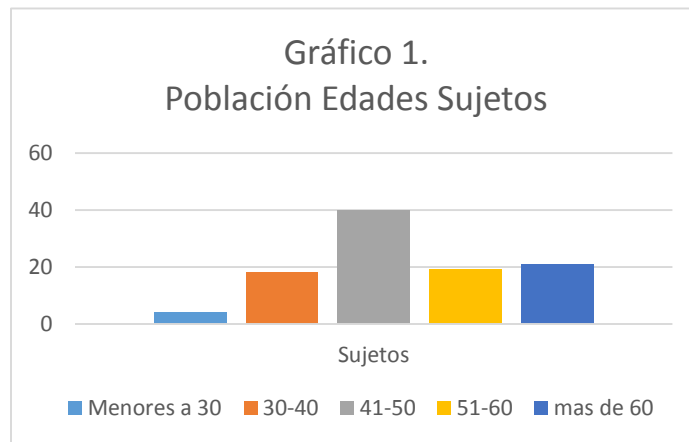
Para el análisis de los datos obtenidos en dicha investigación se procedió a utilizar el paquete estadístico SPSS, Versión 20.0 las acciones llevadas a cabo fue un análisis de tipo descriptivo de frecuencias, comparación de medias y finalmente una análisis de tablas de contingencia. Los datos se muestran a continuación.

3.7 Resultados

Los datos se muestran a continuación se trabajaron con un total de 102 casos todos del género femenino entre las siguientes edades; menos de 30, 31-40 años, 41-50 y más de 60 años a continuación se muestran gráficamente la población

Edades	Sujetos
Menores a 30	4
30-40	18
41-50	40
51-60	19
más de 60	21

Fuente: Creación propia



Entre los casos presentados tenemos que nuestra población se conforma de la siguiente manera; tenemos a N=4 pacientes con una edad de menos de 30, N=18 que oscilan entre los 31-40 años, N=40 entre 41-50 que es la muestra relevante y en donde se debe poner mayor atención al cuidado preventivo porque fueron los casos en donde se arrojaron la presencia de la multifocalidad con un 71.4% de los casos diagnosticados, una muestra menor esta entre la edad de los 51-60 años con N=19 y finalmente la población de más de 60 años con N=21 con el 28.7% de los casos con multifocalidad.

Tabla 2
CASOS PROCESADOS

	Cases					
	Incluidos		Excluidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Sujetos * Lesiones USG Mastografía	65	63.7%	37	36.3%	102	100.0%

Fuente: Creación propia

Los casos que se trabajaron para la presente investigación que corresponde a la tabla 2 casos procesados son un total de N=102 de los cuales se excluyeron N=37 que equivale a un 36.3% ya que no cumplieron con los criterios de inclusión establecidos porque ya habían sido sometidos a quimioterapia neoadyuvante y por la presencia de microcalcificaciones reportadas por imagenología, la muestra total con la que se trabajó para ver la viabilidad del presente trabajo fueron N=67 que da un porcentaje de 63.7%.

Tabla No 3 Clasificación de BI-RADS	
BI-RADS	N
4 ^a	1
4b	6
4c	3
5	53
6	2
Total	65

Fuente: Creación propia

Se observa que el reporte de imagenología tiene mayor incidencia de cáncer de mama con clasificación BI-RADS 5 representando el 81.5% de los casos y donde se encontró el 85.7% de los casos de multifocalidad y multicentricidad en el presente estudio.

Tabla 4		
No. de lesiones identificadas por USG Mastografía		
Lesiones USG Mastografía	N	Porcentaje
1	53	81.5%
2	8	12.5%
3	2	3%
4	2	3%
Total	65	100%

Fuente: Creación propia

Respecto a la tabla No. 4 que lleva como título No. de lesiones identificadas por USG Mastografía se analiza la siguiente información N=53 fueron detectados con una lesión lo que equivale al 81.5% de los casos, las más bajas se encuentran ponderadas con números de lesiones que corresponde a 3 y 4 con N=2 que equivale al 3% y con 2 lesiones ubicamos a N=8 es decir con un 12.5% sobre los casos trabajados.

Tabla No. 5		
No. de lesiones identificadas por Patología		
Lesiones Patología	N	Porcentaje
1	58	89.2%
2	5	7.6%
3	2	3%
Total	65	100%

Fuente: Creación propia

La tabla No. 5 titulada No. de lesiones identificadas por patología se presentan de la siguiente manera encontramos que los sujetos con una lesión corresponde al 89.2% es decir, N=58, seguido de la detecciones con dos lesiones con una muestra de N=5 con el 7.6% y finalmente la muestra menos significativa con tres lesiones que representa el 3% con tan solo N=2.

Tabla No. 6
USG Y MASTOGRAFÍA/ PATOLOGÍA

	Lesiones Patología			Total
	1	2	3	
1	52	1	0	53
2	4	4	0	8
3	0	0	2	2
4	2	0	0	2
Total	58	5	2	65

Fuente: Creación propia

En la tabla número 6 se analiza la relación que existe en el diagnóstico por ultrasonido y mastografía con respecto al reporte de patología donde observamos que de las lesiones únicas imagenología reporto el 98.1% del total de las lesiones, cuando existieron dos lesiones el 50% coincidió con patología, en tres lesiones reporto el 100% de los pacientes y en cuatro lesiones no se encontró adecuada relación con el reporte de patología en el presente estudio, sin embargo se reporta una relación directa del 89% de los reportes por ultrasonido y mastografía con respecto al número de lesiones reportadas por patología.

tabla No. 7 tabla Tetracórica de USG y Mastografía con Patología		Multifocalidad/Multicentricidad Patología		Total
		(+)	(-)	
multifocalidad/Multicentricidad por USG y Mastografía	(+)	6	6	12
	(-)	1	52	53
Total		7	58	65

Fuente: Creación propia

La sensibilidad se calculó dividiendo los verdaderos positivos entre la suma de los verdaderos positivos más los falsos negativos:

$$\text{Sensibilidad: } \frac{A}{A+C} = \frac{6}{6+1} = 0.85\%$$

La especificidad se calculó dividiendo los verdaderos negativos entre la suma de los falsos positivos más los verdaderos negativos:

$$\text{Especificidad: } \frac{D}{B+D} = \frac{52}{6+52} = 0.89\%$$

El valor predictivo positivo se calculó dividiendo los verdaderos positivos entre la suma de los verdaderos positivos más los falsos positivos:

$$\text{Valor Predictivo Positivo: } \frac{A}{A+B} = \frac{6}{6+6} = 0.5\%$$

El valor predictivo negativo se calculó dividiendo los verdaderos negativos entre la suma de los falsos negativos más los verdaderos negativos

$$\text{Valor Predictivo Negativo: } \frac{D}{C+D} = \frac{52}{1+52} = 0.98\%$$

La exactitud se calculó de la suma de los verdaderos positivos más los verdaderos negativos, dividido entre la suma de los verdaderos positivos más los falsos positivos más los falsos negativos más los verdaderos negativos:

$$\text{Exactitud: } \frac{A+D}{A+B+C+D} = \frac{58}{65} = 0.89\%$$

Tabla No. 8 multifocalidad/multicentricidad USG y MMG	
Sensibilidad	85%
Especificidad	89%
Valor Predictivo Positivo	50%
Valor Predictivo Negativo	98%
Exactitud	89%

Fuente: Creación propia

En la tabla 7 y 8 se analizan los resultados evaluados mediante la tabla de contingencia donde observamos la sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos y positivos así mismo la exactitud del ultrasonido y la mastografía para el diagnóstico de cáncer de mama con multifocalidad y multicentricidad.

Tabla 9 Prevalencia	
Prevalencia	10%

La prevalencia: Se calculó de la suma de los verdaderos positivos más los falsos negativos, dividido entre la suma de los verdaderos positivos más los falsos positivos más los falsos negativos más los verdaderos negativos:

$$\text{Prevalencia: } \frac{A+C}{A+B+C+D} = \frac{7}{65} = 0.10\%$$

3.8 Discusión

El propósito de este estudio fue identificar la utilidad de los métodos de imagen convencionales (mastografía/ultrasonido) en el diagnóstico de multifocalidad y multicentricidad en las pacientes con cáncer de mama atendidas en la clínica de mama de este hospital y comparando su resultado con el reporte de patología.

Con esto, analizamos retrospectivamente 102 casos de cáncer de mama durante el periodo estipulado, de los cuales su evaluación preoperatoria fue con estudios de imagen convencionales y con directriz terapéutica de mastectomía, por lo que únicamente se trabajó en 65 casos que no requirieron terapia neoadyuvante.

De estos 65 casos únicamente se reportó por ultrasonido y mastografía multifocalidad y/o multicentricidad en 12 casos lo que representa un 18.5% del total de la muestra coincidente con lo reportado en la literatura que internacional que va de un 13 hasta un 70% dependiendo de los estudios de imagen realizados (25) sin embargo al comparar con el “Gold standard” el histopatológico encontramos únicamente 50% de lesiones múltiples que se observaron por imagen convencional corresponde a 6 casos, similar como lo presentado en la revisión de Alexander Hlawatsch en 2001 (22) donde reportan un diagnóstico correcto en el 63% de los casos con el uso combinado de mastografía y ultrasonido, sin embargo hace hincapié que en el 93% de todos los pacientes no tuvieron beneficio adicional por el uso de RM y en nuestro estudio el procedimiento quirúrgico fue el mismo para todos los pacientes.

Además, se encontró 1 caso de falso negativo por parte de imagenología que representa el 0.01% del total de casos evaluados en nuestro estudio, dentro de lo esperado y que se observa en la literatura, como lo mencionan Gascón-Montante AH et al. (26), en su estudio “El valor de la resonancia magnética de mama en pacientes con diagnóstico de cáncer” en 2014 donde mencionan que en el 9.5% de los casos de su estudio la RMN identificó lesiones nuevas malignas posterior al empleo de estudios convencionales. Así mismo, Houssami et al. (27) y sus colaboradores realizaron un

metanálisis de 19 estudios y encontraron que la resonancia magnética detecta lesiones adicionales en 16% de los casos y que no hay diferencia en tratamiento y pronóstico cuando se evalúa únicamente la mama afectada, y menciona que los nuevos focos encontrados adyacentes a la lesión principal son tratados con la radioterapia que se indica con o sin resonancia magnética.

Encontramos una sensibilidad del 85% y una especificidad del 89% acorde a lo mencionado por Gascón-Montante AH et al (26) siendo del 91 y 55% respectivamente así como VPP y VPN: del 50 y 98% en comparación con Gascon et al., del 73 y 83% y una exactitud del ultrasonido y la mastografía del 89% en el hospital.

Capítulo 4. Conclusiones

Con esta investigación se puede afirmar que:

- El ultrasonido y mastografía nos permitió conocer la exactitud diagnóstica en multifocalidad y multicentricidad en las pacientes con cáncer de mama.
- Que el manejo integral de la clínica de mama es el adecuado para las pacientes con cáncer de mama.
- Que el uso de la resonancia magnética es útil para ciertas pacientes con cáncer de mama y que no siempre es un estudio de rutina.
- Para futuras investigaciones se sugiere profundizar en las pacientes que han recibido quimioterapia neoadyuvante para ver y aunar más en dichos casos.
- Los casos detectados tiene un rango de edad entre los 41 y 50 años probablemente por el incremento de la densidad de la mama.
- Cuando se considere el tratamiento quirúrgico conservador de la mama valorar la utilidad de la Resonancia Magnética como estudio complementario.

Referencias bibliográficas

1. Primer Consenso Nacional sobre Tratamiento del Cáncer Mamario. Rev Inst Nal Cancerol (Mex) 1995; 41(3):136-145.
2. Primera Revisión del Consenso Nacional sobre Tratamiento del Cáncer Mamario. Rev Ginecol Obst Méx 2002; 70:349-358.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA-2-2011 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, México, Secretaría de Salud 2003:6-7
4. Casla S, Sampedro J, López A, et al. Cáncer de mama y ejercicio físico: Estudio piloto. Rev Andal Med Deporte 2012;5(4):134-139
5. Agrawal G, Su MY, Nalcioglu O, et al. Significance of breast lesion descriptors in the ACR BI-RADS. Cancer 2009;115:1363–80 18.
6. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. J Am Coll Radiol 2010;7:18-27
7. Ratogi R, Anderson J, Bear HD: Preoperative Chemotherapy: Updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27 JCO February 10, 2008:778-785
8. Van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. J Clin Oncol. 2001; 19:4224–4237. [PubMed: 11709566]
9. Bear HD, Anderson S, Brown A et al: The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: preliminary results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. J Clin Oncol. 2003
10. Green MC, Buzdar AU, Smith T et al: Improves Pathologic Complete Remission in Operable Breast Cancer When Compared With Paclitaxel Once Every 3 Weeks J Clin Oncol 2005

11. Ogston KN, Miller ID, Payne S, Hutcheon AW, Sarkar TK, Smith I, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival. *Breast*. 2003;12: 320–7
12. Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, Miller ID, Payne S, Gilbert FJ, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxel. *J Clin Oncol*. 2002;20:1456–66.
13. Pathologic Response and Long-Term Follow-up in Breast Cancer Patients Treated With Neoadjuvant Chemotherapy
14. Prowell TM, Pazdur R: Pathological Complete Response and Accelerated Drug Approval in Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012.
15. Houssami N, Macaskill P, von Minckwitz G, et al. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Cancer*. 2012.
16. Kunpeng Wu, yang. Meta-analysis on the association between pathologic complete response and triple-negative breast cancer after neoadjuvant chemotherapy, *world journal of surgical oncology* 2012.
17. Accuracy of Ultrasonography and Mammography in Predicting Pathologic Response after Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer *Am J Surg* . 2010 April
18. Hernández, S. Metodología de la investigación. 6ta. Edición. México: Mc Gram Hill. 2014
19. Fish E, Chapman J, Link M. Assessment of tumour size for multifocal primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 442-446.
20. Pediconi, F., Contrast-enhanced MR Mammography for Evaluation of the Contralateral Breast in Patients with Diagnosed Unilateral Breast Cancer or High-Risk Lesions. *Radiology* 2007;243:670-680
21. Bala Basak Oven Ustaalioglu, MD, Ahmet Bilici, MD, The Importance of Multifocal/Multicentric Tumor on the Disease-Free Survival of Breast Cancer Patients, *Am J Clin Oncol* 2012;35:580–586.
22. Alexander Hlawatsch, Andrea Teifke, Preoperative Assessment of Breast Cancer: Sonography Versus MR Imaging *AJR*:179, December 2002.

23. Francesco Sardanelli, Gian M. Giuseppetti, Sensitivity of MRI Versus Mammography for Detecting Foci of Multifocal, Multicentric Breast Cancer in Fatty and Dense Breasts Using the Whole-Breast Pathologic Examination as a Gold Standard, *AJR*:183, October 2004.
24. Avendaño-Ávalos DB, Garza-Montemayor ML, Papel de la resonancia magnética en la decisión del tratamiento quirúrgico en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de mama *Anales de Radiología México* 2014;13:277-291.
25. Bendifallah S, Werkoff G, Borie-Moutafoff C, et al. Multiple synchronous (multifocal and multicentric) breast cancer: clinical implications. *Surg Oncol.* 2010;19(4):e115–23.
26. Gascón-Montante AH, Onofre-Castillo JJ El valor de la resonancia magnética de mama en pacientes con diagnóstico de cáncer, *Anales de Radiología México* 2014;13:384-403.
27. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008 Jul 1;26(19):3248e58.

ANEXOS

ANEXOS 1

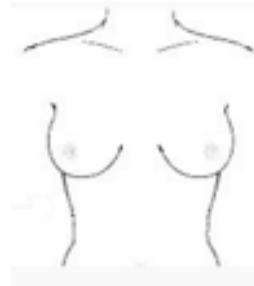
PROTOCOLO CLINICA DE MAMA 2016-2017 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No de Expediente: FN: Edad: años
 IDX: TNM:

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

ANTECEDENTES GINECOLOGICOS:



EXPLORACIÓN FÍSICA	MASTOGRAFIA	ULTRASONIDO		REPORTE HISTOPATOLOGICO

TIPODE CIRUGIA: _____

GANGLIOS: _____

ANOTACIONES ESPECIALES:

Inmunohistoquímica:

Receptor hormonal

Receptor de estrógeno: (SP1, CONFIRM tm ventana): _____

Receptor de progesterona: (1E2, CONFIRM tm ventana): _____

Determinación: HER2/neu puntuación: _____

IDX: