



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**TESIS DOCTORAL**

**EVALUACIÓN DE LOS MODELOS DE  
INTERPRETACIÓN EMPLEADOS PARA EL  
ANÁLISIS DE LOS NÓDULOS MAMARIOS  
HIPERVASCULARES DETECTADOS MEDIANTE  
RESONANCIA MAGNÉTICA.**

***Autora: Sara Morón Hodge.***

***Directores: Prof. Dr. Juan Ordás Santo Tomás y Dra. Nieves  
Gómez León.***

**Madrid, 2008**



# Agradecimientos.

La realización de la presente tesis ha sido posible gracias a la colaboración de muchas personas que de una forma u otra han contribuido a ella. Por ello desearía expresarles mi agradecimiento.

En primer lugar quiero dar las gracias a mis directores de tesis, la Dra. Nieves Gómez León y el Dr. Juan Ordás Santo-Tomás. Les agradezco la confianza que han depositado en mí, el tiempo que han dedicado a este trabajo y los consejos y sugerencias que me han aportado. Sin su apoyo y esfuerzo este proyecto no habría sido posible.

Mi más sincero agradecimiento a la Dra. Nuria Santamaría. Sé que su trabajo, su dedicación y su tiempo han sido fundamentales para desarrollar este trabajo.

Al Dr. Jose María Viguer del Servicio de Anatomía Patológica de la Paz por la paciencia que ha demostrado recuperando todos los casos necesarios para elaborar este proyecto.

A la Dra. Inmaculada Pinilla tengo que agradecerle sus acertadas observaciones y comentarios.

También quiero reconocer y agradecer la inestimable colaboración de la Sección de Bioestadística del Hospital Universitario La Paz, en especial a Rosario Madero y Francisco Gayá por su paciente ayuda en la elaboración del análisis estadístico.

Quiero agradecer también a los adjuntos de la Unidad de Mama del Hospital el interés y disposición que han mostrado.

A mis compañeros médicos, técnicos y resto de personal del Servicio de Radiodiagnóstico de la Paz por su apoyo y colaboración.

Finalmente a mi familia y amigos, que han sufrido con paciencia la elaboración de este trabajo. En especial a Diego, a mis padres y a mis hermanos por su continuo apoyo.

# Índice general

<b>Índice general</b>	<b>I</b>
<b>Índice de figuras.</b>	<b>VI</b>
<b>Índice de tablas.</b>	<b>VIII</b>
<b>Lista de abreviaturas.</b>	<b>XIV</b>
<b>1. Introducción: cáncer de mama.</b>	<b>1</b>
1.1. Epidemiología. . . . .	1
1.2. Factores de riesgo. . . . .	2
1.2.1. Estilo de vida. . . . .	2
1.2.2. Factores reproductivos. . . . .	2
1.2.3. Estado hormonal. . . . .	3
1.2.4. Historia de patología benigna de la mama. . . . .	3
1.2.5. Historia personal de cáncer de mama. . . . .	3
1.2.6. Factores genéticos. . . . .	4
1.2.7. Características antropométricas. . . . .	5
1.2.8. Exposiciones específicas. . . . .	5
1.3. Anatomía patológica. . . . .	5
1.3.1. Clasificación histológica de los tumores de mama. . . . .	6

1.3.2. Factores pronóstico en el carcinoma invasivo de mama. . . . .	8
1.4. Presentación clínica y exploración física. . . . .	11
1.5. Técnicas de imagen en el diagnóstico de cáncer de mama. . . . .	12
1.5.1. Mamografía. . . . .	12
1.5.2. Ecografía. . . . .	13
1.5.3. Resonancia magnética. . . . .	13
1.5.4. Tomografía por emisión de positrones (PET). . . . .	13
<b>2. Resonancia magnética de mama. . . . .</b>	<b>15</b>
2.1. Revisión histórica. . . . .	15
2.2. Bases físicas de la RM. . . . .	16
2.3. Procedimiento. . . . .	17
2.3.1. Equipos. . . . .	17
2.3.2. Antenas. . . . .	18
2.3.3. Adquisición del estudio. . . . .	18
2.3.4. Supresión de la grasa. . . . .	20
2.4. Bases fisiopatológicas de la RM tras la administración del contraste. . . . .	20
2.5. Tipos de contraste paramagnético empleados en RM de mama. . . . .	21
2.6. Contraindicaciones para la realización de una RM. . . . .	22
2.6.1. RM de mama y embarazo. . . . .	23
2.7. Consideraciones para la citación de una RM de mama. . . . .	23
2.8. Preparación de la paciente. . . . .	24
2.9. Sistema BI-RADS® . . . . .	25
2.9.1. Léxico de RM de mama. . . . .	26
2.9.2. Categorías de evaluación. . . . .	30
2.10. Otros criterios diagnósticos. . . . .	36
2.10.1. Criterios dinámicos cuantitativos. . . . .	36
2.10.2. Otros signos asociados. . . . .	37

2.11	Precisión de la RM. . . . .	42
2.12	Aplicaciones clínicas de la RM. . . . .	42
2.12.1	Pacientes con cáncer de mama. . . . .	43
2.12.2	Valoración de implantes. . . . .	48
2.12.3	Evaluación de técnicas de cirugía reparadora. . . . .	49
2.12.4	Caracterización de hallazgos cuando otros métodos no son concluyentes. . . . .	49
2.12.5	Seguimiento en pacientes de alto riesgo. . . . .	50
2.13	Sistemas de puntuación. . . . .	52
2.13.1	Sistema de puntuación descrito por Fischer y adaptado al BI-RADS® por Baum . . . . .	53
2.13.2	Sistema de puntuación descrito por el Grupo de Trabajo empleado en el estudio MARIBS para el diagnóstico de lesiones mediante RM. . . . .	54
2.13.3	Sistema de puntuación simplificado descrito por Warren. . . . .	57
2.13.4	Otros sistemas de puntuación. . . . .	57
<b>3.</b>	<b>Hipótesis del estudio y objetivos.</b>	<b>58</b>
3.1.	Hipótesis del estudio. . . . .	58
3.2.	Objetivos. . . . .	59
<b>4.</b>	<b>Material y métodos.</b>	<b>61</b>
4.1.	Definición del estudio. . . . .	61
4.1.1.	Tipo de estudio. . . . .	61
4.1.2.	Periodo del estudio. . . . .	61
4.1.3.	Criterios de inclusión en el estudio. . . . .	61
4.1.4.	Sujetos seleccionados para el estudio. . . . .	62
4.1.5.	Confidencialidad. . . . .	63
4.1.6.	Revisión de los casos. . . . .	63
4.1.7.	Sistemática de análisis. . . . .	63

4.1.8. Formulario para recogida de datos. . . . .	64
4.2. Método de estudio de RM. . . . .	64
4.2.1. Preparación del paciente. Consentimiento informado. . . . .	64
4.2.2. Administración de contraste intravenoso. . . . .	65
4.2.3. Equipo, secuencias y parámetros empleados. . . . .	65
4.2.4. Postprocesado. . . . .	67
4.3. Datos de entrada al estudio estadístico. . . . .	67
4.3.1. Parámetros clínicos. . . . .	67
4.3.2. Datos generales e incidencias de la prueba registrados. . . . .	68
4.3.3. Variables empleadas en los sistemas de clasificación. . . . .	68
4.3.4. Otros signos analizados en el estudio. . . . .	71
4.3.5. Criterios anatómo-patológicos empleados. . . . .	72
4.4. Modelos de interpretación evaluados en el estudio. . . . .	74
4.5. Base de datos. . . . .	74
4.6. Método estadístico. . . . .	82
<b>5. Resultados. . . . .</b>	<b>87</b>
5.1. Introducción. . . . .	87
5.2. Descripción de los nódulos de la muestra. . . . .	87
5.2.1. Número y distribución de los nódulos. . . . .	87
5.2.2. Nódulos benignos . . . . .	89
5.2.3. Nódulos malignos. . . . .	89
5.2.4. Factores pronóstico de los nódulos malignos. . . . .	90
5.2.5. Grado histológico. . . . .	91
5.3. Variables empleadas en los sistemas de puntuación. . . . .	92
5.3.1. Frecuencia de los diferentes criterios por observador. . . . .	92
5.3.2. Concordancia entre observadores para las variables empleadas en los sistemas de puntuación. . . . .	93

5.3.3. Exactitud diagnóstica de las variables empleadas en los sistemas de puntuación. . . . .	95
5.4. Otras variables analizadas en el estudio. . . . .	97
5.4.1. Tamaño. . . . .	97
5.4.2. Frecuencia de los diferentes criterios por observador. . . . .	97
5.4.3. Concordancia entre observadores para los otros signos asociados. . . . .	99
5.4.4. Exactitud diagnóstica del resto de variables analizadas. . . . .	101
5.5. Evaluación de los modelos de interpretación. . . . .	105
5.5.1. Distribución de los nódulos en los diferentes modelos para cada observador. . . . .	105
5.5.2. Concordancia entre observadores en los modelos de interpretación. . . . .	106
5.5.3. Distribución de los nódulos agrupados en no sospechoso y sospechoso en los modelos de interpretación. . . . .	107
5.5.4. Concordancia entre observadores en los modelos de interpretación agrupando las categorías. . . . .	107
5.5.5. Exactitud diagnóstica para los modelos de interpretación. . . . .	109
5.5.6. Porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías de los modelos. . . . .	109
<b>6. Discusión.</b>	<b>115</b>
6.1. Nódulos estudiados en la muestra. . . . .	116
6.2. Evaluación de la técnica empleada. . . . .	117
6.3. Variables empleadas en los sistemas de puntuación. . . . .	118
6.4. Otras variables analizadas en el estudio . . . . .	129
6.5. Evaluación de los modelos de interpretación. . . . .	134
6.6. Consideraciones finales. . . . .	146
<b>7. Conclusiones.</b>	<b>148</b>
<b>Bibliografía.</b>	<b>150</b>

# Índice de figuras

2.1. Tipos de realce postinicial tras la administración de contraste intravenoso. . . . .	31
2.2. Lesión benigna con forma redondeada-ovalada. . . . .	33
2.3. Lesión maligna con forma redondeada-ovalada. . . . .	34
2.4. Lesión lobulada. . . . .	35
2.5. Lesión espiculada. . . . .	35
2.6. Signo de la lesión floreciente, "blooming sign". . . . .	39
2.7. Signos del realce en anillo y del aumento de la vascularización. . . . .	41
2.8. Carcinoma multicéntrico. . . . .	44
2.9. Carcinoma oculto. . . . .	47
4.1. Equipo y antena empleados en nuestro centro. . . . .	66
4.2. Hoja 1 de recogida de datos: Codificación del estudio; antecedentes de la paciente; parámetros, indicación, complicaciones y otros hallazgos de la RM y resultados de anatomía patológica. . . . .	75
4.3. Hoja 2 de recogida de datos: Valoración de los criterios por el observador 1 con explicación del método de valoración de algunos criterios. . . . .	76
4.4. Hoja 3 de recogida de datos: Valoración de los criterios por el observador 2 con explicación del método de valoración de algunos criterios. . . . .	77
4.5. Hoja 4 de recogida de datos: Explicación del método de valoración de algunos criterios . . . . .	78

4.6. Consentimiento informado para la realización de RM con administración de contraste intravenoso (p1). . . . .	79
4.7. Consentimiento informado para la realización de RM con administración de contraste intravenoso (p2). . . . .	80
4.8. Base de datos empleada en nuestro estudio. Pantalla correspondiente al observador 1. . . . .	81
4.9. Base de datos empleada en nuestro estudio. Pantalla correspondiente al observador 2. . . . .	82
5.1. Gráfica de la distribución de todos los nódulos del estudio por categorías	88
5.2. Histograma del índice Ki67 . . . . .	90
5.3. Grados histológicos. . . . .	91
5.4. Gráficos comparativos de la exactitud diagnóstica de los diferentes modelos de interpretación. . . . .	112
5.5. Gráficos representativos del porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías de los modelos BI-RADS® y Baum para ambos observadores. . . . .	113
5.6. Gráficos representativos del porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías de los sistemas de puntuación MARIBS y Warren para ambos observadores. . . . .	114
6.1. Fallo con la bomba en la administración del contraste. . . . .	119
6.2. Discordancia en la clasificación de forma y margen. . . . .	123
6.3. Lesiones malignas con distintos tipos de realce interno. . . . .	124
6.4. Realce anular en dos lesiones benignas. . . . .	126
6.5. Signo del incremento de la vascularización de la mama ipsilateral a la lesión. . . . .	132
6.6. Signo de la lesión floreciente. . . . .	133
6.7. Nódulo sospechoso para ambos observadores en todos los sistemas de clasificación. . . . .	135
6.8. BI-RADS® II-III para ambos observadores. . . . .	138
6.9. Falso positivo: Fibroadenoma con curva tipo III. . . . .	144

# Índice de tablas

2.1. Puntuación asignada en el trabajo de Malich. . . . .	40
2.2. Sistema de puntuación descrito por Fischer. . . . .	53
2.3. Clasificación de Baum basada en el BI-RADS® con el sistema de puntuación de Fisher. . . . .	54
2.4. Correlación de Siegmann del BI-RADS® con el sistema de puntuación de Fischer. . . . .	54
2.5. Sistema de puntuación descrito por el Grupo de Trabajo para el cribado de pacientes con riesgo elevado de cáncer de mama ("High Risk Screening Working Group") y empleado en el estudio MARIBS. . . . .	55
2.6. Clasificación de las lesiones en la primera visita. . . . .	55
2.7. Sistema de puntuación para la 2ª visita descrito por el "High Risk Screening Working Group". . . . .	56
2.8. Clasificación de las lesiones en la segunda visita. . . . .	56
2.9. Sistema de puntuación simplificado descrito por Warren. . . . .	57
2.10. Clasificación de las lesiones simplificada por Warren. . . . .	57
4.1. Antecedentes quirúrgicos de las pacientes del estudio. . . . .	62
4.2. Indicación para la realización de la RM. . . . .	63
4.3. Espesor de corte empleado en la secuencia dinámica. . . . .	66
4.4. Tiempo de duración de cada fase del estudio dinámico y número de imágenes obtenidas. . . . .	66

4.5. Criterios diagnósticos y puntuación asignada en los tres sistemas de clasificación. . . . .	69
4.6. Otros signos analizados en la valoración de los nódulos hipervasculares. . . . .	71
4.7. Tabla general de contingencia 2x2. . . . .	83
4.8. Clasificación según Fleiss del índice Kappa $\kappa$ . . . . .	84
4.9. Tabla general para la valoración de pruebas diagnósticas . . . . .	86
5.1. Distribución por categorías de todos los nódulos del estudio. . . . .	88
5.2. Estudio anatómo-patológico de los nódulos benignos. . . . .	89
5.3. Estudio anatómo-patológico de los nódulos malignos. . . . .	89
5.4. Factores pronóstico. . . . .	90
5.5. Grado histológico de los nódulos malignos. . . . .	91
5.6. Realce inicial. . . . .	92
5.7. Realce focal máximo. . . . .	92
5.8. Ratio intensidad máxima tiempo. . . . .	92
5.9. Patrón de realce postinicial cuantitativo. . . . .	92
5.10 Patrón de realce postinicial cualitativo. . . . .	93
5.11 Margen de la lesión. . . . .	93
5.12 Forma de la lesión. . . . .	93
5.13 Realce interno. . . . .	93
5.14 Proporción de acuerdos observados en las variables de los sistemas de puntuación. . . . .	94
5.15 Índice Kappa y significación estadística de las variables de los sistemas de puntuación. . . . .	94
5.16 Significación estadística según el test de McNemar, para las variables de los sistemas de puntuación. . . . .	95
5.17 Realce inicial mayor del 100%. . . . .	95
5.18 Realce focal máximo mayor del 60%. . . . .	96
5.19 Ratio intensidad máxima tiempo mayor del 50%. . . . .	96

5.20	<i>Patrón de realce postinicial cuantitativo tipo meseta o lavado.</i>	96
5.21	<i>Patrón de realce postinicial cualitativo tipo meseta o lavado.</i>	96
5.22	<i>Margen mal definido.</i>	97
5.23	<i>Forma espiculada.</i>	97
5.24	<i>Realce interno en anillo.</i>	97
5.25	<i>Tamaño del total de los nódulos estudiados.</i>	98
5.26	<i>Tamaño de los nódulos benignos.</i>	98
5.27	<i>Tamaño de los nódulos malignos.</i>	98
5.28	<i>Señal T2 de las lesiones.</i>	98
5.29	<i>Frecuencia de aparición de otros signos asociados hallados en los nódulos del estudio.</i>	99
5.30	<i>Coefficiente de correlación intraclase en la valoración del tamaño.</i>	99
5.31	<i>Proporción de acuerdos observados para los otros signos asociados.</i>	100
5.32	<i>Índice Kappa y significación estadística de los otros signos asociados.</i>	100
5.33	<i>Significación estadística según el test de McNemar, para los otros signos asociados.</i>	101
5.34	<i>Area bajo la curva en las curvas ROC para el tamaño de la lesión.</i>	101
5.35	<i>Lesión iso-hipointensa en la secuencia T2.</i>	102
5.36	<i>Área de realce asociado a la lesión.</i>	102
5.37	<i>Adenopatías de tamaño significativo.</i>	102
5.38	<i>Edema unilateral.</i>	102
5.39	<i>Edema unifocal.</i>	103
5.40	<i>Septos sin realce.</i>	103
5.41	<i>Septos con realce.</i>	103
5.42	<i>Lesión floreciente "blooming sign".</i>	103
5.43	<i>Signo del gancho.</i>	104
5.44	<i>Signo del pezón.</i>	104
5.45	<i>Engrosamiento cutáneo.</i>	104

5.46. <i>Vascularización aumentada.</i> . . . . .	104
5.47. <i>Distribución de los nódulos en la clasificación BI-RADS®.</i> . . . . .	105
5.48. <i>Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación de Baum.</i> . . . . .	105
5.49. <i>Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación del estudio MARIBS.</i> . . . . .	105
5.50. <i>Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación de Warren</i> . . . . .	105
5.51. <i>Proporción de acuerdos observados para los sistemas de clasificación.</i> . . . . .	106
5.52. <i>Índice Kappa y significación estadística para los sistemas de clasificación.</i> . . . . .	106
5.53. <i>Significación estadística según el test de McNemar, para los sistemas de clasificación.</i> . . . . .	106
5.54. <i>Distribución de los nódulos en el sistema BI-RADS®. agrupando los nódulos en no sospechosos y sospechosos</i> . . . . .	107
5.55. <i>Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación de Baum agrupando los nódulos en no sospechosos y sospechosos.</i> . . . . .	107
5.56. <i>Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación del grupo MARIBS agrupando los nódulos en no sospechosos y sospechosos.</i> . . . . .	107
5.57. <i>Proporción de acuerdos observados para los modelos de interpretación agrupando las categorías.</i> . . . . .	108
5.58. <i>Índice Kappa y significación estadística para los modelos de interpretación agrupando las categorías.</i> . . . . .	108
5.59. <i>Significación estadística según el test de McNemar, para los modelos de interpretación agrupando las categorías.</i> . . . . .	108
5.60. <i>Valoración del modelo de clasificación BI-RADS®. Intervalos de confianza al 95 %.</i> . . . . .	109
5.61. <i>Valoración del sistema de clasificación Baum. Intervalos de confianza al 95 %.</i> . . . . .	109
5.62. <i>Valoración del sistema de clasificación MARIBS Intervalos de confianza al 95 %.</i> . . . . .	110
5.63. <i>Valoración del sistema de clasificación Warren. Intervalos de confianza al 95 %.</i> . . . . .	110

5.64. Porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías de los modelos de interpretación ( $n^\circ$ de nódulos malignos/ $n^\circ$ total de nódulos de la categoría). . . . .	111
6.1. No concordancia en la clasificación del patrón de realce postinicial cualitativo (señalado en negrita los errores de clasificación). . . . .	121
6.2. No concordancia en la clasificación del margen de la lesión. . . . .	122
6.3. No concordancia en la clasificación de la forma de la lesión. . . . .	122
6.4. Lesiones benignas en las que uno o ambos observadores detectaron realce anular. . . . .	125
6.5. Asociación entre la presencia de realce asociado a una lesión maligna y componente intraductal para el observador 1 ( $p < 0.05$ ). . . . .	130
6.6. No concordancia en la clasificación para el sistema descrito por Baum .	137
6.7. No concordancia en la clasificación para el sistema descrito por el grupo de trabajo MARIBS. . . . .	139
6.8. Análisis de los nódulos falsos negativos. . . . .	141
6.9. Clasificación de los 19 nódulos benignos en examen positivo o negativo para los distintos sistemas. . . . .	145

# Lista de abreviaturas.

<b>Abreviatura</b>	<b>Definición</b>
ACR	"American college of radiology".
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
AP	Anatomía patológica.
BI-RADS®	"Breast imaging-reporting and data system".
BRCA	"Breast cancer".
CDIS	Carcinoma ductal in situ.
CLI	Carcinoma lobulillar infiltrante.
2D	2 dimensiones.
3D	3 dimensiones.
DE	Desviación estándar.
E	Especificidad.
EX	Exactitud.
FN	Falso negativo.
FOV	"Field of view".
FP	Falso positivo.
FSE	"Fast spin echo".
FSPGR	"Fast spoiled gradient echo".
HIBCRIT	"High breast cancer risk Italian trial".
IC	Intervalo de confianza.
IRC	Insuficiencia renal crónica.
MARIBS	"Magnetic resonance imaging in breast screening".
MIP	"Maximum intensity projection"
MPR	" Multiplanar reconstructions".
MRISC	"Magnetic resonance imaging screening study".
MSI	"Maximum slope of increase".
NCC	"National cancer comprehensive network".
NOS	"Not otherwise specified".
NS	No significativo.

---

<b>Abreviatura</b>	<b>Definición</b>
NV	No valorable.
Ob	Observador.
PAAF	Punción aspiración con aguja fina.
PET	"Positron emission tomography".
PFN	Proporción de falsos negativos.
PFP	Proporción de falsos positivos.
RFM	Realce focal máximo.
RIMT	Ratio intensidad máxima tiempo.
RM	Resonancia magnética.
ROC	"Receiver operating characteristic".
ROI	"Region of interest".
S	Sensibilidad.
SER	"Signal enhancement ratio".
SERAM	"Sociedad española de radiología médica".
STIR	"Short time inversion recovery".
SUS	Sustracción.
TE	Tiempo de eco.
TR	Tiempo de repetición.
TSE	"Turbo spin echo".
VN	Verdadero negativo.
VP	Verdadero positivo.
VPN	Valor predictivo negativo.
VPP	Valor predictivo positivo.
WHO	"World health organization".

# Introducción: cáncer de mama.

## **1.1. Epidemiología.**

El cáncer de mama es, en España, la primera causa de muerte por cáncer en la mujer y la primera causa de muerte en la Unión Europea entre las mujeres de entre 35 y 55 años. Este dato pone de manifiesto el importante problema de salud pública que representa esta patología. En las estadísticas que publica el Grupo Parlamentario Europeo en Cáncer de Mama se muestra la incidencia en la Unión Europea (población de referencia) que es de 269.570 nuevos casos anuales. En España la incidencia anual es de 15.855 casos nuevos, siendo la causa de 5.914 de muertes anuales [1].

El riesgo de desarrollar un carcinoma de mama es mayor en los países occidentalizados: Norteamérica, Europa y Australia. En Europa la incidencia es más elevada en los países del Norte y del Oeste, siendo el riesgo en estas zonas un 60% mayor que en países del Este o Sur de Europa [2].

La probabilidad que tiene una mujer de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida es del 12%. Existen varios condicionantes que pueden aumentar este riesgo como son: historia familiar de cáncer de mama, presencia de hiperplasia ductal atípica o carcinoma lobulillar in situ, antecedentes de irradiación mediastínica, una historia familiar de cáncer de mama hereditario y especialmente la positividad para los genes que incrementan el riesgo de padecer cáncer de mama, BRCA 1-2 (BRCA "Breast Cancer").

## **1.2. Factores de riesgo.**

La etiología del cáncer de mama es multifactorial. Se han estudiado múltiples factores exógenos y endógenos que incluyen: factores relacionados con el estilo de vida, factores reproductivos, estado hormonal, características antropométricas, exposiciones específicas y factores genéticos. Es posible que no exista un factor de riesgo único que lo explique. Algunos factores llevan a las mujeres a un incremento del riesgo pero ninguna mujer es inmune y todas tienen un cierto grado de riesgo [3].

### **1.2.1. Estilo de vida.**

Como se ha mencionado previamente el cáncer de mama es una enfermedad relacionada con el estilo de vida occidental; caracterizado por dietas hipercalóricas ricas en grasas animales y proteínas, y por la ausencia de ejercicio. Los países en los que se ha llevado éste estilo de vida durante más tiempo muestran una incidencia estable en torno a 70-90 casos por cada 100.000 habitantes al año. Los países que se han industrializado más recientemente muestran un incremento progresivo de la incidencia [4]. Las dietas con elevado consumo de carnes rojas están posiblemente asociadas con un aumento del riesgo, mientras que el consumo de frutas y verduras parecen actuar como un factor protector. El papel del tabaco como factor de riesgo en el desarrollo de esta enfermedad permanece inconsistente. El consumo de alcohol sí que parece producir un leve aumento del riesgo de cáncer de mama. La realización de ejercicio físico de forma continuada antes o después de la menopausia condiciona una disminución muy significativa del riesgo.

### **1.2.2. Factores reproductivos.**

El cáncer de mama aparece con mayor frecuencia entre mujeres con menarquia temprana, nulíparas, con pocos hijos y mujeres añosas en el primer parto. La infertilidad también aparece como un factor de riesgo (probablemente relacionado con la ausencia de lactancia). La menopausia tardía también incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama. Todas estas consideraciones probablemente están relacionadas con una mayor exposición a los ciclos menstruales [5].

**1.2.3. Estado hormonal.**

**Hormonas exógenas:** Todavía no está claro el papel de los anticonceptivos orales como factor de riesgo aunque se ha sugerido un discreto incremento del mismo. El riesgo de padecer un cáncer de mama aumenta en mujeres que emplean terapia hormonal sustitutiva y se incrementa con la mayor duración del tratamiento [6].

**Hormonas endógenas:** Las hormonas esteroideas han demostrado un papel muy importante en el desarrollo del cáncer de mama. Existen básicamente dos hipótesis: una basada en la mayor proliferación celular e inhibición de la apoptosis asociada con el exceso de estrógenos y otra teoría basada en la proliferación de células epiteliales que se produce en la fase lútea del ciclo menstrual cuando existe un mayor nivel de estrógenos y progesterona. Otra hormona que se ha relacionado con el cáncer de mama es la insulina. El exceso de peso y la ausencia de ejercicio pueden favorecer la aparición de una resistencia a la insulina. Niveles elevados de insulina pueden conducir a una síntesis elevada de hormonas ováricas o adrenales sobre todo de andrógenos con disminución de los niveles circulantes de globulina ligadora de hormonas sexuales. Estos niveles elevados de andrógenos condicionan una producción elevada de estrógenos en el tejido adiposo, más significativo en las mujeres menopáusicas.

**1.2.4. Historia de patología benigna de la mama.**

Los antecedentes personales de algunos tipos de patología mamaria benigna también han sido considerados como factores de riesgo. Las mujeres con lesiones proliferativas tienen un mayor riesgo de cáncer de mama, especialmente para las hiperplasias atípicas, ductales o lobulillares, [7].

**1.2.5. Historia personal de cáncer de mama.**

Una mujer que ya ha tenido un cáncer de mama tiene mayor riesgo de padecer un segundo cáncer de mama que otra sin este antecedente. El riesgo de desarrollar un segundo cáncer de mama aumenta un 1% cada año hasta alcanzar un 15%. Por ello es importante realizar un seguimiento cuidadoso en las pacientes que han sido diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama.

**1.2.6. Factores genéticos.**

Las mujeres con historia familiar de cáncer de mama tienen un incremento del riesgo de padecer la enfermedad. Se considera que aproximadamente un 5-10% de los casos de cáncer de mama tienen un componente hereditario. Este incremento del riesgo relativo puede variar dependiendo del número y tipo de familiares afectados así como de la edad al diagnóstico de la enfermedad. La genética podría no ser el único factor relacionado con la agrupación familiar. Un estilo de vida compartido y unos factores de riesgo medioambientales comunes podrían justificar también una mayor susceptibilidad familiar.

Se han identificado dos síndromes relacionados con mutaciones en los genes BRCA-1 y BRCA-2 que asocian una elevada susceptibilidad al desarrollo de cáncer de mama. Ambos síndromes explicarían alrededor de un 20-50% de los casos de agrupación familiar del cáncer de mama. Ambos síndromes están implicados en la respuesta celular al daño del ADN así como a su reparación. El riesgo de desarrollar un cáncer de mama a lo largo de la vida en estas pacientes es del 80-90%.

Otra característica importante de estas pacientes es la edad del diagnóstico. Las mujeres con mutaciones en el gen BRCA desarrollan el cáncer de mama a unas edades más tempranas, normalmente antes de la menopausia. A la edad de 50 años el 50% de las pacientes con estas mutaciones han desarrollado la enfermedad.

**Síndrome BRCA 1:** Es un síndrome tumoral debido a una mutación en el gen BRCA 1 con herencia autosómica dominante, con marcada susceptibilidad al desarrollo de tumores de mama y ovario. También puede asociarse a tumores en otras localizaciones como: el colon, el hígado, el endometrio, el cuello uterino, las trompas de Falopio y el peritoneo. El diagnóstico definitivo sólo es posible mediante estudio genético. Estas mutaciones son comunes en familias que presentan varios casos de cáncer de mama en mujeres menores de 60 años o en aquellas familias que asocian casos de cancer ovárico a cualquier edad y cancer de mama precoz. Tiene una prevalencia levemente superior al síndrome BRCA 2 [8]. Lakhani et al. en su análisis sobre los fenotipos inmunohistoquímicos de los tumores refieren que las lesiones que aparecen en pacientes con el síndrome BRCA 1 presentan un fenotipo inmunohistoquímico diferente. Según estos autores la ausencia de receptores estrogénicos en un tumor de una paciente joven prácticamente duplica la probabilidad de que sea portadora de una mutación en el gen BRCA-1 mientras que la presencia de receptores estrogénicos disminuye aproximadamente en 5 veces la probabilidad de que sea portadora de este síndrome [9].

**Síndrome BRCA 2:** Es un síndrome tumoral debido a una mutación en el gen BRCA 2 con herencia autosómica dominante que condiciona una elevada susceptibilidad al desarrollo de cáncer de mama precoz, cáncer de mama en el varón y con menor frecuencia cáncer de páncreas y ovario. El riesgo de cáncer de ovario es menor que en síndrome BRCA 1. Ocasionalmente puede asociar mayor presencia de melanoma cutáneo, tumores de vesícula y de la vía biliar así como de las trompas de Falopio [10].

**Otros síndromes:** El incremento de la incidencia de cáncer de mama también se ha visto relacionado con otros síndromes hereditarios como: el síndrome de Li Fraumeni, el síndrome de Cowden, el síndrome de Lynch, el síndrome de Ataxia-Telangiectasia y el síndrome de Peutz-Jeghers.

### **1.2.7. Características antropométricas.**

El aumento de peso en la edad adulta incrementa el riesgo de cáncer de mama, especialmente después de la menopausia. Por contra, la pérdida de peso, incluso después de la menopausia, disminuye el riesgo. Este hecho probablemente sea debido a una disminución de los niveles circulantes de estrógenos. Después de la menopausia los ovarios disminuyen la producción de estrógenos y el tejido adiposo se convierte en la principal fuente de estrógenos endógenos [11].

### **1.2.8. Exposiciones específicas.**

Las radiaciones ionizantes también constituyen un factor de riesgo en el desarrollo de cáncer de mama siendo esto más significativo en el caso de mujeres expuestas en la pubertad. También están siendo analizados y estudiados otros factores como: productos químicos que pueden simular actividades hormonales y virus que podrían inducir tumores mamarios.

## **1.3. Anatomía patológica.**

El carcinoma invasivo de mama engloba un amplio grupo de tumores epiteliales malignos que se caracterizan por la invasión de los tejidos adyacentes y su elevada tendencia a metastatizar. La mayoría de estos tumores son adenocarcinomas que se originan fundamentalmente en la unidad lobulillar ductal terminal, el tipo más

frecuente de carcinoma invasivo es el Carcinoma invasivo de mama sin especificar NOS ("Not otherwise specified").

### **1.3.1. Clasificación histológica de los tumores de mama.**

La organización mundial de la salud (WHO "World health organization") clasifica los tumores de mama de la siguiente manera [4]:

#### **1.- Tumores epiteliales de mama.**

---

- Carcinoma invasivo de mama sin especificar/ sin tipo específico (NOS).
- Carcinoma lobulillar invasivo.
- Carcinoma tubular.
- Carcinoma cribiforme invasivo.
- Carcinoma medular.
- Carcinoma mucinoso y otros tumores con mucina abundante.
- Tumores neuroendocrinos.
- Carcinoma invasivo papilar.
- Carcinoma invasivo micropapilar.
- Carcinoma apocrino.
- Carcinoma metaplásico.
- Carcinoma rico en lípidos.
- Carcinoma secretor.
- Carcinoma oncocítico.
- Carcinoma adenoide quístico
- Carcinoma de células claras ricas en glicógeno.
- Carcinoma sebáceo.
- Carcinoma inflamatorio.
- Neoplasia lobular, carcinoma lobulillar in situ.
- Lesiones proliferativas intraductales:
  - Hiperplasia ductal usual.
  - Atipia epitelial plana.
  - Hiperplasia ductal atípica.
  - Carcinoma ductal in situ.
- Carcinoma microinvasivo.
- Neoplasia intraductal papilar.
- Proliferaciones benignas epiteliales:
  - Variantes de adenosis.
  - Cicatriz radial.
  - Adenomas.

#### **2.- Lesiones mioepiteliales.**

---

- Mioepiteliosis.
- Adenosis adenomioepitelial.
- Adenomioepitelioma.
- Mioepitelioma maligno.

**3.- Tumores mesenquimales.**

---

- Hemangioma.
- Angiomatosis.
- Hemangiopericitoma.
- Hiperplasia estromal pseudoangiomasiosa.
- Miofibroblastoma.
- Fibromatosis agresiva.
- Tumor miofibroblástico inflamatorio.
- Lipoma.
- Tumor de células granulares.
- Neurofibroma.
- Schwannoma.
- Angiosarcoma.
- Liposarcoma.
- Rabdomiosarcoma.
- Osteosarcoma.
- Leiomioma.
- Leiomiosarcoma.

**4.- Tumores fibroepiteliales.**

---

- Fibroadenoma.
- Tumor Phyllodes.
- Sarcoma estromal periductal.
- Hamartoma.

**5.- Tumores del pezón.**

---

- Adenoma del pezón.
- Adenoma siringomatoso.
- Enfermedad de Paget del pezón.

**6.- Linfomas malignos.**

---

- Linfoma difuso de Celulas B.
- Linfoma tipo MALT.
- Linfoma Burkitt.
- Linfoma folicular.

**7.- Tumores metastásicos.**

---

**1.3.2. Factores pronóstico en el carcinoma invasivo de mama.**

Se han descrito e identificado múltiples factores pronóstico del cáncer de mama que influyen en la evolución y desarrollo de la enfermedad. La expresión de estos marcadores biológicos se correlaciona con la diferenciación, invasividad y capacidad metastásica de las células tumorales.

En el año 1999 el Colegio Americano de Patólogos estableció un consenso acerca de los factores pronóstico del Cáncer de Mama. Se formó un equipo multidisciplinar de clínicos, patólogos y estadísticos que bajo la supervisión del Colegio Americano de Patólogos evaluó y estratificó los factores pronóstico relacionados con el cáncer de mama en diferentes categorías. La clasificación se realizó basándose en la importancia y el peso de la bibliografía publicada respecto a cada factor[12]. Se establecieron tres categorías:

- Categoría I: Factores pronóstico comprobados que afectan al manejo clínico del paciente. Incluyen:
  - Tamaño tumoral. El tamaño tumoral es uno de los factores predictivos más importantes, tumores menores de 1 cm tienen una mayor probabilidad de no presentar afectación linfática.
  - Estado de los ganglios linfáticos. Es el predictor más importante de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global de la enfermedad. El 20-30% de los pacientes con ganglios linfáticos negativos presentan una recidiva en los diez primeros años, comparado con el 70% de recidivas que se producen en los pacientes con afectación linfática positiva. El número de ganglios afectados también afecta al pronóstico siendo peor cuando hay 4 o más ganglios afectados.
  - Micrometástasis en los ganglios linfáticos. La micrometastasis se define como la presencia de tumor detectado histológicamente con un diámetro menor de 2.0 mm. Varios estudios retrospectivos han encontrado que el pronóstico de pacientes con micrometastasis aisladas es similar al de pacientes con ganglios negativos, aunque otros sugieren un peor pronóstico con disminución de la supervivencia.
  - Linfadenectomía del ganglio centinela. Tiene una elevada sensibilidad y especificidad para predecir el estado de los ganglios axilares.
  - Grado histológico. Es un factor determinante para el pronóstico que además permite estratificar el riesgo para cada estadio tumoral. Para definir el grado histológico se recomienda emplear el sistema de clasificación de

Nottingham (modificación de Elston-Ellis del sistema de Scarff-Bloom-Richardson) que tiene en consideración la combinación de:

- Formación tubular-glandular.
- Pleomorfismo nuclear.
- Porcentaje de mitosis.

Se emplea una puntuación numérica para cada factor del 1 al 3. Los tres valores resultantes se suman alcanzando una puntuación que puede ir de 3 a 9 puntos:

- Grado 1: Bien diferenciado: 3-5 puntos.
- Grado 2: Moderadamente diferenciado: 6-7 puntos.
- Grado 3: Pobremente diferenciado: 8-9 puntos.

El grado histológico se ha correlacionado de forma muy significativa con el pronóstico y supervivencia de los pacientes. Pacientes con tumores pobremente diferenciados presentan con mayor frecuencia metástasis a distancia y menor supervivencia.

- Tipo histológico. Algunos tipos histológicos como el carcinoma tubular, carcinoma cribiforme invasivo, carcinoma mucinoso y carcinoma adenoi-de quístico asocian un mejor pronóstico.
  - Número de mitosis. Índices mitóticos elevados se relacionan con una peor evolución clínica. Además este valor está incluido en el proceso de gradación histológica.
  - Receptores hormonales. La expresión de receptores de progesterona y estrógenos determina la respuesta tumoral a la terapia hormonal. La ausencia de estos receptores se ha asociado con un peor pronóstico.
- Categoría II: Factores que han sido clínica y biológicamente estudiados con una importancia en el pronóstico todavía por validar en estudios más consistentes. Incluyen:
- Gen erbB-2( HER2-neu): El HER2-neu pertenece a una familia de cuatro receptores transmembrana que median en el crecimiento, la diferenciación y la supervivencia celular. En aproximadamente un 20% de los cánceres de mama se produce una amplificación del gen HER2-neu o una sobreexpresión de la proteína HER-2/neu [13]. La alteración de este gen se ha relacionado con: grados histológicos más altos, reducción de la supervivencia y una menor respuesta a tratamientos basados en el Metotrexate y moduladores hormonales como el Tamoxifeno. También se ha asociado a una mayor respuesta a tratamientos quimioterápicos basados en las

Antraciclinas [14]. Además es importante conocer su situación para considerar un posible tratamiento con Trastuzumab, Herceptin®, anticuerpo monoclonal específico para el receptor HER2.

- Proteína p53: Aproximadamente un tercio de los cánceres de mama presentan una mutación del gen supresor p53. Esta mutación se ha asociado a tumores más agresivos con mayor grado histológico. La mutación genética condiciona un incremento de la vida media y un acúmulo de la proteína p53. La detección de esta proteína puede ser empleada también como un marcador de mal pronóstico.
  - Invasión linfática o vascular: La invasión peritumoral ya sea vascular o linfática predice una disminución de la supervivencia global así como un menor control local de la enfermedad.
  - Otros marcadores de proliferación celular: La proteína Ki-67 es una proteína nuclear que no se expresa cuando la célula está en la fase de reposo (G0) del ciclo celular, puede ser detectada mediante el anticuerpo monoclonal MIB-1. El porcentaje de células positivas para el Ki-67 puede ser empleado como un indicador de peor pronóstico dado que aumenta cuando las células se encuentran entre las fases G1 y M del ciclo celular.
  - Análisis del ADN: El análisis del ADN permite valorar la proliferación celular midiendo el número de células que se encuentran sintetizando activamente el ADN (fase S del ciclo celular).
- Categoría III: Incluyen otros factores que no han sido suficientemente estudiados como para demostrar su valor en el pronóstico de los pacientes.
- Análisis de ploidías del ADN.
  - Evaluación de la angiogenesis tumoral mediante el estudio de la densidad microvascular con anticuerpos específicos como: CD31, CD34, antígeno relacionado con el factor VIII y colágeno tipo IV
  - Receptor del factor de crecimiento epidérmico. Es un receptor de membrana que se ha relacionado con un efecto estimulador del crecimiento en ciertos tumores de mama.
  - Factor alfa transformador de crecimiento. También parece tener un efecto estimulador en los cánceres de mama.
  - bcl-2. Marcador de buen pronóstico y respuesta al Tamoxifeno, se ha relacionado con la presencia de receptores hormonales para estrógenos positivos.
  - pS2. También se ha relacionado con el crecimiento tumoral.

- Catepsina D. La sobreexpresión de la Catepsina D se asocia a factores de peor pronóstico como: elevado grado histológico, mayor tamaño tumoral y positividad ganglionar.

#### **1.4. Presentación clínica y exploración física.**

El síntoma más frecuente que presentan las pacientes con esta patología es la aparición de una tumoración. El dolor relacionado con el ciclo menstrual es un síntoma común en la patología mamaria benigna, como manifestación de cambios fibroquísticos. Normalmente es bilateral y más llamativo en los cuadrantes supero-externos. Sin embargo, la presencia y persistencia de dolor unilateral independiente del momento del ciclo menstrual, debe ser valorado con más cautela y requiere una evaluación en mayor profundidad. Otra forma de presentación del cáncer de mama pueden ser las alteraciones cutáneas.

El examen completo de la mama debe incluir la exploración física. Los hallazgos clínicos detectados deben ser correlacionados con las pruebas de imagen.

La exploración física proporciona información acerca de [15]:

- La estructura glandular.
- Posibles asimetrías.
- Lesiones palpables: caracterización y relación con el resto del tejido glandular.
- Valoración de la piel: engrosamiento, edema, eritema, retracción, cambios cicatriciales y detección de lesiones cutáneas.
- Valoración del pezón: retracción, secreción y distorsión.
- Rutas de drenaje linfático.

El valor y la aportación de la exploración física al diagnóstico y supervivencia en los programas de cribado de cáncer de mama es muy controvertido. En la literatura se han publicado valores de sensibilidad de la exploración clínica muy variados, entre un 3-45% [16, 17]. Algunos grupos de trabajo han referido una contribución relativa de la exploración física para la detección de cáncer de mama de un 8.7% [18]. Otros autores han determinado una sensibilidad global de la exploración física del 21%. La relación de la sensibilidad con la edad es también controvertida [19]. La exploración física puede detectar carcinomas pequeños de

localización superficial pero tiene limitaciones. Tumores incluso mayores de 2 cm pueden pasar desapercibidos si la localización es profunda o las mamas son muy nodulares. Aunque la exploración clínica no descarta la enfermedad la elevada especificidad de algunos de sus hallazgos incrementa de forma muy significativa la posibilidad de su diagnóstico.

## **1.5. Técnicas de imagen en el diagnóstico de cáncer de mama.**

Se han desarrollado varias modalidades de técnicas de imagen para detectar y caracterizar las lesiones mamarias: mamografía, ecografía y más recientemente la Resonancia Magnética (RM).

### **1.5.1. Mamografía.**

La mamografía persiste como la primera técnica diagnóstica en la evaluación de la patología mamaria. Es una técnica accesible, rápida, reproducible, relativamente barata y muy útil. Es un método diagnóstico que tiene un papel claramente establecido y consolidado en el diagnóstico y cribado del cáncer de mama. Debido a la amplia y extensa experiencia en grandes programas de cribado, la técnica ha sido optimizada para la evaluación del tejido mamario y la detección de cáncer de mama minimizando la dosis de radiación.

Las áreas fundamentales de aplicación de la Mamografía son:

- Cribado de cáncer de mama.
- Método diagnóstico en pacientes sintomáticas.

La sensibilidad y especificidad de la prueba son difíciles de cuantificar. Dependen fundamentalmente de la calidad de las imágenes y de la experiencia del radiólogo, así como del motivo de la realización: pacientes asintomáticas en programas de cribado vs mamografía diagnóstica en pacientes sintomáticas. La sensibilidad aproximada de la mamografía es de un 90 % [20]. En mamas con mayor tejido graso la sensibilidad es mayor, descendiendo la sensibilidad según se incrementa la densidad mamaria, especialmente en mujeres jóvenes. Otras limitaciones para la técnica son: las lesiones muy posteriores localizadas cerca de la pared torácica y la existencia de cambios postquirúrgicos o implantes que dificultan la detección y la

caracterización de las lesiones. En cuanto a la detección de microcalcificaciones la mamografía tiene una sensibilidad excelente, independientemente de la densidad del tejido fibroglandular [20].

La mamografía demuestra una mayor especificidad en: mamas grasas para descartar malignidad y en el diagnóstico definitivo de algunas lesiones benignas como: hamartomas, quistes oleosos, fibroadenomas calcificados o ganglios linfáticos.

### **1.5.2. Ecografía.**

La ecografía es el segundo método de imagen más importante para la detección de patología mamaria. En mujeres jóvenes, normalmente menores de 30 años, con una tumoración palpable la ecografía es la primera técnica diagnóstica a emplear. Sus indicaciones más relevantes incluyen: diagnóstico de quistes, caracterización de lesiones que no pueden ser completamente depuradas mediante mamografía, caracterización de lesiones palpables, localización de lesiones para procedimientos invasivos y fundamentalmente la definición adecuada de la población de nódulos benignos que no requieren biopsia. Stavros et al. [21] revisaron mediante ecografía 750 lesiones mamarias sólidas. Aplicando criterios ecográficos estrictos de benignidad sobre las lesiones obtuvieron una sensibilidad de la ecografía del 98,4%. Para obtener estos resultados se requiere una técnica ecográfica excelente, una máquina y transductor óptimos, y el empleo estricto de los criterios de benignidad.

### **1.5.3. Resonancia magnética.**

La resonancia magnética (RM) de mama con contraste es el método diagnóstico adicional más sensible para complementar al resto de técnicas de imagen empleadas en la valoración de la patología mamaria. Esta técnica, debido a su elevada sensibilidad y efectividad, está adquiriendo mayor aceptación como procedimiento accesorio a la mamografía. Su empleo resulta fundamental en mamas con elevada densidad y mamas con cambios postquirúrgicos.

Dado que el presente trabajo trata fundamentalmente de esta técnica, ésta será descrita más en profundidad en el Capítulo 2.

### **1.5.4. Tomografía por emisión de positrones (PET).**

Recientemente se ha desarrollado un mayor interés por esta técnica con estudios y revisiones que tratan de valorar su utilización en el manejo de las pacientes

con cáncer de mama. Hoy en día no existen datos concluyentes ni definitivos sobre el beneficio de la PET en el diagnóstico inicial del cáncer de mama, pudiendo jugar únicamente un papel complementario al resto de técnicas diagnósticas más asentadas. En la revisión sistemática realizada por la unidad de evaluación de tecnologías sanitarias de la Agencia Laín Entralgo [22] en la que se evalúa la efectividad y seguridad de la PET en el cáncer de mama se concluye que:

- La PET no tiene sensibilidad suficiente para descartar tumores menores de 1 cm.
- En la valoración del estadio ganglionar podría desempeñar un papel más importante. No obstante tiene limitaciones a la hora de detectar micrometástasis.
- En la detección de metástasis la PET podría detectar depósitos secundarios que hubieran pasado desapercibidos mediante otras técnicas.
- No hay estudios con seguimiento a largo plazo que evalúen la posible efectividad de esta técnica en la valoración de la respuesta a la quimioterapia.

# Resonancia magnética de mama.

## 2.1. Revisión histórica.

El inicio del desarrollo de la técnica de la RM se produjo en los primeros años de la década de los ochenta. En el año 1983 El Yousef et al [23] publicaron la utilización de una RM de 0.3 Tesla en dos pacientes empleando una antena de superficie. Posteriormente el mismo grupo de trabajo publicó un estudio en el que se evaluaban 45 pacientes con patología mamaria detectada mediante mamografía. En este estudio emplearon antenas de cuerpo en la mayoría de las pacientes, excepto en 10 pacientes en las que se utilizaron antenas de superficie. Con este trabajo detectaron diferencias entre la patología benigna y maligna fundamentalmente en cuanto a morfología de la lesión e intensidad de señal de la misma [24]. Después se desarrollaron antenas dobles de superficie que podían adquirir imágenes de ambas mamas simultáneamente [25]. Heywang et al. [26] publicaron en esta época un estudio de 57 lesiones valoradas mediante mamografía, ecografía y RM. En este estudio reflejaban el importante realce que se producía en los cánceres de mama frente al menor realce de las lesiones benignas. También se valoraron en este trabajo las posibles ventajas de la RM frente a las otras técnicas en la evaluación de mamas operadas, presencia de prótesis, valoración del tejido cercano a la pared torácica y planificación de cirugía y radioterapia.

En el año 1989, dos grupos de trabajo [27, 28] publicaron artículos que valoraban la eficacia de la administración de contraste paramagnético en estudios de RM de mama. El empleo de equipos con hardware y software más potente, 1-1.5 Tesla, permitía utilizar protocolos con secuencias de adquisición más rápidas y con mayor resolución espacial. Este incremento de la resolución temporal y espacial permitió

una valoración más exhaustiva de las lesiones encontrándose diferencias morfológicas y dinámicas entre la captación que mostraban los carcinomas y las lesiones benignas. Existían no obstante ciertas restricciones técnicas fundamentalmente en cuanto a resolución temporal y espacial. Dependiendo de los criterios a los que se les diera mayor prioridad se empleaban protocolos con mayor resolución temporal o resolución espacial [29].

Debido a estas limitaciones se desarrollaron dos tendencias para mejorar la especificidad de la RM. Una de ellas se centraba más en la elevada resolución espacial para analizar las características morfológicas de la lesión. Esta "escuela estática" fue más popular en Estados Unidos. La otra escuela, "escuela dinámica", se centraba fundamentalmente en la resolución temporal para analizar las características dinámicas de la lesión y se desarrolló de forma más marcada en Europa.

Hoy en día debido a los tremendos avances que se han producido en el campo de la resonancia magnética con la mejora de los equipos, el desarrollo de las antenas y la implementación de nuevos protocolos de imagen es posible integrar ambas estrategias y emplear factores morfológicos y dinámicos para la valoración de las lesiones. Actualmente se están comenzando a utilizar nuevas técnicas, especialmente métodos de adquisición en paralelo, con resultados excelentes. También se están publicando recientemente artículos en la literatura que hacen referencia al empleo de la espectroscopía y la difusión como técnicas prometedoras que puede ayudar a disminuir el número de biopsias innecesarias derivadas de los estudios de RM de mama [30].

## **2.2. Bases físicas de la RM.**

El fenómeno de la resonancia magnética se define como la capacidad de algunos núcleos atómicos, con un número impar de electrones y/o protones, de absorber selectivamente energía electromagnética de radiofrecuencia si se les coloca previamente bajo la influencia de un potente campo magnético [31].

Sólo algunos átomos del cuerpo tienen el momento magnético necesario para el estudio mediante RM. El átomo de hidrógeno es el más abundante en el cuerpo y además presenta uno de los momentos magnéticos más elevados por lo que es particularmente interesante y es el más empleado en esta técnica [32]. El átomo de hidrógeno se mueve constantemente girando sobre si mismo. Este movimiento de giro se denomina espín. Mientras no se vea sometido a ningún campo magnético externo este átomo gira de forma aleatoria en todos los sentidos del espacio. Al introducir el átomo en un campo magnético externo intenso el protón se alinea con el

eje de las fuerzas del campo magnético externo. Además, existe un movimiento de precesión del eje del vector magnético del espín alrededor de la dirección del campo magnético. Esta frecuencia de precesión es proporcional al campo magnético externo generado por el imán [31].

Para conseguir la excitación selectiva de los átomos de hidrógeno se requiere una fuente de energía externa que emplee la misma frecuencia de precesión durante un espacio de tiempo muy breve (milisegundos). Esto se obtiene mediante la aplicación de unos pulsos de radiofrecuencia. Los protones al recibir estos pulsos de radiofrecuencia entran en resonancia y su vector magnético se separa de la alineación del eje del campo magnético externo. En este momento todos los vectores están señalando a la misma dirección, es decir se encuentran en fase. Esta condición es necesaria para que su señal se sume y pueda ser detectada para formar la imagen. Cuando cesa el pulso comienza entonces la relajación nuclear. El vector tiende otra vez a volver al eje del campo magnético mediante la relajación longitudinal y transversal. Estos parámetros son medibles y traducibles en imágenes. La señal medida va a depender de la composición de la materia en la que se encuentren y la influencia del entorno.

Una de las grandes capacidades de la resonancia magnética es la posibilidad de obtener imágenes en los tres planos del espacio. Esto se consigue mediante la aplicación de tres pares de bobinas que generan gradientes magnéticos. Estos gradientes se activan para seleccionar un plano de corte concreto. Una vez seleccionado el plano de corte se codifica espacialmente mediante la codificación de fase y de frecuencia. La señal emitida llevará implícitamente una codificación espacial. La reconstrucción final de la imagen se consigue mediante la transformación de Fourier, paso de un dominio de frecuencias espaciales a un formato de imagen [33].

## **2.3. Procedimiento.**

En la literatura se describen una gran variedad de procedimientos para realizar estudios de RM de mama debido a la gran flexibilidad y versatilidad de los equipos y secuencias.

### **2.3.1. Equipos.**

Para realizar estudios de mama el Grupo Internacional de Resonancia de Mama considera como requerimiento técnico mínimo el empleo de equipos de Resonancia

de 1.5 Tesla [34, 35]. Con estos equipos se puede conseguir una adecuada calidad de imagen con una correcta resolución temporal y espacial. Además permiten la adquisición de secuencias con una señal homogénea, el empleo de técnicas de supresión grasa y la manipulación y postprocesado de las imágenes en las estaciones de trabajo. Recientemente se han publicado en la literatura artículos que hacen referencia a estudios realizados con equipos de 3.0 Tesla con técnicas de adquisición en paralelo que han mostrado un incremento significativo en la calidad de las imágenes [36].

### **2.3.2. Antenas.**

El empleo de antenas específicas para el estudio de las mamas es otro requerimiento básico para la realización de estos estudios. Estas bobinas tienen un diseño que permite la cobertura de ambas mamas con señal homogénea que se extiende en profundidad abarcando la pared torácica y la región axilar en la mayoría de las pacientes. Algunas antenas tienen un sistema integrado de compresión para disminuir los artefactos de movimiento de la paciente. Si no se dispone de estos mecanismos puede emplearse algodón rodeando las mamas, aunque es menos efectivo.

### **2.3.3. Adquisición del estudio.**

**Formato.** Los estudios pueden adquirirse de una sola mama o de ambas mamas. Normalmente se recomienda la realización de estudios bilaterales porque facilitan la interpretación de las imágenes y mejoran la valoración de pacientes con cáncer de mama, especialmente para descartar la presencia de carcinoma bilateral o multicéntrico [37].

**Plano de adquisición.** El estudio puede planificarse en el plano transversal, coronal o sagital. La decisión depende fundamentalmente de las preferencias del radiólogo y de los equipos. La adquisición en el plano axial o sagital tiene la ventaja de que emplea un plano similar al de la mamografía facilitando la correlación de los hallazgos. Otro hecho favorable es que en estos planos se aprecia mejor la región prepectoral y las alteraciones ductales, siendo esto más complicado en el plano coronal.

**Secuencias empleadas.**

**Secuencias basales.** Antes de realizar el estudio dinámico debe realizarse una secuencia potenciada en T2 sin o con supresión grasa. Esta secuencia ayuda en la valoración de las lesiones detectadas en la secuencia con contraste, fundamentalmente en mujeres jóvenes [38]. Además en mujeres con implantes mamarios puede ser necesario realizar secuencias específicas para su análisis.

**Secuencias con contraste.** El pilar básico del estudio de RM de mama es el estudio dinámico tras la administración de contraste i.v. Los equipos de RM ofrecen una gran variedad de secuencias de pulso para la realización de RM de mama con contraste. Las diferentes secuencias emplean múltiples parámetros que influyen en la calidad de la imagen. Estos parámetros incluyen: el tiempo, la resolución espacial, la cobertura anatómica, la sensibilidad a los artefactos, la relación señal-ruido y el grado de contraste. Existen una serie de requerimientos básicos que el procedimiento debe cumplir:

- El uso de secuencias potenciadas en T1 con una resolución espacial que permita analizar la morfología de la lesión.
- El empleo de tiempos de adquisición lo suficientemente breves como para permitir la detección y el análisis dinámico de las lesiones hipercaptantes. Estos tiempos también deben permitir detectar las diferencias en la captación entre el tejido tumoral y el parénquima que se producen en los primeros minutos tras la administración del contraste intravenoso.

La secuencia básica para alcanzar ambos requerimientos es la secuencia eco de gradiente potenciado en T1 debido a su menor tiempo de adquisición. Para estudios dinámicos pueden emplearse secuencias en 2 dimensiones (2D) o en 3 dimensiones (3D) también llamadas volumétricas. La mayoría de los autores emplean secuencias 3D con elevada resolución espacial con unos tiempos de adquisición de 60-90 segundos. No obstante otros autores para aumentar la especificidad realizan técnicas 2D con menor resolución espacial pero con unos tiempos de adquisición más reducidos (1-12 segundos). Estas secuencias permiten una caracterización más precisa de las curvas dinámicas de captación pero conllevan una disminución significativa en la resolución espacial y una menor cobertura anatómica. La secuencia total debe incluir una fase basal y varias fases adquiridas durante los 5-8 minutos posteriores a la administración del contraste.

**Administración y dosis de contraste.** La dosis administrada de contraste es variable. La mayoría de los autores administran una dosis única (0,1mmol/Kg)

## **2.4 Bases fisiopatológicas de la RM tras la administración del contraste. 20**

o una dosis doble (0,2mmol/Kg) de contraste [39, 40]. También hay autores que administran una cantidad de contraste fija independiente del peso (20 ml) [41]. El contraste se administra por una vía intravenosa, normalmente una vena cubital a modo de embolada. El caudal también es variable aunque la mayoría de los autores emplea un caudal de 2 ml/segundo. Después del contraste se administra un bolo de suero al mismo caudal para asegurar la administración completa del contraste. Para la administración del contraste se recomienda el empleo de inyectores que garanticen el flujo y la consistencia de la embolada.

### **2.3.4. Supresión de la grasa.**

Para aumentar la capacidad de discriminación de las lesiones es importante suprimir la señal de la grasa del parénquima mamario circundante. La grasa y las lesiones hipercaptantes muestran la misma intensidad de señal en los estudios postcontraste. La supresión de la grasa puede conseguirse mediante secuencias con un pulso específico para la supresión de la señal de la grasa o con el postprocesado de las imágenes en las estaciones de trabajo empleando técnicas de sustracción o analizando la pendiente de captación. El empleo de uno u otro método depende de las preferencias del centro y del equipo.

## **2.4. Bases fisiopatológicas de la RM tras la administración del contraste.**

El crecimiento de los tumores malignos depende de su habilidad para estimular la vascularización local para facilitar la formación de nuevas estructuras vasculares que puedan crecer dentro del tumor aportando oxígeno y nutrientes [42]. A este proceso se le denomina angiogénesis. El contraste intravenoso administrado en los estudios de RM de mama pone de manifiesto esta alteración en la angiogénesis local.

La administración de contraste paramagnético es esencial para la realización de estos estudios. Una RM de mama sin contraste no es diagnóstica y no es sensible para detectar o caracterizar una lesión. La RM de mama sin contraste sólo es útil para evaluar la integridad de los implantes mamarios.

Los patrones y el tipo de realce que puede producirse en el parénquima mamario tras la administración del contraste intravenoso (i.v.) dependen de diferentes

factores fisiológicos que incluyen: la densidad vascular, el flujo sanguíneo, la permeabilidad endotelial y el tamaño del espacio extravascular extracelular en el que el contraste se distribuye. En los tejidos tumorales los factores angiogénicos inducen una serie de modificaciones:

- Aumento de la densidad vascular que conlleva un aumento de la captación focal.
- Distorsión de la arquitectura con un endotelio patológico que condiciona un incremento de la permeabilidad vascular con extravasación del contraste.
- Mayor presencia de comunicaciones arterio-venosas que producen cortocircuitos vasculares.

Todos estos factores inducen una hipercaptación tumoral con un comportamiento dinámico característico, fundamental para la detección de las lesiones.

## **2.5. Tipos de contraste paramagnético empleados en RM de mama.**

El desarrollo de los agentes de contraste paramagnéticos se produjo en la década de los años 80. Existen una gran variedad de tipos de contraste paramagnético desarrollados por diferentes casas comerciales que pueden emplearse en los estudios de RM de mama. Estos contrastes emplean quelatos del lantánido Gadolinio. En la mayoría de centros y literatura publicada se emplea uno de los siguientes contrastes:

1. Gadopentato dimeglumina, Gd-DTPA (Magnevist-Magnograf®, Juste S.A.Q.F, Schering AG, Berlin, Germany).
2. Gadodiamida, Gd-DTPA-MBA (Omniscan®, Amersham Health, Oslo, Norway).
3. Gadoteridol, Gd-HP-DO3A (Prohance®, Bracco s.p.A, Milan, Italy).
4. Gadoterato de Meglumina, Gd-DOTA (Dotarem®, Guerbet, Paris, France).

Todos ellos se consideran agentes de contraste micromoleculares, extracelulares con una elevada fracción de extracción renal. Debido a la elevada toxicidad del Gadolinio libre estos quelatos del Gadolinio deben mostrar una elevada estabilidad. No obstante existen algunas diferencias en cuanto a su osmolaridad, naturaleza

iónica y estabilidad, mostrando mayor estabilidad el Gadoterato y el Gadoteriol (Dotarem® y Prohance® respectivamente).

También se han desarrollado otros contrastes con una afinidad transitoria y débil por la albúmina sérica, Gadobenato dimeglumina Gd-BOPTA (Multihance®, Bracco, Milan, Italy). Estos agentes difieren de los demás en que debido a esta afinidad transitoria muestran una excreción hepática. Algunos autores refieren una mayor detección de lesiones malignas empleando estos contrastes debido a un mayor realce vascular con mayor detección de la neoangiogenesis tumoral [43, 44].

Se están investigando y desarrollando otros medios de contrastes macromoleculares como la Albúmina-Gadopentato dimeglumina para realizar RM de mama. Los medios de contraste macromoleculares se definen como agentes de contraste con un peso molecular mayor de 10 Kilo Dalton, comparado con el tradicional Gadopentato dimeglumina que tiene un peso molecular de 547 Dalton. Al igual que las proteínas del plasma estos contrastes deben ser suficientemente grandes para no extravasarse en el tejido normal pero poder difundir a través del endotelio distorsionado de los tumores malignos con una elevada permanencia en el espacio intravascular (varias horas). Esto permite realizar una valoración de volúmenes de sangre locales y estudios de permeabilidad vascular [45].

**Contraindicaciones para su administración:** Las contraindicaciones para la administración de contraste i.v. son fundamentalmente:

- Antecedente de historial alérgico.
- Embarazo.
- Insuficiencia Renal Crónica (IRC) severa. Recientemente se ha descrito una posible asociación entre la Fibrosis Sistémica Nefrogénica y la administración del Gadolinio, fundamentalmente la Gadodiamida en pacientes con IRC con tasa de filtrado glomerular menor de 30ml/min/1.72m<sup>2</sup> [46].

## **2.6. Contraindicaciones para la realización de una RM.**

Fundamentalmente la presencia de material metálico ferromagnético no compatible con el equipo de RM, pacientes portadores de marcapasos y algunos implantes [47]. También el sobrepeso importante, por limitaciones de peso de la mesa (en nuestro centro <130Kg) y por el perímetro del imán (nuestro equipo tiene un diámetro interno de 55cm), la claustrofobia y el embarazo. También hay que valorar

las contraindicaciones referidas previamente para la administración del contraste i.v.

### **2.6.1. RM de mama y embarazo.**

La decisión de realizar una RM de mama a una mujer embarazada debe realizarse individualmente. Los datos actuales no han demostrado de manera concluyente efectos dañinos en el feto por una exposición a un estudio de resonancia magnética. Tampoco se recomiendan unas consideraciones especiales en el primer trimestre del embarazo frente al segundo o tercer trimestre [47]. No obstante es prudente, como con cualquier otra intervención durante el embarazo, valorar la relación riesgo-beneficio de la realización de un estudio de RM en una mujer embarazada. Además los estudios de RM de mama deben realizarse con contraste intravenoso y el parénquima mamario durante el embarazo y la lactancia es muy activo; puede mostrar un realce intenso que haga la interpretación de estos estudios especialmente complicada [35]. El efecto del contraste en el feto no se ha determinado, aunque se ha demostrado que el gadolinio atraviesa la placenta y entra en la circulación fetal. Desde ahí es filtrado por los riñones y excretado al líquido amniótico donde puede permanecer el resto del embarazo.

## **2.7. Consideraciones para la citación de una RM de mama.**

Los centros que realizan RM de mama deben tener unas agendas flexibles que permitan realizar los estudios en el momento y circunstancia más adecuado para la paciente.

En las mujeres premenopáusicas el tejido mamario muestra importantes modificaciones secundarias a la influencia cíclica de las hormonas ováricas. En la segunda fase del ciclo se produce una activación del parénquima con proliferación epitelial, hidratación y edema del tejido fibroso adyacente. Estos cambios pueden traducirse en la RM de mama en un aumento de la captación difusa del parénquima y en la aparición de focos de hipercaptación. Estas modificaciones pueden persistir hasta la primera semana del ciclo aunque los niveles hormonales estén en sus niveles más bajos. Por ello en mujeres premenopáusicas, si se puede asignar una cita programada con suficiente antelación, la RM de mama debe realizarse en la segunda semana del ciclo. Entre los días 7 y 13 del ciclo se producen menos problemas diagnósticos. Debido a la elevada variabilidad en la captación entre ciclos si se detecta un foco hipercaptante se recomienda realizar una segunda RM

de control, que puede realizarse a los seis meses para confirmar su dependencia hormonal y su resolución [48, 49, 50]. En cuanto a los anticonceptivos orales no se ha evidenciado que puedan influir en la valoración de estos estudios.

El tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres postmenopáusicas puede condicionar una mayor perfusión del tejido mamario y una captación heterogénea del parénquima. Estos cambios en la perfusión tisular pueden afectar a la detección y caracterización de lesiones en estas pacientes [51]. Por tanto antes de realizar una RM de mama a estas pacientes es recomendable suspender el tratamiento 6-8 semanas antes de realizar la prueba.

Si la paciente no tiene una necesidad urgente de realizarse la RM de mama se debe intentar programar el procedimiento respetando estos periodos de tiempo. Si la paciente presenta un problema agudo o el estudio se realiza para un estadiaje prequirúrgico puede no ser adecuado tener en cuenta estas consideraciones que pueden condicionar un retraso en la realización de la prueba con el consiguiente retardo en el tratamiento.

Si el estudio se solicita para valorar enfermedad residual tras tumorectomía debe realizarse inmediatamente después de la cirugía cuando la paciente pueda colocarse en decúbito prono [52]. Si la RM se realiza para valorar una cicatriz postquirúrgica es aconsejable realizar el estudio entre 3-6 meses después de la cirugía y 12 meses después de haber recibido radioterapia debido a que la cicatriz reciente puede mostrar realces patológicos equívocos [39]. Otros autores recomiendan un plazo mayor de entre 9-18 meses después de la cirugía para la realización de estos estudios [53, 54].

## **2.8. Preparación de la paciente.**

Las pacientes que acuden al servicio de Radiodiagnóstico para realizarse una RM de mama suelen mostrar tensión y ansiedad. Normalmente son pacientes que presentan alguno de los siguientes supuestos: un carcinoma conocido tratado o pendiente de tratamiento; pacientes con una elevada probabilidad de presentar un carcinoma; o mujeres con estudios previos dudosos en los que no se puede excluir la presencia de un carcinoma. Para disminuir la ansiedad de las pacientes es importante que en el centro se tenga conciencia de la importancia de la patología, que se muestre flexibilidad a la hora de realizar los estudios y que exista un alto grado de comprensión.

Es importante comunicarse con la paciente antes de realizar el estudio para:

explicar el procedimiento y su duración, informar de la administración del contraste, exponer el propósito de la exploración, responder a las dudas que presente, y realizar un cuestionario en el que se incluyan una valoración de posibles contraindicaciones para realizar la prueba.

Debe realizarse también una breve historia de los antecedentes personales y familiares de la paciente: momento del ciclo menstrual en pacientes premenopáusicas, tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres postmenopausicas, posibilidad de embarazo, cirugías previas, radioterapia previa, presencia de implantes mamarios, fecha de última mamografía-ecografía y antecedentes familiares. También es importante registrar si ha existido algún procedimiento invasivo previo sobre la mama como punción aspiración con aguja fina o biopsia, aunque estos procedimientos no suelen condicionar problemas a la hora de interpretar los estudios.

Es esencial procurar la comodidad y relax de la paciente durante la exploración para asegurar la calidad de los estudios. El empleo de tapones auditivos o cascos con música disminuye la cantidad de ruido aumentando también la sensación de confort. Los brazos normalmente se posicionan a lo largo de la cabeza, no obstante en mujeres con cirugía previa (sobretudo a nivel axilar) esta posición puede resultar incomoda por lo que habrá que valorar la realización del estudio en una posición adecuada para cada paciente.

## **2.9. Análisis de los estudios de RM: Sistema BI-RADS® para la valoración y clasificación de las lesiones.**

El sistema de Informes y Registro de Datos de Imagen (BI-RADS®, Breast Imaging Reporting and Data System) del ACR ("American College of Radiology") es un sistema que permite estandarizar los informes radiológicos y disminuir la confusión a la hora de interpretar los estudios. Ofrece un lenguaje estandarizado que puede ser empleado para comparar los hallazgos. También facilita el manejo de la patología con el empleo de un sistema de clasificación en seis categorías que tienen una implicación en la conducta a seguir con las pacientes. Este sistema ayuda en el archivo y monitorización de los resultados, facilitando la elaboración de estudios estadísticos y la investigación. Originalmente se creó para la valoración y el manejo de la mamografía y posteriormente se ha extendido su uso a la ecografía y a la Resonancia Magnética.

En el año 1998 se fundó el "International Working Group on Breast MRI", un

grupo internacional de investigadores de RM de mama que se encargó de agilizar el uso clínico y desarrollo de la técnica. Dentro de este grupo se formaron varios equipos de trabajo entre los cuales el " Lesion Diagnosis Working Group" fue el encargado de desarrollar un léxico de RM de mama que sirviera para homogeneizar el léxico empleado y estandarizar los informes. El resultado de ese trabajo es la 4ª edición de este atlas que incluye el BI-RADS®-RM [55] y su traducción posterior al castellano por la SERAM (Sociedad española de radiología médica) [56].

### 2.9.1. Léxico de RM de mama.

Los términos del léxico describen las características de la captación anómala definiéndola como aquella intensidad de señal mayor que el parénquima mamario en los estudios con contraste. También describen otros hallazgos asociados a la lesión y la valoración de las curvas dinámicas.

**Foco:** Minúsculo punto de realce que no puede caracterizarse de otra forma, con un tamaño menor de 5mm. Pueden ser múltiples y también se les ha denominado lesiones captantes incidentales.

**Nódulo:** Es una lesión tridimensional ocupante de espacio que puede mostrar las siguientes características:

1. Morfología: La lesión puede ser:
  - Redondeada.
  - Ovalada.
  - Lobulada.
  - Irregular (nódulo que no puede caracterizarse de ninguna otra forma geométrica, no puede caracterizarse como redondo, ovalado o lobulado).
2. Margen: El margen de la lesión describe el borde del nódulo con respecto al tejido circundante. Puede ser:
  - Bien delimitado cuando es circunscrito y bien definido.
  - Irregular cuando el contorno es borroso y mal delimitado.
  - Espiculado cuando aparecen líneas irradiadas que se extienden desde los márgenes del nódulo.

3. Realce interno: Hace referencia al patrón de captación en el interior de la estructura. Puede ser:

- Homogéneo, el realce es uniforme y confluyente.
- Heterogéneo, realce con intensidades variables.
- Anular, mayor captación en la periferia de la lesión.
- Septos internos hipocaptantes.
- Septos internos que muestran realce.
- Central, captación más intensa en el interior de la lesión.

Al igual que en la mamografía las masas o nódulos irregulares con contornos espiculados son sospechosas de carcinoma, mientras que las lesiones con contornos bien definidos son sugestivas de lesiones benignas. La valoración de la forma y los contornos de la lesión debería realizarse en la primera secuencia obtenida tras la administración del contraste intravenoso. Con ello se evitan las alteraciones que pueden producirse por el lavado de la lesión o por el realce progresivo del parénquima adyacente. El realce homogéneo es sugestivo de un proceso benigno mientras que la presencia de un realce heterogéneo es más característico de lesiones malignas sobretodo la presencia de captación periférica o en anillo. La presencia de septos internos que no muestren realce es altamente sugestivo de los fibroadenomas.

**Realce no nodular:** Captación de un área sin que se defina un nódulo. Se incluyen los patrones de captación que pueden afectar a un área extensa o a una zona pequeña, con un patrón de realce diferente al de zonas normales del parénquima mamario normal. La captación no nodular tiene áreas o zonas de tejido glandular normal o graso entre las zonas de captación anómala. En las zonas de realce no nodular hay que valorar:

1. Distribución: Puede corresponder a:

- Un área focal, ocupa menos del 25% de un cuadrante del volumen del cuadrante de la mama.
- Un realce lineal, en cualquier dirección, que no corresponda a una distribución ductal.
- Un realce ductal, realce lineal orientado hacia el pezón.

- Un realce segmentario, realce de morfología triangular con el vértice orientado hacia el pezón, que se asemeja a un conducto con sus ramificaciones.
- Un realce regional, realce de un gran volumen de tejido.
- Realce de múltiples regiones, realce de varios volúmenes de gran tamaño sin distribución ductal.
- Realce difuso del parénquima mamario.

2. Patrón de realce interno:

- Homogéneo, confluyente uniforme.
- Heterogéneo, distribuido al azar separado por zonas de parénquima normal o grasa.
- Puntiforme, focos puntiformes de realce, redondeados, de aspecto similar, granular.
- Realce en empedrado, semejante a grumos o a un collar de perlas.
- Realce reticular/dendrítico, escasos haces de tejido fibroglandular que se extienden hacia el pezón.

3. Simétrico/Asimétrico: Debe mencionarse cuando el estudio se realiza de ambas mamas.

El realce ductal y segmentario es sugestivo de carcinoma ductal in situ; un realce lineal que no sigue la orientación de los ductos es menos sospechosa de CDIS. El realce regional es menos sospechoso pero podría corresponder a una afectación de varios conductos. El realce de múltiples focos de pequeño tamaño que aparece disperso en varias zonas de la mama puede ser secundario a cambios fibroquísticos, pero un CDIS multicéntrico puede tener esta apariencia.

**Hallazgos asociados:**

1. Retracción o inversión del pezón.
2. Hiperseñal ductal en el estudio precontraste en las secuencias potenciadas en T1.
3. Retracción cutánea.
4. Engrosamiento cutáneo.

5. Infiltración cutánea, captación difusa de la piel que además suele encontrarse engrosada.
6. Edema.
7. Adenopatías, ganglios linfáticos redondeados, aumentados de tamaño con pérdida del hilio graso.
8. Invasión del músculo pectoral y de la pared torácica. Captación anómala que se extiende hasta el músculo, las costillas o los espacios intercostales.
9. Hematomas o sangrados.
10. Ausencia de señal debido a la presencia de artefactos.
11. Quistes. Estructuras redondeadas u ovaladas con marcada hiperseñal en la secuencia T2 que no muestran realce tras contraste.

**Localización de la lesión:** Una lesión significativa debe localizarse siempre espacialmente. Debe referirse el lado, localización (como si fuese la esfera de un reloj o mediante los cuadrantes) y profundidad o distancia desde el pezón, la piel o la pared torácica, según convenga.

**Valoración de las curvas cinéticas de manera cualitativa:** Describe las características del realce de la lesión durante y después de la administración del contraste. La valoración de la curva se debe realizar donde más rápido se produzca el realce o donde la curva muestre un aspecto más sospechoso. Se realiza analizando áreas de interés, ROI ("Region of interest") el tamaño de dicho área debe ser mayor de 3 píxeles. Este tipo de valoración realizada mediante la inspección visual permite una aproximación más sencilla como alternativa a modelos matemáticos más complejos que se describirán posteriormente en este trabajo. La curva se divide en dos fases inicial y tardía. Basándose en el comportamiento de la lesión se han descrito tres tipos de curva.

1. Fase inicial: Morfología de la curva en los dos primeros minutos o hasta que la curva se empieza a modificar. Puede ser lenta, intermedia o rápida.
2. Fase tardía: Describe la morfología de la curva pasados esos dos minutos o a partir del punto en el que la curva empieza a cambiar.

- Persistente o Tipo I: Incremento continuo y persistente de la señal a lo largo del tiempo, dos minutos después de la administración del contraste intravenoso. Este tipo de curva se asocia con lesiones benignas. Hay autores que subdividen esta categoría en otras dos: Ia con incremento persistente y Ib con un leve descenso en la fase postcontraste tardía [57].
- Meseta o Tipo II ("plateau"): La intensidad de señal no varía en el tiempo después de su elevación inicial, la curva permanece horizontal. La señal máxima se produce a los dos minutos de la administración del contraste intravenoso y posteriormente se mantiene estable, es sugestiva de lesión maligna.
- Lavado o Tipo III ("washout"): La intensidad de la señal disminuye tras alcanzar su punto más alto tras la fase inicial. La señal máxima se produce a los dos minutos de la administración del contraste intravenoso y desciende posteriormente, este tipo de curva es indicativa de malignidad.

La morfología de estas curvas queda reflejada en las imágenes de la Figura, 2.1 (página 31).

### 2.9.2. Categorías de evaluación.

La conclusión final del informe y del estudio debe completarse con la clasificación de la lesión en una categoría de evaluación. Estas categorías se basan en las empleadas para la mamografía y ofrecen unos protocolos de actuación con una recomendación específica para cada una de ellas. Las categorías se dividen en incompletas (Categoría 0) y finales (Categorías I-II-III-IV-V y VI).

**Categoría 0: Son necesarios estudios adicionales.** La valoración es incompleta. Los hallazgos hacen necesaria la realización de exploraciones radiológicas adicionales. Esta recomendación incluye la realización de una RM con técnica correcta, o la obtención de información de otras técnicas radiológicas.

**Categoría I: Negativa.** No se identifican realces anómalos, se recomienda control rutinario periódico. No hay alteraciones significativas, captaciones nodulares, distorsiones o áreas sospechosas de captación.

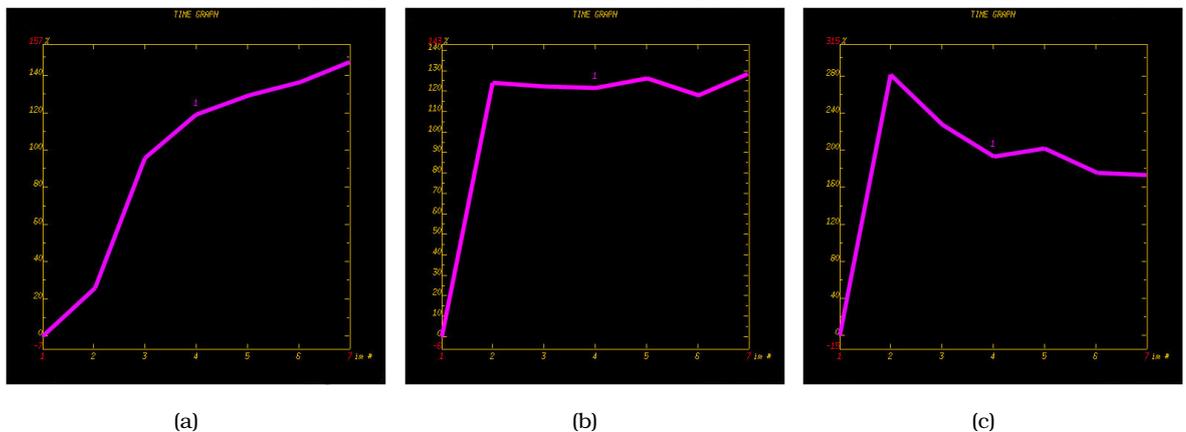


Figura 2.1: **Tipos de realce postinicial tras la administración de contraste intravenoso.** En estas tres imágenes se muestran los tres tipos de realce postinicial. En el eje de ordenadas se refleja en tantos por ciento el incremento de la señal de la lesión y en el eje de abscisas el número de fases del estudio dinámico. El número 1 corresponde a la fase basal y el número 7 a la última fase tras la administración del contraste. Cada fase dura 85 segundos. (a) Curva tipo I con realce progresivo e incremento persistente de la intensidad de la señal. (b) Tipo II o tipo meseta, el incremento máximo de la señal se produce en la fase inicial tras la administración del contraste y se mantiene estable en la fase postinicial. (c) Tipo III o tipo lavado, la señal máxima se produce en la fase inicial y en la fase postinicial disminuye progresivamente.

**Categoría II: Hallazgos benignos.** En este apartado el radiólogo puede clasificar lesiones como: fibroadenomas que no captan contraste, quistes, cicatrices antiguas que no captan, lesiones con grasa (quistes oleosos, lipomas, galactoceles y hamartomas). También pueden clasificarse en este apartado las prótesis normales.

**Categoría III: Hallazgos probablemente benignos-Se recomienda seguimiento a corto plazo.** Un hallazgo clasificado en esta categoría es altamente improbable que sea maligno, y tiene una probabilidad elevada de ser benigno. Se prevé que en los controles posteriores no va a haber modificaciones pero el radiólogo prefiere asegurarse de la estabilidad de la lesión. El estudio de control suele recomendarse a los seis meses. En el caso de la mamografía esta categoría implica una tasa de malignidad menor 2%.

**Categoría IV: Hallazgo sospechoso-Se recomienda biopsia.** En este apartado se clasifican lesiones que no tienen todas las características de malignidad pero que tienen una probabilidad de baja a moderada de ser malignas. Existe la suficiente sospecha como para recomendar la realización de una biopsia. Esta categoría se emplea para las lesiones que deben ser valoradas mediante procedimientos intervencionistas de la mama.

**Categoría V: Altamente sospechoso de malignidad-Se recomienda conducta terapéutica.** Estas lesiones tienen una elevada probabilidad de ser neoplásicas. Se emplea para lesiones que casi con toda certeza representan un carcinoma. Esta categoría en el contexto de la mamografía debe reservarse para lesiones que muestren hallazgos clásicos de cáncer de mama con un porcentaje de malignidad igual o superior al 95%.

**Categoría VI: Biopsia conocida-malignidad comprobada-Se recomienda conducta terapéutica.** El diagnóstico se ha realizado con una biopsia previa a la RM. El estudio confirma la presencia y localización de la lesión. Son estudios que se realizan antes de iniciar el tratamiento definitivo.

En las Figuras 2.2 (página 33), 2.3 (página 34), 2.4 (página 35) y 2.5 (página 35) se muestran ejemplos de nuestro estudio en el que ambos observadores describieron las lesiones como redondeadas, lobuladas y espiculadas con las distintas clasificaciones asignadas en el sistema BI-RADS®.

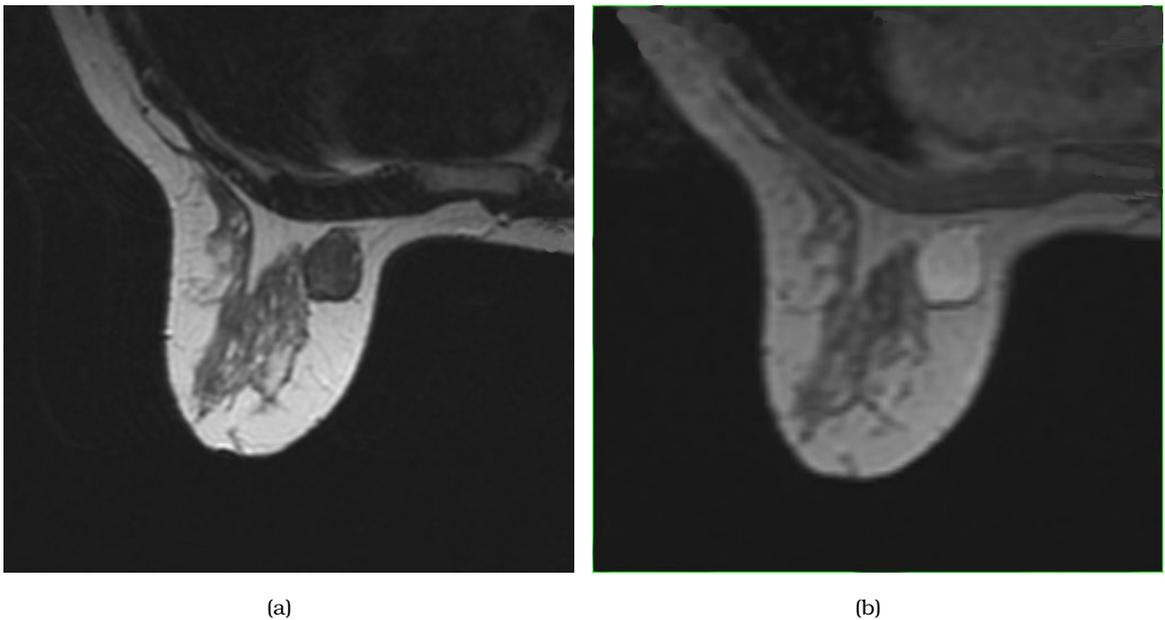


Figura 2.2: **Lesión benigna con forma redondeada-ovalada.** (a) Imagen de la secuencia potenciada en T1 basal: Se muestra un nódulo bien definido redondo, hipointenso y mínimamente heterogéneo. (b) Tras la administración de contraste i.v. en la secuencia potenciada en T1 presenta un realce. Este nódulo fue descrito por ambos observadores como redondeado-ovalado, con realce heterogéneo y curva tipo meseta (tipo II). Los dos radiólogos la clasificaron como BI-RADS®III. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) realizada sugirió la presencia de un fibroadenoma persistiendo estable en el control realizado.

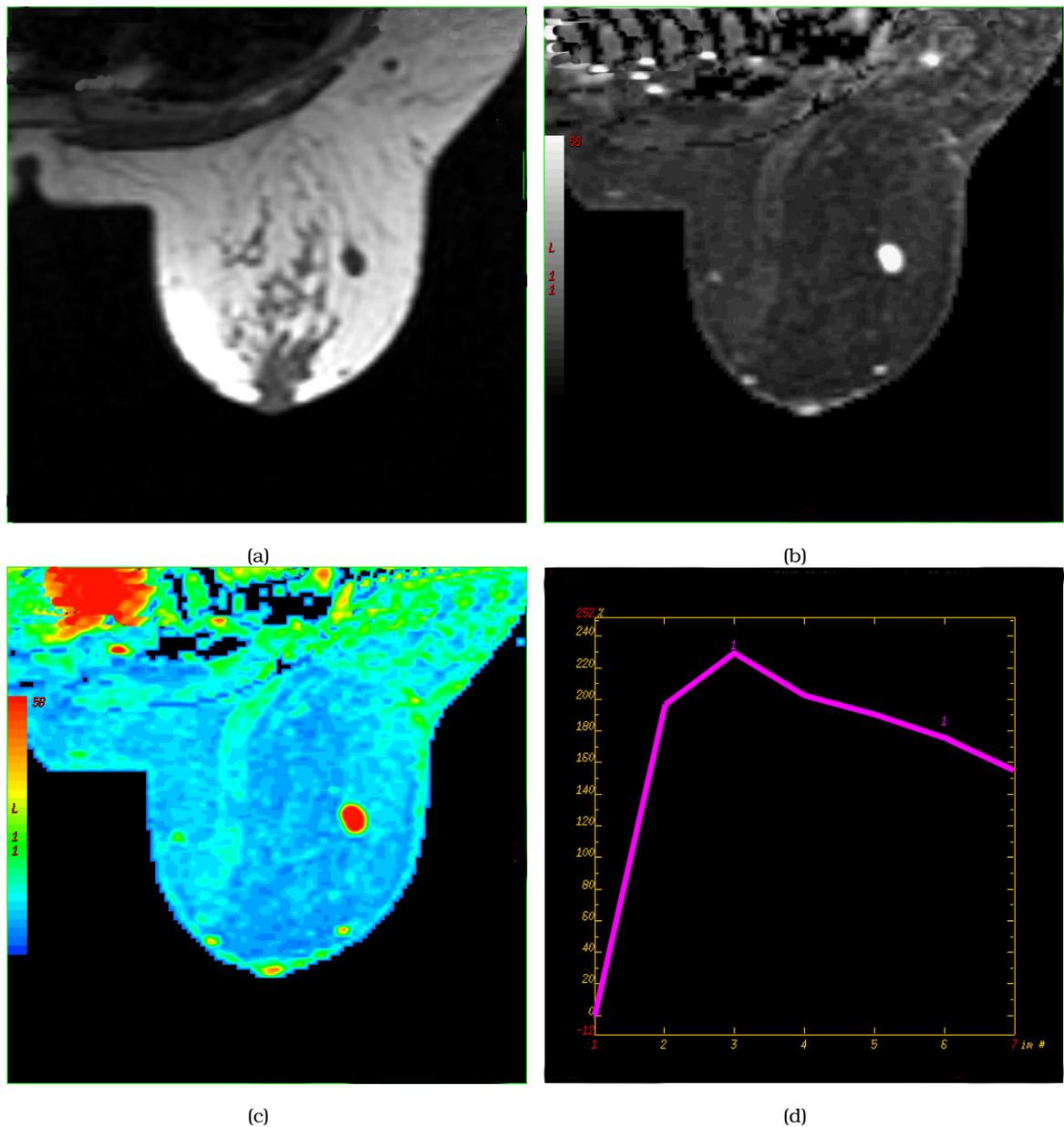


Figura 2.3: **Lesión maligna con forma redondeada-ovalada.** (a) Secuencia potenciada en T1: Lesión de pequeño tamaño hipointensa. (b) En la serie de incremento máximo de la pendiente, MSI ("Maximum slope of increase") en mapa de grises muestra intenso realce homogéneo y unas características morfológicas que fueron descritas por ambos observadores como redondeada-ovalada con margen bien definido. (c) En el mapa de color de la serie MSI presenta un intenso realce representado en color rojo. (d) En el análisis dinámico mostró unas curvas con realce postinicial tipo lavado (tipo III). Este nódulo fue clasificado por ambos observadores como un BI-RADS®IV. El resultado del estudio anatomo-patológico correspondió a un carcinoma ductal invasivo (G2).

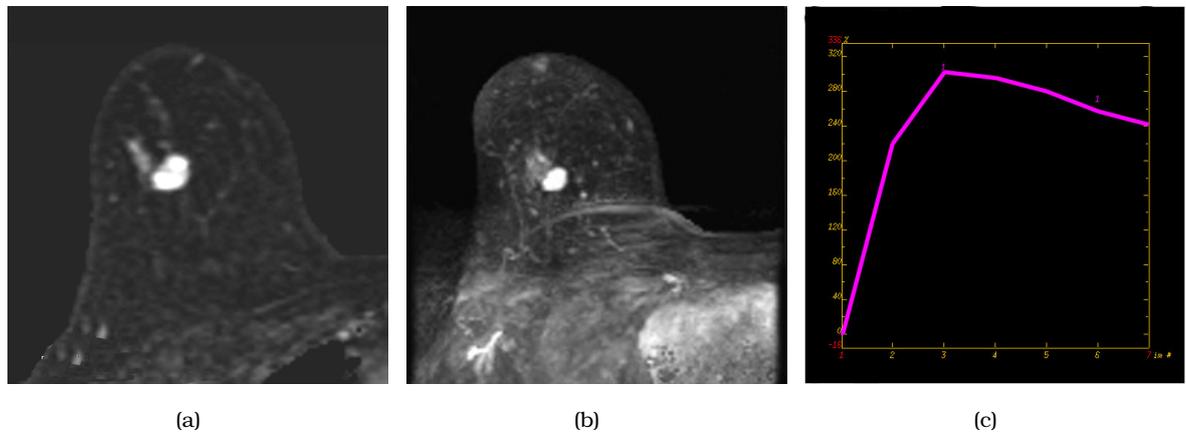


Figura 2.4: **Lesión benigna lobulada.** (a) Imagen de la serie MSI en la escala de grises en la que se aprecia una lesión lobulada con captación homogénea de contraste. (b) Proyección de máxima intensidad, MIP ("Maximum intensity projection") de la serie MSI en la que se delimita la lesión que ambos observadores clasificaron como lobulada. (c) Curva dinámica correspondiente a la lesión en la que se aprecia un realce inicial mayor del 100% con realce postinicial tipo lavado (tipo III). Debido al tipo de curva ambos observadores clasificaron la lesión como sospechosa (BI-RADS®IV y V respectivamente). En el estudio histológico se diagnosticó de fibroadenoma.

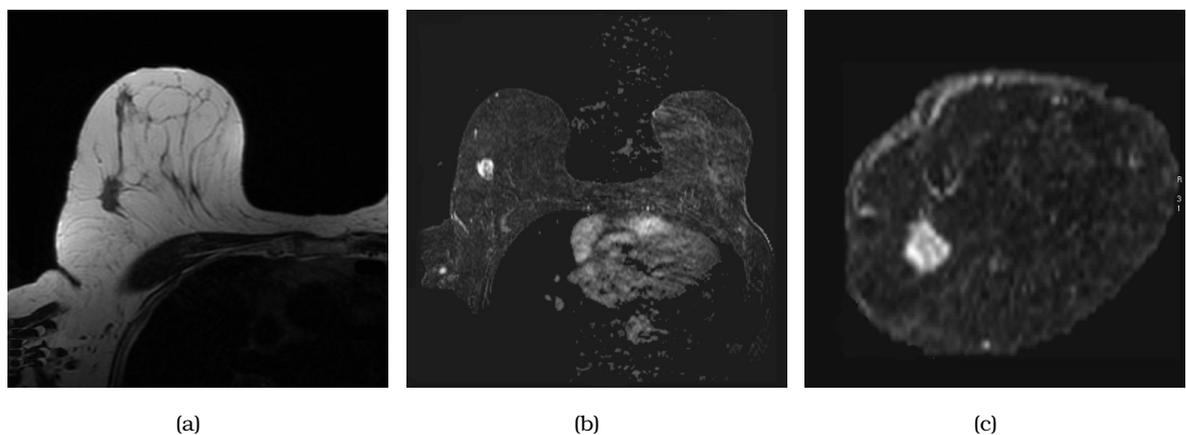


Figura 2.5: **Lesión maligna espiculada.** (a) Secuencia potenciada en T2 en la que se aprecia una lesión espiculada con señal similar al resto del parénquima. (b) En la proyección de máxima intensidad de la serie MSI es más difícil valorar el contorno de la lesión. (c) En la reconstrucción coronal de la serie MSI se confirma la presencia de espículas. Ambos observadores clasificaron la lesión como BI-RADS®IV. En el estudio histológico se confirmó que se trataba de un carcinoma ductal infiltrante (G1).

## 2.10. Análisis de los estudios de RM: Otros criterios diagnósticos empleados en la valoración de lesiones nodulares.

Aparte de las características descritas en el sistema BI-RADS® se han descrito en la literatura otros criterios diagnósticos basados en el análisis dinámico cuantitativo del realce y en las características morfológicas de la lesión que pueden ayudar en su caracterización.

### 2.10.1. Criterios dinámicos cuantitativos.

En contraste con los métodos cualitativos descritos de análisis visual de la curva se han descrito otros métodos matemáticos que valoran el comportamiento del realce de manera cuantitativa. Varios autores han definido y descrito una serie de parámetros matemáticos que pueden ser empleados para tipificar las características dinámicas de la captación de una lesión nodular y con ello su probabilidad de malignidad [58, 41, 40, 59, 60].

- Realce inicial ( $R_{inicial}$ ): Morfología de la curva hasta su valor máximo en los tres primeros minutos ( $S_{max_{1-3min}}$ ).

$$R_{inicial} = \frac{(S_{max_{1-3min}} - S_0)}{S_0} \cdot 100(\%) \quad (2.1)$$

De acuerdo con los valores obtenidos con la anterior fórmula, se puede clasificar en:

- Lento (menor de un 50 %).
  - Moderado (entre 50-100 %).
  - Rápido (mayor de 100 %).
- Realce postinicial ( $R_{postinicial}$ ): Morfología de la curva desde el valor máximo en los tres primeros minutos hasta la medida de la última serie, al final de la exploración ( $S_{8min}$ ).

$$R_{postinicial} = \frac{S_{8min} - S_{max_{1-3min}}}{S_{max_{1-3min}}} \cdot 100(\%) \quad (2.2)$$

Los valores así obtenidos se pueden clasificar en:

- Continuo (aumenta más de un 10%).
  - Meseta (aumenta/disminuye menos de un 10%).
  - Lavado (disminuye más de un 10%).
- Realce focal máximo ( $R_{FM}$ ): Porcentaje de realce en el punto de máxima intensidad.

$$R_{FM} = \frac{S_{max} - S_0}{S_0} \cdot 100(\%) \quad (2.3)$$

Donde  $S_{max}$  es la intensidad de señal máxima medida tras la administración de contraste i.v. y  $S_0$  es la señal en el estudio basal.

- Ratio intensidad máxima-tiempo ( $RI_{MT}$ ):

$$RI_{MT} = \frac{S_{max} - S_0}{\Delta t(\text{segundos})} \cdot 100(\%) \quad (2.4)$$

Donde  $\Delta t$  es el incremento de tiempo en segundos entre la administración de contraste y la señal máxima.

Una lesión que muestre realce inicial rápido con realce postinicial tipo meseta o lavado, Realce focal máximo mayor de 40 % o un Ratio intensidad máxima-tiempo mayor del 25 % tiene mayores probabilidades de malignidad. Estos criterios son empleados en los sistemas de puntuación para calcular la probabilidad de malignidad para cada nódulo.

### 2.10.2. Otros signos asociados.

Las características arquitecturales de la lesión que han sido tradicionalmente valoradas en el sistema BI-RADS<sup>®</sup> son las relacionadas con el contorno, la forma, la presencia de septos y el tipo de realce (homogéneo, heterogéneo o periférico). Algunos autores han publicado algoritmos de decisión y modelos de interpretación basados únicamente en estas características morfológicas [61]. Otros autores han valorado la presencia de otros signos, propios o asociados a la lesión, para incrementar el poder diagnóstico de estas exploraciones.

**Tamaño.** La posible introducción del tamaño de la lesión como criterio en la valoración de los estudios de RM se ha considerado recientemente. Liberman et al [62] realizaron un estudio para determinar el impacto del tamaño de la lesión en el

valor predictivo positivo de la biopsia de lesiones detectadas mediante RM. Concluyen en este trabajo que: el valor predictivo positivo se incrementa con el aumento de tamaño de la lesión y que no es recomendable la realización de biopsia para lesiones menores de 5 mm debido a la baja probabilidad de malignidad (3%).

**Señal T2 de la lesión.** La aportación de las secuencias potenciadas en T2 al diagnóstico de la patología en la RM de mama ha sido evaluada por Kuhl et al. [38]. En su artículo comparan las diferentes secuencias potenciadas en T2, su utilidad en la valoración de los estudios de RM y su posible dependencia de la edad. Concluyen que la mejor secuencia para valorar las lesiones es la secuencia TSE ("Turbo spin echo") o FSE ("Fast spin echo") potenciada en T2 sin supresión de la grasa. Refieren que ayuda a diferenciar lesiones benignas tipo fibroadenoma (que suelen mostrar mayor intensidad de señal) de carcinomas (que presentan menor señal). También indican en su estudio que el valor de esta secuencia se incrementa en pacientes más jóvenes. En mujeres mayores de 50 años los fibroadenomas tienen con más frecuencia mayor componente fibroso que puede mostrar menor señal en las secuencias potenciadas en T2, reduciéndose por tanto en este grupo de edad el valor diagnóstico de este criterio. Malich et al. [63] también describen en su artículo que las partes vitales de un tumor maligno suelen mostrar baja intensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2 y rara vez hiperintensidad de señal.

**Área de realce asociado.** Al realizar un estudio de RM para valorar un nódulo puede presentarse un área hipercaptante rodeando a la lesión. Esta zona hipercaptante puede mostrar espículas largas; un patrón ductal; un patrón nodular; o un patrón difuso.

**Signo de la lesión floreciente, "blooming sign".** Este signo se describió como la presencia de una lesión que muestra contornos bien definidos en la primera secuencia tras la administración del contraste que se torna mal definida en la última serie del estudio, Figura 2.6 (página 39). La incidencia de este signo en un estudio realizado sobre 793 lesiones fue del 45 %, 63 % en lesiones malignas y 14 % en lesiones benignas. Se ha descrito como un criterio adicional muy prometedor asociado a otros signos de malignidad, como los fenómenos de lavado o meseta, que podría tener un valor predictivo positivo de 88.8 %, una especificidad del 85 % y una sensibilidad de 63 % [64, 65].

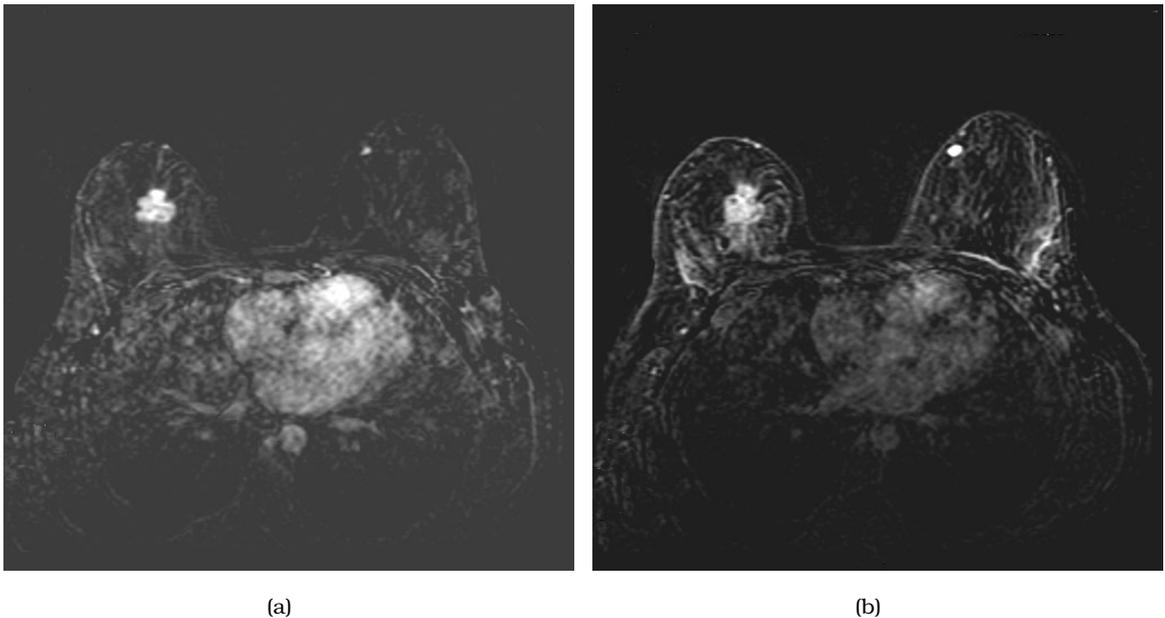


Figura 2.6: **Signo de la lesión floreciente, "blooming sign"**. (a) Primera secuencia de sustracción tras la administración de contraste i.v.: se aprecia una lesión de contornos espiculados con realce heterogéneo. (b) En la sustracción realizada de la última secuencia tras contraste menos la secuencia basal los contornos de la lesión aparecen peor definidos y desdibujados. Además se aprecia en la mama contralateral una lesión de menor tamaño, bien definida y con realce homogéneo. La tumoración de mayor tamaño correspondió a un carcinoma ductal infiltrante (G3). La otra pequeña lesión resultó negativa en la PAAF y demostró su estabilidad en estudios posteriores.

**Aumento de vasos adyacentes a la lesión.** Varios grupos de trabajo han publicado la asociación entre la presencia de un vaso dominante adyacente a una lesión y la patología maligna, Figura 2.7 (página 41). Fischer et al. [66] refieren en su artículo que la presencia de este signo en las secuencias de sustracción puede ser un buen marcador de malignidad y puede ayudar a incrementar la especificidad de la RM. En su trabajo basado en 132 lesiones confirmadas histológicamente el 85.9% de las lesiones malignas presentaban este signo con un valor predictivo positivo de 85.9%.

La prevalencia y el potencial clínico de estos otros criterios diagnósticos así como su posible inclusión en los algoritmos de decisión fue valorada en un trabajo publicado por Malich et al [63]. En este trabajo los autores realizaron una comparación de la prevalencia de varios criterios diagnósticos entre las lesiones benignas y las lesiones malignas. Aparte de los signos referidos añaden otros criterios altamente sugestivos de malignidad como el signo del gancho (espícula larga que se extiende desde el centro de la lesión al músculo pectoral ) o la línea del pezón (interrupción de la línea del pezón). Dependiendo del ratio obtenido se asignó una puntuación desde -3 hasta 3 puntos a cada criterio diagnóstico. La puntuación asignada fue la siguiente, Tabla 2.1:

Lesión hiperintensa en T2.	-3 puntos.
Lesión hipointensa en T2.	1 punto.
Adenopatías menores de 10 mm.	0 puntos.
Adenopatías mayores de 10 mm.	1 punto.
Ausencia de edema.	-1 punto.
Edema bilateral o difuso.	1 punto.
Edema unifocal o unilateral.	2 puntos.
Ausencia de septos.	0 puntos.
Septos con realce.	-1 punto.
Septos sin realce.	-3 puntos.
Signo de la lesión floreciente.	2 puntos.
Signo del gancho.	3 puntos.
Línea hacia el pezón.	1 punto.
Engrosamiento cutáneo.	1 punto.
Aumento de la vascularización.	1 punto.

Tabla 2.1: Puntuación asignada en el trabajo de Malich.

Con este estudio se verificó que existían una serie de signos, valorables fundamentalmente en las secuencias T2 que eran altamente sugestivos de benignidad

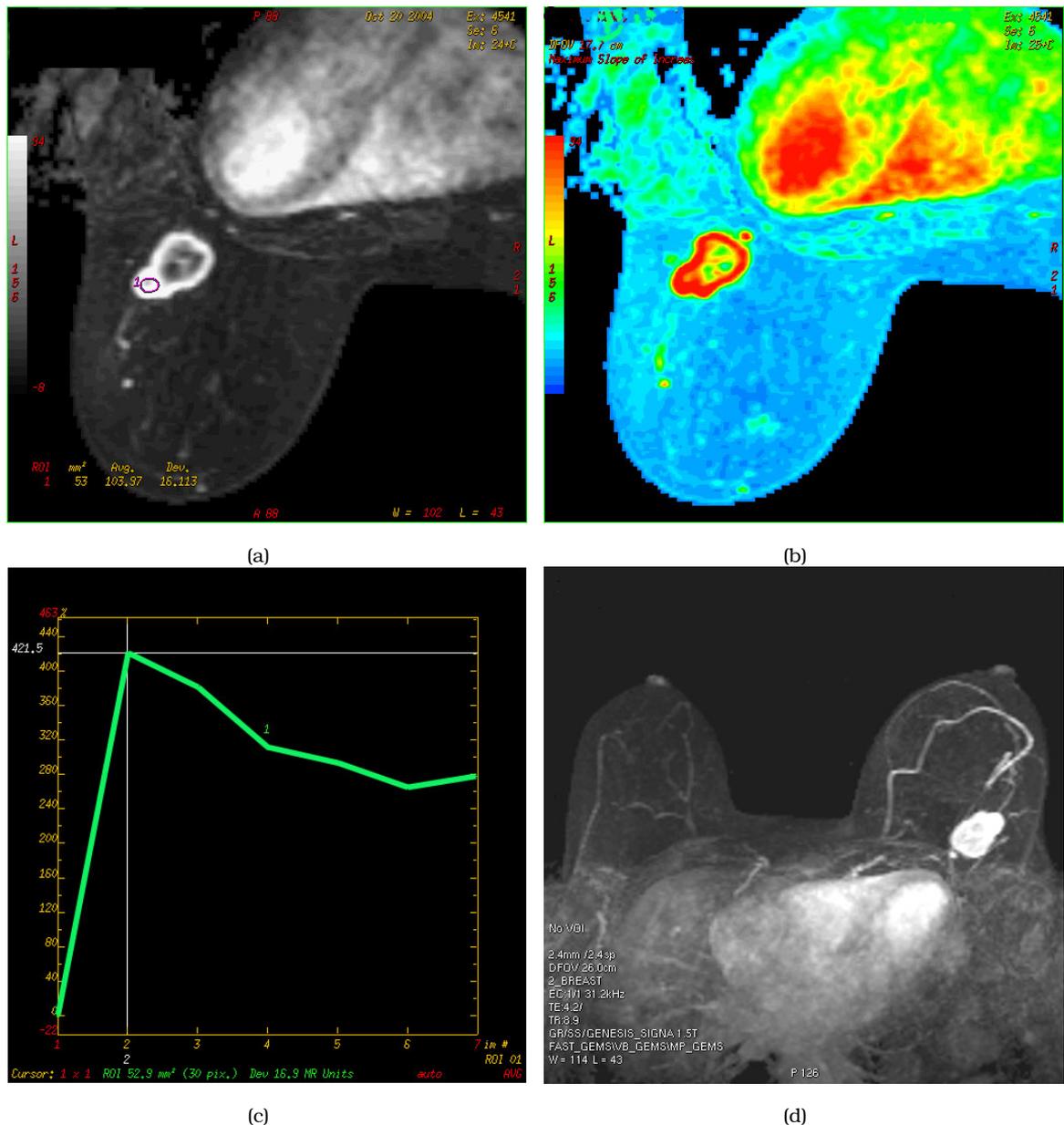


Figura 2.7: **Signos del realce en anillo y del aumento de la vascularización.** (a) Serie MSI del estudio dinámico en escala de grises: Lesión de contornos lobulados con realce en anillo y área de interés, ROI ("Region of interest") (1), situado en el borde de la lesión. (b) Imagen de la serie MSI en mapa de color: En la periferia de la lesión se aprecia mayor captación representada en rojo intenso. (c) En el estudio dinámico correspondiente al ROI se aprecia un realce intenso mayor del 100% con realce postinicial tipo lavado (tipo III). (d) Proyección MIP en el plano axial: Se aprecia un aumento de la vascularización de la mama ipsilateral a la lesión. En el estudio histológico la lesión correspondió a un carcinoma ductal infiltrante pobremente diferenciado(G3).

como la elevada señal de las partes vitales del tumor y la presencia de septos. También se valoraron otros signos altamente sugestivos de malignidad como la presencia de edema unifocal y el signo del gancho. Teniendo en cuenta estos resultados los autores recomiendan en su trabajo la valoración y el empleo de estos criterios cuando el diagnóstico de la lesión no sea posible con el uso de los signos más asentados o establecidos en la literatura.

### **2.11. Precisión de la RM.**

La RM es una técnica consistente que ofrece muchas maneras de clasificar y detectar las lesiones de la mama. A pesar de la importante diversidad de técnicas empleadas y de los diferentes criterios empleados hay un acuerdo general en cuanto a su elevada sensibilidad, 95-100% para el diagnóstico de carcinoma invasivo y a su variable especificidad, 37-80%. Existen un importante número de factores que afectan a la precisión de la RM entre ellos: características del equipo, el uso apropiado de antenas de superficie, el empleo de cortes finos, elevada resolución temporal, dosis de contraste y supresión de artefactos. Además también afecta al resultado final la estandarización de la técnica y del informe. Tampoco se puede olvidar la existencia de carcinomas que no muestran captación de contraste intravenoso (3-4%).

En el estudio multicéntrico internacional realizado para la investigación de la RM de mama se obtuvieron una serie de combinaciones con diferentes sensibilidades-especificidades que podían aplicarse dependiendo de la sospecha e indicación clínica [40].

- Sensibilidades muy elevadas de 96-98% pueden conseguirse con especificidades de alrededor de 30%.
- Una sensibilidad moderadamente elevada de 93-97% puede combinarse con una especificidad de alrededor del 50%.
- Se puede conseguir una especificidad del 70% con una sensibilidad asociada de aproximadamente 86-96%.

### **2.12. Aplicaciones clínicas de la RM.**

La mamografía y la ecografía como técnicas diagnósticas en el manejo de las pacientes con patología mamaria están claramente establecidas. La RM de mama es

una técnica más reciente que está adquiriendo mayor aplicación clínica como procedimiento complementario a dichas técnicas diagnósticas y se está incorporando en la práctica clínica diaria. Esta técnica, debido a su elevada sensibilidad, puede ser muy valiosa especialmente en pacientes con mamas densas o con antecedentes quirúrgicos sobre la mama. Su mayor limitación es su menor especificidad que puede conducir a un mayor número de falsos positivos con biopsias innecesarias.

### **2.12.1. Pacientes con cáncer de mama.**

La RM de mama es una técnica de imagen muy importante para la valoración de las pacientes con cáncer de mama, antes y después del tratamiento. La importancia de esta técnica se basa en su capacidad para detectar la presencia de carcinoma que puede permanecer oculto a otras técnicas diagnósticas. Su elevada sensibilidad para detectar y determinar la extensión del carcinoma la convierte en un método diagnóstico excepcional para ayudar en el manejo de este grupo de pacientes. Su empleo debería estar fundamentalmente dirigido a pacientes con un carcinoma conocido o pacientes con elevada sospecha de carcinoma [67].

**Estadíaje prequirúrgico.** Debe considerarse la realización de una RM en pacientes con carcinoma de mama que sean candidatas a cirugía conservadora con parénquima mamario denso dado que la mamografía en estas pacientes tiene una menor sensibilidad. La RM de mama puede aportar información relevante que puede afectar al manejo clínico de la paciente como: detección de focos contralaterales, evidencia de multicentricidad, y definición de volúmenes tumorales mayores de lo esperado, Figura 2.8 (página 44). Estos datos pueden ser fundamentales para planificar la cantidad de tejido que debe ser incluida en la tumorectomía o para sugerir la necesidad de mastectomía afectando de forma significativa al tratamiento global de las pacientes.

En el artículo publicado por Fischer et al. [68], en el que valoraron la aportación de esta técnica en 336 mujeres con cáncer de mama, la RM detectó lesiones multifocales no sospechadas en 8.9% de las pacientes, lesiones multicéntricas en 7.1% de las pacientes y carcinoma contralateral no sospechado en el 4.4% (la mayoría de ellos del tipo carcinoma ductal infiltrante). Estos hallazgos condicionaron una modificación en el planteamiento quirúrgico en 66 de las 336 pacientes (19.6%).

Este hecho ha sido constatado por otros autores [69] que también han encontrado una modificación en el manejo clínico del 20% de las mujeres con cáncer de

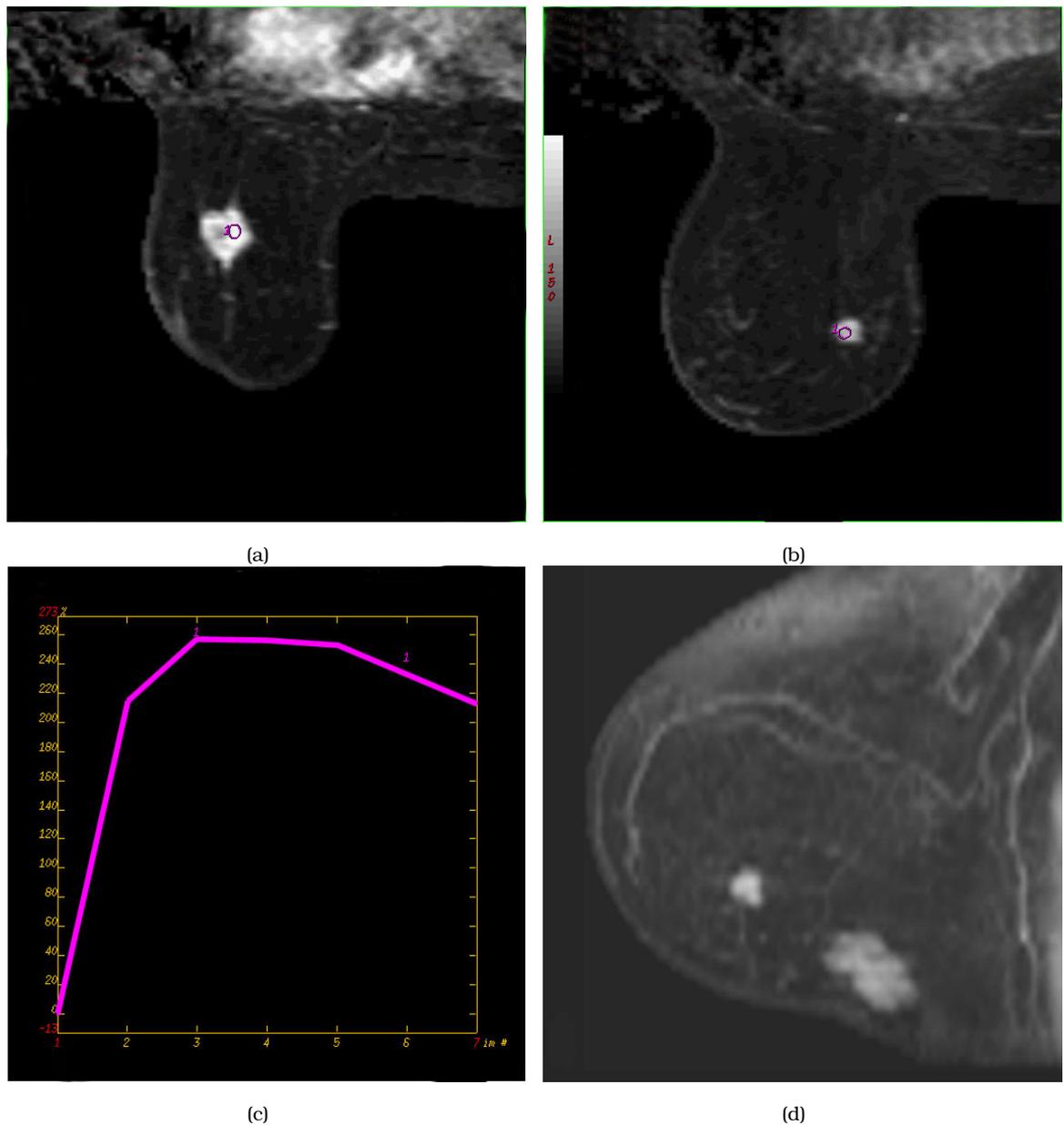


Figura 2.8: **Carcinoma multicéntrico.**(a) Imagen en el plano axial de la serie MSI en escala de grises: Lesión espiculada con intensa captación de contraste en el intercuadrante inferior de la mama.(b) Imagen en un plano axial más inferior de la serie MSI en escala de grises: se aprecia en la misma mama otra lesión nodular espiculada que también presenta intensa captación localizada en el cuadrante infero-interno.(c) En el análisis de la curva ambos nódulos mostraban un realce intenso precoz mayor del 100% con realce postinicial tipo lavado (tipo III).(d) En la reconstrucción con proyección de máxima intensidad en el plano sagital se identifican ambas lesiones. En el estudio histológico ambos nódulos correspondieron a carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado (G2).

mama en estadios precoces debido a los resultados de la RM. En este estudio la modificación resultó:

- Favorable en el 11% de las pacientes: detección de múltiples focos, mejor localización de los tumores, y caracterización de otros tumores secundarios dudosos con otras técnicas.
- Incierta en el 2% de las pacientes: pacientes en las que era difícil determinar si la modificación había resultado favorable o desfavorable (lesiones que podrían haberse tratado de forma similar mediante mastectomía o cirugía conservadora).
- Discretamente negativa en el 5% de las pacientes: biopsias innecesarias.
- Claramente desfavorable en el 1% de las pacientes: pacientes a las que se les realizó una mastectomía cuando se podría haber realizado cirugía conservadora.

**Carcinoma lobulillar infiltrante (CLI).** La RM de mama puede jugar un papel muy importante en el manejo de pacientes con CLI. Estos tumores son difíciles de diagnosticar con la exploración clínica o con las técnicas convencionales de imagen y son más dados a presentarse en múltiples sitios o en la mama contralateral [70]. Los diversos estudios refieren una incidencia de carcinoma multifocal, multicéntrico o bilateral de entre 14-30% en estas pacientes. Por ello puede resultar fundamental en el manejo clínico de estas pacientes la realización de una RM prequirúrgica para valorar la extensión tumoral y planificar el abordaje quirúrgico más adecuado. El Carcinoma lobulillar infiltrante en la RM puede presentar unos patrones muy variados: masa heterogénea irregular (tipo más frecuente), lesión dominante rodeada de múltiples focos hipercaptantes, múltiples focos de captación interconectados por pequeñas bandas hipercaptantes, distorsión arquitectural y como un área focal de realce heterogéneo.

**Carcinoma ductal in situ (CDIS).** La sensibilidad referida en la bibliografía para la detección de microcalcificaciones con la RM es muy variada (entre 20-80%) por lo que su empleo en la valoración del carcinoma ductal in situ es más controvertido. Los estudios que han valorado el tipo de captación que se produce en pacientes con CDIS muestran una mayor frecuencia de captaciones segmentarias o ductales que están presentes en el 71% de los CDIS [71]. En este trabajo los autores también encontraron que un 17% de los pacientes con CDIS sólo mostraban

anomalías en la RM, sin que se pudieran detectar alteraciones en la mamografía. Estos autores, debido a que la presencia de captaciones segmentarias o lineales en la RM de mama es baja, recomiendan la realización de estudio anatómo-patológico o seguimiento estrecho en 3 meses en pacientes en las que se detectan este tipo de captaciones sin traducción mamográfica. Otros autores refieren también presencia de captaciones significativa en zonas de CDIS (34 de 36 CDIS) de aspecto fundamentalmente nodular mal definida [72].

**Definición de la extensión del tumor.** Para delimitar la relación del tumor con la fascia profunda y su extensión hacia la pared torácica la RM, debido a su capacidad multiplanar, ha demostrado una tremenda utilidad. En pacientes con carcinoma ductal infiltrante, especialmente en pacientes con mama densa, la RM es esencial para valorar la extensión de la enfermedad y el tamaño tumoral, especialmente si se plantea una cirugía conservadora. Mumtaz et al. [73] refieren en su artículo una mayor correlación del tamaño tumoral con la medida realizada mediante RM que con las técnicas convencionales.

**Detección de carcinoma oculto.** El 0.3-0.8% de los carcinomas operables se presentan como metástasis axilares sin evidencia de tumor en la mamografía-exploración física, Figura 2.9 (página 47). Mediante esta técnica se puede localizar el tumor primario en la mayoría de las pacientes por lo que estaría indicada en pacientes que se presentan con adenopatías axilares positivas en las que no se detecta el carcinoma primario mediante mamografía o ecografía. Orel et al. [74] evaluaron una serie de 20 pacientes con adenopatías axilares positivas y hallazgos negativos en la mamografía y ecografía. En 19 pacientes (86%) la RM detectó el carcinoma primario, además también fue de gran utilidad para realizar el estadiaje quirúrgico. En otros estudios [75] con menor número de pacientes en la serie (12) la RM detectó carcinoma oculto en el 75% de los casos (9 pacientes).

**Monitorización de respuesta a la quimioterapia neoadyuvante.** La quimioterapia neoadyuvante se emplea cada vez más en pacientes con carcinoma de mama avanzado para: aumentar el número de pacientes candidatas a cirugía así como para el tratamiento de posibles depósitos axilares o metastásicos distantes. Las técnicas de imagen convencionales son poco eficaces para valorar la respuesta al tratamiento. En pacientes con respuesta favorable a la quimioterapia puede detectarse una modificación en las curvas dinámicas con descenso moderado o intenso de la captación. Las modificaciones en la captación pueden producirse antes de

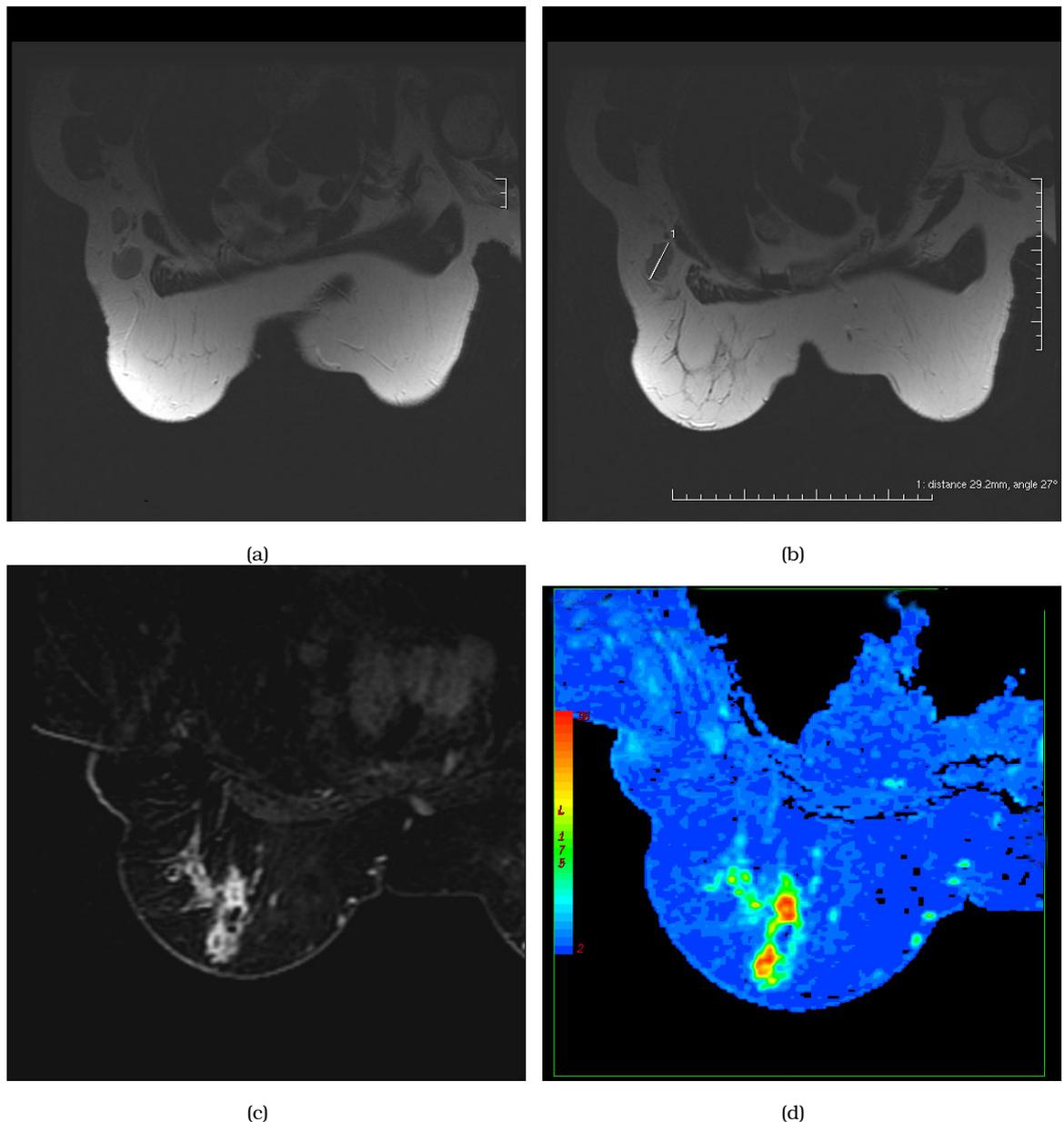


Figura 2.9: **Carcinoma oculto.** Paciente de 60 años con metástasis axilar de carcinoma de probable origen mamario. (a-b) En las secuencias potenciadas en T2 a nivel de la región axilar se aprecian adenopatías mayores de 1 centímetro de diámetro que además muestran forma redondeada y pérdida del hilio graso. (c-d) En las imágenes de la serie MSI en escala de grises y mapa de color se identificó un área extensa de afectación con varias imágenes nodulares dominantes con centro hipocaptante y contornos irregulares que asocian imágenes lineales hipercaptantes adyacentes. En el estudio anatómo-patológico se evidenció un carcinoma ductal infiltrante pobremente diferenciado (G3) con extenso carcinoma intraductal asociado y metástasis de carcinoma de mama en 7 de 17 ganglios aislados.

que se produzca la disminución del volumen tumoral. Si no se aprecian cambios significativos en la captación del tumor hay que valorar una modificación en el régimen de quimioterapia empleado ya que podría indicar una mala respuesta al tratamiento [76, 77]. Estos autores también evaluaron en sus trabajos la capacidad de la técnica para detectar resto y tamaño tumoral, concluyendo que la RM tiende a subestimar el tamaño tumoral y además puede no detectar áreas extensas de tumor residual, sobretodo en pacientes con buena respuesta al tratamiento. La capacidad de la técnica para detectar el tumor puede quedar limitada por los cambios inducidos por el tratamiento en el tumor que pueden condicionar una disminución de la captación. Posteriormente otros autores comparando la eficacia de las distintas técnicas diagnósticas (mamografía, ecografía y RM) en la valoración de la respuesta a la quimioterapia concluyen que la RM de mama es la técnica con mayor sensibilidad para detectar volumen tumoral residual, siendo la técnica que mejor se correlaciona con el tamaño real de la lesión después de la quimioterapia [78]

**Valoración de cambios postquirúrgicos.**

**Detección de enfermedad residual.** Este procedimiento puede aportar información muy valiosa si se sospecha enfermedad residual. Es necesario realizar el estudio postquirúrgico lo antes posible para evitar la presencia de tejido de granulación que pueda interferir con la valoración de la hipercaptación tumoral.

**Sospecha de recidiva.** La valoración de las técnicas de imagen convencionales puede resultar complicada después de una cirugía debido a la presencia de cicatrices, distorsiones, edema y retracciones cutáneas. En estas pacientes la realización de una RM es la técnica idónea si existe sospecha de recidiva. Como se mencionó previamente en este Capítulo, sección 2.7 (página 23), existen ciertas discrepancias en cuanto al tiempo idóneo de realización de una RM después de una cirugía, estando el tiempo recomendado entre 6-18 meses.

**2.12.2. Valoración de implantes.**

La valoración de la integridad de los implantes así como la evaluación del parénquima mamario restante en pacientes con prótesis se realiza mejor mediante RM. Esta técnica debido a su mayor sensibilidad es la más adecuada para valorar

complicaciones de los implantes como: roturas protésicas, ya sean intra o extra-capsulares, infecciones, o fibrosis/contractura protésica. Para el análisis de estos estudios el radiólogo debe conocer y estar familiarizado con los tipos de implantes y materiales empleados [79]. En caso de existir dudas acerca del estado de la prótesis la realización de una RM está indicada antes de realizar ningún procedimiento quirúrgico. Además la RM con contraste es muy útil para valorar el parénquima en pacientes con implantes en los que la mamografía está más limitada [80, 81, 82].

### **2.12.3. Evaluación de técnicas de cirugía reparadora.**

En las pacientes a las que se les ha realizado una mastectomía se emplean también métodos de reconstrucción con injertos y colgajos autólogos como alternativa a la colocación de implantes. Después de este tipo de procedimientos la RM está indicada para: evaluar complicaciones, valorar posibles recidivas locales o axilares y en caso de recidiva documentar su extensión [83].

### **2.12.4. Caracterización de hallazgos cuando otros métodos no son concluyentes.**

Está indicada la realización de una RM de mama cuando otros métodos de imagen no son concluyentes para descartar la presencia de carcinoma. No obstante al realizar una RM de mama a una paciente con una mamografía, ecografía o exploración física patológica se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- **Microcalcificaciones:** La RM de mama no es una técnica fiable a la hora de diferenciar microcalcificaciones benignas o malignas detectadas mediante mamografía. Además no parece ser de utilidad en la evaluación prequirúrgica de las microcalcificaciones sospechosas [84]. La ausencia de realce en una zona con microcalcificaciones no excluye la presencia de carcinoma. En pacientes con microcalcificaciones sospechosas se debe realizar una biopsia independientemente de lo que se aprecie en la RM.
- **Nódulos:** La RM de mama tiene una especificidad moderada para diferenciar nódulos benignos de nódulos malignos por lo que no puede sustituir a un estudio anatómico-patológico si mediante otras técnicas de imagen es recomendable. No obstante los nódulos sólidos identificados mediante ecografía que no muestran realce raramente son malignos, por lo que el seguimiento a corto plazo puede ser una alternativa a la biopsia.

- **Localización de lesión:** La RM puede ser de utilidad para localizar lesiones que únicamente se identifiquen en una proyección mamográfica o que resulten dudosas.
- **Enfermedades del pezón:** El empleo de esta técnica es controvertido para pacientes con enfermedades del pezón. Puede estar indicada en pacientes con secreción persistente por el pezón sin causa conocida o en las que la galactografía sea difícil de realizar. La galactografía es una técnica invasiva en la que a veces no se puede individualizar el ducto afectado. En el artículo publicado por Orel et al. [85] describen el estudio realizado en 23 pacientes con secreción por el pezón, demostrando que el 73% de ellas mostraban alguna anomalía en la RM. Estas alteraciones se tradujeron fundamentalmente como nódulos y áreas hipercaptantes que correspondieron en parte a papilomas, fibroadenomas, CDIS y carcinomas invasivos, demostrando la utilidad de esta técnica en el manejo de esta patología. No obstante para valorar la enfermedad de Paget la utilidad de la RM es limitada debido a que el pezón puede mostrar diferentes tipos de captación.

### **2.12.5. Seguimiento en pacientes de alto riesgo.**

Las mujeres portadoras de las mutaciones en los genes BRCA-1 y BRCA-2, debido a la elevada probabilidad de padecer un cáncer de mama precoz, deberían estar sometidas a una supervisión más exhaustiva y precoz que la población general. No obstante existe mucha incertidumbre en el método a emplear para realizar el seguimiento de estas pacientes. La mamografía en mujeres jóvenes, por la mayor prevalencia de mamas densas, es más limitada en el diagnóstico del cáncer de mama. Además el tejido mamario de pacientes con mutaciones en el gen BRCA es más susceptible a las radiaciones ionizantes.

Actualmente se están llevando a cabo varios estudios para valorar el empleo de la RM con contraste en pacientes con elevada susceptibilidad genética al cáncer de mama [86]. La RM es una técnica sensible que no emplea radiaciones ionizantes pero presenta el inconveniente de que pueden aparecer captaciones sospechosas, especialmente en mujeres jóvenes, que pueden acabar en biopsias innecesarias. Los primeros resultados demuestran un incremento en la detección de cáncer de mama en pacientes con mamas densas.

El primer estudio que comparaba la mamografía, la ecografía y la RM en estas pacientes fue el realizado por Kuhl et al. [29] en 192 pacientes asintomáticas. Detectaron 9 carcinomas concluyendo que:

- La RM permite un diagnóstico precoz en mujeres con carcinoma de mama familiar.
- Comparada con la mamografía o la ecografía la RM aumenta la sensibilidad para la detección de carcinoma.
- En mujeres más jóvenes la interpretación del estudio es más compleja debido a que los carcinomas en estas mujeres, sobretodo en pacientes con BRCA 1, pueden mostrar un aspecto morfológico benigno (parecido al de los fibroadenomas) por lo que únicamente las características dinámicas los hacen parecer sospechosos. Además existe la dificultad adicional de que en estas pacientes son más frecuentes las captaciones espontáneas relacionadas con el ciclo hormonal.
- Los tumores detectados suelen mostrar un comportamiento más agresivo con un crecimiento rápido por lo que un intervalo de control de un año podría ser demasiado tiempo.

Otros grupos de trabajo posteriores [58, 87] emplean protocolos de RM en dos tiempos. En el primer estudio se emplea un protocolo con elevada sensibilidad y en el segundo estudio de mayor especificidad, con ello pretenden disminuir el número de falsos positivos y por tanto las biopsias innecesarias.

El grupo inglés de trabajo para la valoración de la RM en el cribado del cáncer de mama, MARIBS ("Magnetic Resonance Imaging in Breast Screening") realizó con este protocolo una RM de mama a 638 pacientes con elevado riesgo hereditario de padecer cancer de mama: portadoras de mutación en el gen BRCA-1, BRCA-2 o p53; parientes en primer grado de un portador de las mutaciones referidas; o historia familiar con elevada probabilidad, mayor del 50%, de ser portador de alguna mutación. En este grupo de pacientes se detectaron 26 carcinomas, con una sensibilidad de la prueba del 90-94% sin cambios significativos dependiendo de la edad de las pacientes y una especificidad del 82% en mujeres menores de 50 años, siendo algo menor (73%) en mujeres mayores de 50 años. Además con el empleo de la doble lectura obtuvieron un incremento de la sensibilidad [60].

El estudio MRISC ("Magnetic Resonance Imaging Screening Study") [88], que se está llevando a cabo en los países bajos para el cribado de cáncer de mama, ha publicado los resultados del estudio realizado en 1909 pacientes con riesgo elevado de cáncer de mama. Las mujeres eran valoradas mediante examen físico cada seis meses y mamografía y RM anual con un seguimiento de tres años. Detectaron 50 tumores (9.5 carcinomas por cada 1000 paciente-año), la mayoría de ellos Carcinoma ductal infiltrante, de los cuales 45 fueron incluidos en el estudio.

- El 49 % (22 tumores) eran visibles únicamente mediante RM.
- La mayoría de las lesiones detectados únicamente mediante RM eran además no palpables. Estos tumores tendían a ser más pequeños y con menor afectación linfática.
- El 18 % (8) de las lesiones se detectaron únicamente mediante mamografía, de las cuales la mayoría eran tumores no palpables, correspondiendo la mayoría de este grupo a CDIS.
- Sólo se diagnosticó un tumor detectable únicamente mediante exploración física.

En este trabajo concluyen que:

- La RM es más sensible que la mamografía para la detección de la mayoría de los tumores siendo fundamental en la detección precoz del cáncer de mama hereditario.
- La mamografía es más sensible para la detección de CDIS.
- Refuerza la realización de RM en pacientes de alto riesgo especialmente en portadores de la mutación en el gen BRCA- 1/2.

Recientemente se han publicado los resultados del grupo de trabajo italiano, HIBCRIT ("High Breast Cancer Risk Italian Trial"). En este trabajo se recomienda la realización de RM no sólo en pacientes con mutaciones BRCA 1/2, sino también en aquellas que muestran historia familiar de cáncer de mama [89].

Gran número de estudios internacionales han demostrado la elevada sensibilidad de la RM para la detección de tumores en este grupo de pacientes que son ocultos tanto a la mamografía como a la exploración física. Para llevar a cabo un programa de cribado en estas pacientes es esencial que sea realizado en centros que se ajusten a los criterios de calidad de la RM de mama, con capacidad para realizar biopsias, asociado a grupos de trabajo especializados en esta patología. Es necesario definir más adecuadamente la indicación de la RM en estas pacientes con análisis del coste-efectividad del cribado con RM, definición de intervalos óptimos de cribado y valoración del impacto en la morbi-mortalidad de estas pacientes.

### **2.13. Sistemas de puntuación.**

En los últimos años se han publicado una serie de modelos de interpretación con sistemas de puntuación que integran los diferentes criterios morfológicos y

dinámicos descritos para conseguir una valoración objetiva y unificada de las imágenes de RM.

### 2.13.1. Sistema de puntuación descrito por Fischer y adaptado al BI-RADS® por Baum

En el año 1999 Fischer et al. [68] publicaron un sistema de puntuación para analizar lesiones detectadas mediante RM. En éste sistema se valoraban lesiones nodulares hipervasculares mediante diferentes criterios. Cualquier lesión mayor de 5 mm que obtuviera en este sistema 3 o más puntos era considerada sospechosa. La sensibilidad y especificidad referidas para este sistema fueron de 92,6% y 65% respectivamente con un valor predictivo positivo de 88.2%. Este sistema de puntuación se muestra en la Tabla 2.2.

Realce inicial menor 50%.	0 puntos.
Realce inicial entre. 50-100%.	1 punto.
Realce inicial mayor del 100%.	2 puntos.
Realce postinicial continuo.	0 puntos.
Realce postinicial en meseta.	1 punto.
Realce postinicial con lavado.	2 puntos.
Margen de la lesión bien definido.	0 puntos.
Margen de la lesión mal definido.	1 punto.
Forma de la lesión: Redonda, oval o lobular.	0 puntos.
Forma de la lesión: lineal, dendrítica o estrellada.	1 punto.
Realce centrífugo homogéneo.	0 puntos.
Realce centrífugo heterogéneo.	1 punto.
Realce centrípeto, realce periférico.	2 puntos.

Tabla 2.2: Sistema de puntuación descrito por Fischer.

Los parámetros *Realce inicial* y *Realce postinicial* eran calculados mediante las ecuaciones descritas anteriormente en este Capítulo, sección 2.10.1 (página 36).

Posteriormente este grupo de autores [59] utilizando un sistema de puntuación similar al anteriormente descrito clasificaron las lesiones empleando el sistema BI-RADS® del American College of Radiology [55], Tabla 2.3 (página 54).

A las pacientes clasificadas en los grupos I-II se les realizó seguimiento mínimo durante dos años, las pacientes en el grupo III biopsia o seguimiento en 6 meses y a las pacientes de los grupos IV-V biopsia. Con esta clasificación la sensibilidad

Grupo I.	0-1 puntos.	Benigna.
Grupo II.	2 puntos.	Benigna.
Grupo III.	3 puntos.	Probablemente benigna.
Grupo IV.	4-5 puntos.	Anomalía sospechosa.
Grupo V.	6-8 puntos.	Altamente sospechosa.

Tabla 2.3: Clasificación de Baum basada en el BI-RADS® con el sistema de puntuación de Fisher.

para la detección de malignidad era también de 92 %, con una mayor especificidad (92 %).

Esta clasificación también ha sido utilizada por otros autores aunque con alguna pequeña modificación [90], Tabla 2.4.

Categoría BI-RADS I.	0-1 puntos.	Benigna.
Categoría BI-RADS II.	2 puntos.	Benigna.
Categoría BI-RADS III.	3 puntos.	Probablemente benigna.
Categoría BI-RADS IV.	4 puntos.	Anomalía sospechosa.
Categoría BI-RADS V.	5-8 puntos.	Altamente sospechosa.

Tabla 2.4: Correlación de Siegmann del BI-RADS® con el sistema de puntuación de Fisher.

Con esta modificación los autores obtuvieron un valor predictivo positivo para la categoría IV de 29.3 % y para la categoría V de un 100 % con un valor de p menor de 0.05 (p=0.001).

### 2.13.2. Sistema de puntuación descrito por el Grupo de Trabajo empleado en el estudio MARIBS para el diagnóstico de lesiones mediante RM.

El Grupo de Trabajo para el diagnóstico de lesiones mediante RM ("Lesion diagnosis working group") describió en el año 1999 un sistema para la valoración mediante RM de mama de mujeres con riesgo elevado de padecer cáncer de mama [58]. En este estudio se proponen dos protocolos de RM.

En la primera visita se aconseja la realización de una RM de elevada sensibilidad, para una detección óptima de todo tipo de lesiones. Las lesiones detectadas se clasifican según el siguiente sistema de puntuación, Tabla 2.5 (página 55).

Forma: Bien definida redonda, oval o lobulada.	0 puntos.
Forma: Mal definida.	5 puntos.
Forma espiculada.	10 puntos.
Patrón de realce homogéneo.	0 puntos.
Patrón de realce heterogéneo.	3 puntos.
Patrón de realce en anillo.	5 puntos.
Realce focal máximo: menor de 40 %.	0 puntos.
Realce focal máximo: 40-60 %.	2 puntos.
Realce focal máximo: Mayor del 60 %.	4 puntos.
Ratio intensidad máxima-tiempo: Menor de 25 %.	0 puntos.
Ratio intensidad máxima-tiempo: Entre 25-50 %.	4 puntos.
Ratio intensidad máxima-tiempo: Mayor de 50 %.	8 puntos.
Patrón de lavado ascendente monotónico.	0 puntos.
Patrón de lavado mantenido.	4 puntos.
Patrón de lavado descendente.	8 puntos.

Tabla 2.5: Sistema de puntuación descrito por el Grupo de Trabajo para el cribado de pacientes con riesgo elevado de cáncer de mama ("High Risk Screening Working Group") y empleado en el estudio MARIBS.

Los parámetros *Realce focal máximo* y *Ratio intensidad máxima-tiempo* son calculados mediante las ecuaciones descritas previamente en este Capítulo, sección 2.10.1 (página 36). El parámetro *Patrón de lavado* se clasifica según la morfología de la curva, ver Figura 2.1 (página 31).

Las lesiones basándose en la puntuación se clasificaron en tres grupos de probabilidad de malignidad, Tabla 2.6:

Categoría I: Elevada probabilidad.	Entre 22-35 puntos.
Categoría II: Indeterminada.	Entre 14-21 puntos.
Categoría III: Baja probabilidad.	Entre 0-13 puntos.

Tabla 2.6: Clasificación de las lesiones en la primera visita.

Para las lesiones clasificadas como elevada probabilidad de malignidad recomiendan biopsia. En las lesiones clasificadas como probabilidad indeterminada se recomienda la realización de una RM de mayor resolución temporal (mayor especificidad) y seguimiento para las lesiones de baja probabilidad. En la segunda RM las lesiones son valoradas con un sistema de puntuación ligeramente diferente; añadiendo un parámetro (porcentaje de realce en los primeros 60 segundos) y modificando levemente la puntuación asignada al parámetro Realce focal máximo,

Tabla 2.7

Forma: Bien definida redonda, oval o lobulada.	0 puntos.
Forma: Mal definida.	5 puntos.
Forma espiculada.	10 puntos.
Patrón de realce homogéneo.	0 puntos.
Patrón de realce heterogéneo.	3 puntos.
Patrón de realce en anillo.	5 puntos.
Realce focal máximo: menor de 40 %.	0 puntos.
Realce focal máximo: 40-60 %.	3 puntos.
Realce focal máximo: Mayor del 60 %.	5 puntos.
Ratio intensidad máxima-tiempo: Menor de 25 %.	0 puntos.
Ratio intensidad máxima-tiempo: Entre 25-50 %.	4 puntos.
Ratio intensidad máxima-tiempo: Mayor de 50 %.	8 puntos.
Realce en los primeros 60 segundos: Menor de 70 %.	0 puntos.
Realce en los primeros 60 segundos. Entre 70-100 %.	5 puntos.
Realce en los primeros 60 segundos. Mayor de 100 %.	10 puntos.
Patrón de lavado ascendente monotónico.	0 puntos.
Patrón de lavado mantenido.	4 puntos.
Patrón de lavado descendente.	8 puntos.

Tabla 2.7: Sistema de puntuación para la 2ª visita descrito por el "High Risk Screening Working Group".

Con este sistema de puntuación las lesiones se clasifican según aparece en la Tabla 2.8.

Categoría I: Maligna.	Entre 32-46 puntos.
Categoría II: Sospechosa.	Entre 20-31 puntos.
Categoría III: Benigna.	Entre 0-19 puntos.

Tabla 2.8: Clasificación de las lesiones en la segunda visita.

En Inglaterra empleando este sistema se ha realizado un estudio prospectivo multicéntrico para valorar el empleo de la RM de mama en el cribado de mujeres premenopáusicas con elevado riesgo genético de desarrollo de carcinoma de mama, estudio MARIBS [87, 60]. Aparece una pequeña diferencia y es que a las lesiones Clasificadas como Categoría II en la primera visita las consideran sospechosas, no indeterminadas o equívocas [60]. A las lesiones clasificadas en la Categoría II también se les realiza una nueva resonancia con mayor especificidad.

### 2.13.3. Sistema de puntuación simplificado descrito por Warren.

Posteriormente este mismo grupo de autores publicó una modificación y simplificación de su sistema de puntuación con resultados bastante similares [91]. En este nuevo sistema evitan el empleo de parámetros cuantitativos que requieren cálculos matemáticos reduciendo la complejidad del sistema. Los parámetros empleados con la puntuación asignada son los siguientes, Tabla 2.9.

Morfología espiculada.	4 puntos.
Patrón de realce heterogéneo.	4 puntos.
Patrón de realce en anillo.	6 puntos.
Patrón de lavado tipo II.	4 puntos.
Patrón de lavado tipo III.	5 puntos.

Tabla 2.9: Sistema de puntuación simplificado descrito por Warren.

Cualquier lesión con 5 o más puntos es considerada sospechosa con este sistema, Tabla 2.10.

Categoría A: Maligna.	$\geq 5$ puntos.
Categoría C: Benigna.	$<5$ puntos.

Tabla 2.10: Clasificación de las lesiones simplificada por Warren.

### 2.13.4. Otros sistemas de puntuación.

También se han descrito sistemas predictivos de diagnóstico basados en las características arquitecturales y dinámicas de la lesión asociados a datos de la mamografía (presencia de microcalcificaciones) y de la exploración física (nódulo palpable). Con estos sistemas se han alcanzado resultados similares a los obtenidos por radiólogos experimentados. [92].

## Hipótesis del estudio y objetivos.

### 3.1. Hipótesis del estudio.

El valor de la RM en la detección de patología mamaria se deriva fundamentalmente de su elevada sensibilidad para la detección del cáncer de mama. La caracterización de las lesiones en benignas o malignas todavía es un reto. En la literatura actual existe mucho debate acerca de las diferentes estrategias de interpretación así como sobre la importancia relativa de las características arquitecturales y las curvas dinámicas en la discriminación entre patología benigna o maligna. Varios autores han creado unos sistemas de puntuación integrando criterios morfológicos y dinámicos cuya aplicación facilita la interpretación de la RM de mama.

La gran variedad de protocolos y la ausencia de una técnica estándar hacen que sea difícil extrapolar y reproducir los resultados de estos estudios. Los resultados publicados con una técnica determinada pueden no ser transferibles a otras técnicas de RM. Todavía tiene que ser definido qué método es el mejor. Mientras continúe existiendo tal variedad de equipos, incluyendo campos magnéticos, secuencias de pulso y tipos de antenas puede ocurrir que el mejor método dependa del hardware y del software disponible en cada centro.

En el presente trabajo se van a analizar dos tipos de modelos de interpretación para el análisis de nódulos hipervasculares:

1. Un modelo basado en la impresión diagnóstica del radiólogo, sin emplear sistemas de puntuación.
2. Tres modelos basados en sistemas de puntuación descritos en la literatura.

Partiendo de estos hechos, las hipótesis planteadas en este trabajo son:

1. Puede existir un modelo de interpretación de entre los evaluados que se adapte mejor a nuestro equipo y modos de trabajo.
2. Los sistemas de puntuación aplicados a nódulos hipervasculares pueden obtener mejores resultados que la impresión diagnóstica del radiólogo.
3. Existirá un sistema de puntuación de entre los evaluados que proporcione mejores resultados diagnósticos.

### **3.2. Objetivos.**

El principal objetivo de este trabajo es realizar un estudio comparativo de los distintos modelos de interpretación empleados en el análisis de nódulos hipervasculares detectados mediante RM de mama para determinar cual de los modelos evaluados presenta una mayor exactitud diagnóstica en nuestro centro.

Los modelos de interpretación que se van a analizar y comparar son:

- La impresión diagnóstica del observador empleando el sistema de clasificación BI-RADS®, Sección 2.9 (página 25).
- Sistema de puntuación descrito por Fischer y Baum, Sección 2.13.1 (página 53).
- Sistema de puntuación empleado en el estudio Inglés para pacientes con riesgo elevado de padecer cáncer de mama mediante RM, MARIBS, Sección 2.13.2 (página 54).
- Sistema de puntuación simplificado descrito por Warren, Sección 2.13.3 (página 57).

Para poder realizar este estudio comparativo se van a:

- Definir la prevalencia, concordancia interobservador y exactitud diagnóstica de las variables independientes empleadas en los sistemas de puntuación para el análisis de nódulos hipervasculares detectados mediante RM.
- Evaluar los modelos de interpretación analizando la distribución de los nódulos en cada categoría, la concordancia interobservador, y la exactitud diagnóstica de cada modelo de interpretación.

Además como objetivo secundario de este estudio se van a:

- Definir la prevalencia, concordancia interobservador y exactitud diagnóstica de otros signos, que no han sido introducidos en los sistemas de puntuación, pero que también se emplean para el análisis de las exploraciones de RM de mama.

De esta manera para cada uno de estos grupos de variables enumerados se va a realizar una validación de la reproducibilidad de la medida (concordancia interobservador), y una validación de la exactitud comparando los resultados con un patrón oro que en nuestro caso corresponde a los resultados del estudio anatómopatológico.

## Material y métodos.

### **4.1. Definición del estudio.**

#### **4.1.1. Tipo de estudio.**

El trabajo realizado es un estudio observacional analítico de corte transversal.

#### **4.1.2. Periodo del estudio.**

El periodo del estudio es de 35 meses, comprendidos entre el 1 de Enero del 2004 y 30 de Noviembre de 2006.

#### **4.1.3. Criterios de inclusión en el estudio.**

En los estudios de RM realizados durante este periodo se han considerado como casos aquellos nódulos que cumplieran los siguientes criterios:

- Presentar un realce significativo tras la administración del contraste intravenoso, definido como un realce mayor que el del tejido normal circundante.
- Tener un estudio anatomo-patológico de la lesión mediante PAAF (punción aspiración con aguja fina) o biopsia que cumpla uno de los siguientes requisitos:
  1. En caso de que el resultado de la PAAF fuese negativo y no se hubiese realizado biopsia posterior la paciente debe tener un control clínico-radiológico en un año mediante mamografía, ecografía o RM que demuestre la estabilidad de la lesión.

2. En caso de que el resultado de la PAAF fuese positivo se debe disponer de un estudio de biopsia posterior.
3. Estudio de biopsia de la lesión, positiva o negativa.

Considerando como nódulo una lesión ocupante de espacio tridimensional que puede o no desplazar tejido adyacente con un diámetro mínimo de la lesión que debe ser mayor del doble del espesor de corte empleado en la secuencia (para evitar el efecto del volumen parcial) [40].

#### 4.1.4. Sujetos seleccionados para el estudio.

Se han revisado las RM de mama realizadas en nuestro centro, durante el periodo del estudio, en el equipo seleccionado. En total 214 pacientes a las que se les ha realizado de RM de mama. De este grupo se han seleccionado las pacientes que presentan lesiones nodulares hipervasculares sobre los que se haya realizado estudio anatomopatológico, "patrón oro", ya sea mediante biopsia o PAAF.

El número total de nódulos incluidos en la muestra fue de 46, en 39 pacientes. La edad media de las pacientes fue de 51 años con una desviación estándar de 11 años, la más joven de 29 años y la mayor de 77 años. Se diagnosticaron 27 carcinomas en 24 pacientes (en dos de ellas era multicéntrico y en una bilateral).

**Parámetros clínicos.** Los antecedentes quirúrgicos de las pacientes están reflejados en la Tabla,4.1

<b>Antecedentes.</b>	<b>Nº pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Sin cirugía previa.	33	84.6 %
Tumorectomía por carcinoma.	2	5.1 %
Tumorectomía por lesión benigna.	2	5.1 %
Implante de prótesis mamaria.	1	2.6 %
Cirugía reductora.	1	2.6 %
Mastectomía previa.	0	0.0 %

Tabla 4.1: *Antecedentes quirúrgicos de las pacientes del estudio.*

**Indicación de la prueba.** La indicación para la realización del estudio se muestra en la Tabla 4.2:

<b>Indicación.</b>	<b>Nº pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Rotura protésica.	0	0 %
Estadía postquirúrgico.	0	0.0 %
Estadía prequirúrgico.	9	23.1 %
Cambios postquirúrgicos.	3	7.7 %
Carcinoma oculto.	4	10.3 %
Completar estudio.	23	59 %
Respuesta a QMT.	0	0.0 %
Riesgo elevado.	0	0.0 %

Tabla 4.2: *Indicación para la realización de la RM.*

#### **4.1.5. Confidencialidad.**

La confidencialidad de los datos a lo largo del trabajo se ha mantenido mediante la codificación de cada caso empleando el número de historia, el número de resonancia y el número de caso dentro del estudio. A todas las pacientes se les adjuntó consentimiento informado para la realización del estudio de RM.

#### **4.1.6. Revisión de los casos.**

Se han seleccionado los estudios que mostraban lesiones que cumplieran los criterios de inclusión, se han localizado los nódulos y se han numerado de forma aleatoria los casos. Posteriormente se han recuperado los estudios de los discos magneto-ópticos. Dos observadores han evaluado independientemente los estudios de RM analizando las diferentes variables. Se han registrado los resultados de anatomía patológica y se han introducido todos los registros en la base de datos para su posterior análisis estadístico.

#### **4.1.7. Sistemática de análisis.**

La doble lectura se ha realizado de manera independiente por dos radiólogos expertos en RM, con 6 y 2 años de experiencia respectivamente. Se han analizado en la estación de trabajo los diferentes criterios morfológicos y dinámicos que presenta cada lesión. Para realizar el análisis dinámico de la captación el lector ha seleccionado de forma independiente la localización del ROI. Cada radiólogo ha seleccionado también las imágenes más adecuadas para la valoración de las características morfológicas. La lectura se realizó conociendo únicamente la localización

de la lesión, sin conocer ningún dato clínico ni anatomo-patológico. Tampoco se tuvo acceso a informes previos de mamografía, ecografía o RM. Los hallazgos de los estudios se anotaron en las hojas correspondientes para la recogida de datos en las que además se anotaron el resto de variables recogidas en el estudio.

#### **4.1.8. Formulario para recogida de datos.**

El formulario para la recogida de datos consta de 4 hojas divididas de la siguiente manera, Figuras 4.2 (página 75)-4.5 (página 78):

- Un primer apartado en el que se recogen datos generales del paciente y de la prueba: número de historia, número de resonancia y número de caso, edad de la paciente, antecedentes personales, fecha de realización e indicación para la realización de la prueba, parámetros básicos del estudio, hallazgos asociados e incidencias durante la prueba.
- Un segundo apartado en el que se registran los resultados de los informes de anatomía patológica incluidos los factores pronóstico.
- Un tercer apartado para el registro de las diferentes variables por el primer observador.
- Un cuarto apartado para el registro de las diferentes variables por el segundo observador.
- Un último apartado en el que se detallan y explican brevemente los diferentes criterios valorados en el estudio.

## **4.2. Método de estudio de RM.**

### **4.2.1. Preparación del paciente. Consentimiento informado.**

Se mantiene una breve conversación con la paciente en la que se realiza una pequeña historia clínica, se comenta el procedimiento y se recoge el consentimiento informado para: la administración de contraste i.v. y la realización de RM, figura 4.6 (página 79) y 4.7 (página 80). Se acompaña a la paciente a la sala de RM donde se canaliza una vía antecubital. Se posiciona a la paciente en decúbito prono sobre la antena y se introduce en el imán. Las mamas se inmovilizan parcialmente rodeándolas con algodón.

### 4.2.2. Administración de contraste intravenoso.

Se conecta la vía al inyector, SPECTRIS ® (Medrad). El contraste utilizado es Gadopentato de dimeglumina a una concentración de 0,5 mmol/ml (Magnograf®, Juste S.A.Q.F, Schering, Berlin, Alemania). La dosis empleada de contraste es de 0,1 mmol/Kg de peso (0,2 ml/Kg de peso). El contraste se introduce a un caudal de 2 ml/segundo, seguido por una embolada de 20 ml de suero salino fisiológico al mismo caudal. La duración de la inyección es de aproximadamente 7 segundos para el contraste y 10 segundos para el suero.

### 4.2.3. Equipo, secuencias y parámetros empleados.

El estudio se ha realizado con un equipo de 1.5 Teslas, Signa Horizon, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin. Las secuencias estándar se realizan de ambas mamas utilizando la antena doble específica, Figura 4.1 (página 66). El estudio se adquiere en el plano axial con campo de visión, FOV ("Field of View"), de entre 32-40 cm. Las secuencias empleadas han sido las siguientes:

**Localizadores:** Primero se realizan secuencias localizadoras en los tres planos para centrar el estudio.

**Secuencia FSE T2:** TR (Tiempo de repetición) de 5.840 mseg., TE (Tiempo de eco) efectivo de 87.5 mseg., ángulo de 90°, espesor de corte de 4-4.5 mm con un espacio de 1-1.5 mm entre cada corte, entre 24-25 imágenes, matriz de 320x256 y dos adquisiciones con una duración de 3:13 minutos.

**Secuencia Fast STIR ("Short time inversion recovery"):** TR 6.540 mseg., TE efectivo 70 mseg., Tiempo de inversión 150 mseg., espesor de corte 4-4.5 mm con un espacio de 1-1.5 mm entre cada corte, entre 24-25 imágenes, matriz 256x192 y dos adquisiciones con una duración de 4:28 minutos.

**Secuencia dinámica FSPGR ("Fast Spoiled Gradient Echo") T1 3D:** TR 8.9 mseg., TE 4.2 mseg., ángulo 25°, espesor de corte de 2.4-2.8 mm, número de particiones 56-62, matriz de 256x160, una adquisición de cada fase, con una duración de 85-94 segundos. Se realizan siete medidas, una basal y seis medidas tras la administración de contraste intravenoso. La duración total de esta secuencia es de 9:58-10:59 minutos.

**Espesor de corte empleado en la secuencia dinámica.** El espesor de corte empleado en los estudios fue el siguiente, Tabla 4.3.

<b>Espesor de corte.</b>	<b>Nº pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Espesor de 2.4 mm.	31	79.5 %
Espesor de 2.5 mm.	4	10.3 %
Espesor de 2.6 mm.	3	7.7 %
Espesor de 2.8 mm.	1	2.6 %

Tabla 4.3: *Espesor de corte empleado en la secuencia dinámica.*

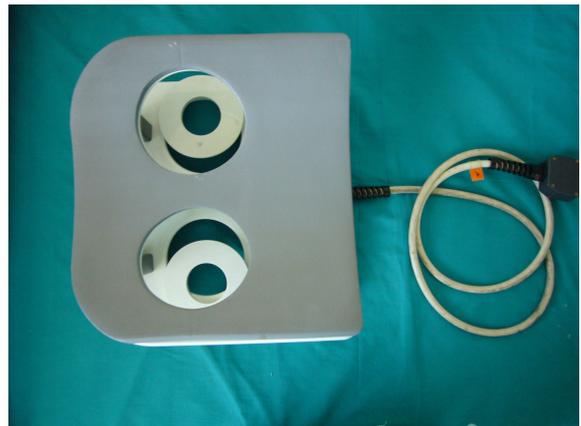
**Tiempo de fase y número de imágenes del estudio dinámico.** El tiempo de duración de cada fase del estudio dinámico así como el número de imágenes obtenidas queda reflejado en la Tabla 4.4.

<b>Tiempo de fase(seg)-Nº imágenes.</b>	<b>Nº pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
85 segundos-392 imágenes.	36	92.3 %
88 segundos-406 imágenes.	2	5.1 %
94 segundos-431 imágenes.	1	2.6 %

Tabla 4.4: *Tiempo de duración de cada fase del estudio dinámico y número de imágenes obtenidas.*



(a)



(b)

Figura 4.1: (a) *Equipo de RM empleado en nuestro centro con paciente posicionada en decúbito prono sobre la antena.*(b) *Antena doble específica de mama empleada en la adquisición de nuestros estudios.*

**Incidencias durante el estudio.** Sólo en una paciente se produjo un problema con la bomba de inyección durante la administración del contraste por lo que hubo que repetir el estudio. No se registró ningún caso de reacción alérgica al contraste, extravasación o artefacto de movimiento durante el procedimiento.

#### **4.2.4. Postprocesado.**

La valoración, análisis y postprocesado de las imágenes se ha realizado en la estación de trabajo Advantage Workstation 4.1 con el programa de aplicaciones para el análisis funcional que incluye el programa Functool® (General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) con su programa SER, ("Signal Enhancement Ratio"), para la evaluación de la intensidad del realce de la señal. Se procesan las secuencias para la realización de las series de sustracción (a cada fase de la serie dinámica se le resta la señal de la fase basal) y la serie de incremento máximo de la pendiente, MSI ("Maximum slope of increase"). Con ellas se elaboran las reconstrucciones multiplanares, MPR ("Multiplanar reconstruction"), y las proyecciones de máxima intensidad, MIP ("Maximum intensity projection").

### **4.3. Datos de entrada al estudio estadístico.**

#### **4.3.1. Parámetros clínicos.**

En la primera parte del estudio se han recogido los siguientes datos de la historia clínica de la paciente.

- Número de historia.
- Edad.
- Antecedentes personales:
  1. Historia de carcinoma.
  2. Antecedentes quirúrgicos sobre la mama: Tumorectomía, mastectomía (unilateral o bilateral), cirugía reductora o presencia de implantes protésicos.
- Indicación para la realización de la RM.
  1. Sospecha de rotura de implante mamario.

2. Estadiaje postquirúrgico.
3. Estadiaje prequirúrgico en paciente con carcinoma conocido.
4. Valoración de cambios postquirúrgicos.
5. Detección de carcinoma oculto.
6. Hallazgos equívocos con otras pruebas de imagen.
7. Estudio de RM en paciente de alto riesgo.
8. Evaluación de respuesta a quimioterapia.

**4.3.2. Datos generales e incidencias de la prueba registrados.**

Se han registrado datos generales de la prueba e incidencias ocurridas durante el procedimiento.

Datos generales de la prueba:

- Número de RM.
- Fecha de realización del estudio.
- Espesor y número de cortes empleados en la secuencia dinámica.
- Tiempo de duración de cada fase en la secuencia dinámica.

Incidencias durante el procedimiento:

- Extravasación de contraste.
- Reacción alérgica al contraste.
- Fallo con la bomba de inyección.
- Artefacto de movimiento.

**4.3.3. Variables empleadas en los sistemas de clasificación.**

En la Tabla 4.5 (página 69) se muestra la lista de variables empleadas en los sistemas de puntuación que se van a valorar en este trabajo. Se han agrupado los criterios dinámicos y morfológicos que muestren un significado similar.

<b>Signo</b>	<b>Característica</b>	<b>Baum</b>	<b>MARIBS</b>	<b>Warren</b>
<b>Realce inicial</b>	Menor 50 %.	0		
	Entre 50-100 %.	1		
	Mayor del 100 %.	2		
<b>Realce focal máximo</b>	Menor 40 %		0	
	Entre 40-60 %		2	
	Mayor del 60 %		4	
<b>RIMT</b>	Menor del 25 %		0	
	Entre 25-50 %		4	
	Mayor del 50 %		8	
<b>Lavado Cuantitativo</b>	Continuo	0		
	Meseta.	1		
	Lavado.	2		
<b>Lavado Cualitativo</b>	Continuo.		0	
	Meseta.		4	4
	Lavado.		8	5
<b>Margen</b>	Bien definido	0	0	
	Mal definido	1	0	
<b>Forma</b>	Ovalado	0	0	
	Lobulado			
	Espiculado	1	10	4
<b>Realce interno</b>	Homogéneo.	0	0	
	Heterogéneo.	1	3	4
	Anillo	2	5	6

Tabla 4.5: Criterios diagnósticos y puntuación asignada en los tres sistemas de clasificación.

**Criterios dinámicos.** Los criterios dinámicos se han valorado con el programa SER. Se analiza el nódulo colocando varios ROI para elegir la zona en la que el nódulo muestre una captación más significativa y sospechosa. El tamaño del ROI debe ser mayor de 9 píxeles y entre 2-10 mm de diámetro. Debe ser valorado en el área en el que la curva muestre aspecto más agresivo y englobando la mayor cantidad de zona con realce de la lesión que sea posible [87, 92].

**Cuantitativos.** Para el cálculo de los criterios dinámicos cuantitativos se han archivado en formato numérico entero (aplicando las reglas del redondeo) los valores de la intensidad de señal en cada punto de la curva en unidades absolutas de resonancia. Posteriormente mediante los algoritmos descritos previamente, Sección 2.10.1 (página 36), se hallan los siguientes parámetros:

- Realce inicial ( $R_{inicial}$ ), ecuación 2.1 (página 36).
- Realce postinicial ( $R_{postinicial}$ ), ecuación 2.2 (página 36).
- Realce focal máximo ( $R_{FM}$ ), ecuación 2.3 (página 37).
- Ratio intensidad máxima-tiempo ( $RI_{MT}$ ), ecuación 2.4 (página 37).

**Cualitativos.** También se realiza y registra la clasificación dinámica cualitativa del tipo de curva basada en los diagramas de patrones de realce postinicial que se definieron en la Sección 2.9.1 (página 29).

**Criterios morfológicos.** Los criterios morfológicos se analizan con las secuencias T2 y STIR, así como con las proyecciones MIP y MPR de la serie de sustracción y MSI, los criterios que se evalúan son los siguientes:

- Margen mal definido o pobremente definido, presente o ausente (cuando no se identifica claramente más del 50% de la lesión).
- Forma: Describe el borde del realce: liso redondo-oval, festoneado-lobulado y espiculado-dendrítico-estrellado.
- Realce interno: Describe el tipo de realce interno de la lesión: homogéneo, heterogéneo y en anillo.

#### 4.3.4. Otros signos analizados en el estudio.

En la Tabla 4.6 se listan el resto de signos empleados para la valoración de nódulos hipervasculares descritos en la literatura que vamos a analizar.

Tamaño.
Señal en las secuencias T2.
Area de realce asociado.
Adenopatías significativas.
Edema bilateral.
Edema unilateral.
Edema unifocal.
Septos sin realce.
Septos con realce.
Lesión floreciente.
Signo del gancho.
Signo del pezón.
Engrosamiento cutáneo.
Vascularización aumentada.

Tabla 4.6: *Otros signos analizados en la valoración de los nódulos hipervasculares.*

**Definición y valoración.** El resto de los signos valorados se analizan también con las secuencias potenciadas en T2 y STIR, así como con las proyecciones MIP y MPR de la serie de sustracción y MSI.

- **Tamaño:** Se mide el diámetro mayor de la lesión en milímetros [93].
- **Señal en secuencias potenciadas en T2:** Se evalúa la señal de las partes vitales del tumor que muestren realce respecto al resto del tejido glandular. Para valorar las características de la lesión en las secuencias potenciadas en T2 se compara con la señal del parénquima circundante, la escala correspondería a:
  - Hipointensa respecto al parénquima (0).
  - Isointensa con el parénquima (1).
  - Hiperintensa respecto al parénquima (2).
- **Área de realce asociado.** Presencia o ausencia de realce rodeando a la lesión.

- Adenopatías significativas: Se valora la presencia o ausencia de adenopatías visibles mayores o menores de 10 mm. La medida se realiza del diámetro máximo en las secuencias T2.
- Edema: Valoración en la secuencia STIR de la presencia de edema unifocal, unilateral o bilateral.
- Presencia de septos: Se valora en las secuencias T2 la presencia/ausencia de septos y en las secuencias tras contraste i.v. su captación.
- Signo de la lesión floreciente "blooming sign": Para valorarla se emplean las sustracciones de la primera y la última secuencia tras contraste.
- Signo del gancho: Espícula larga que se extiende desde el centro de la lesión al músculo pectoral, valorable en las secuencias potenciadas en T2.
- Signo del pezón: Interrupción de la línea del pezón, se valora en la secuencia T1 basal.
- Engrosamiento cutáneo: El espesor de la piel se evalúa en la zona más engrosada, comparando ambas mamas en la secuencia T1 basal.
- Aumento vascularización: Presencia de vasos prominentes en la mama en la que se localiza la lesión.

#### **4.3.5. Criterios anatomo-patológicos empleados.**

En este apartado se recogen las variables empleadas para la valoración del resultado del estudio citológico mediante PAAF y el resultado de la biopsia en caso de haberse realizado.

El resultado de la PAAF ya sea anterior o posterior a la RM se clasifica en:

- No realizada(0).
- Negativa (1).
- Indeterminada, material no representativo (2).
- Positiva (3).

Basándose en el resultado de la biopsia las lesiones se clasifican en siete categorías básicas.

- Categoría I: Patología benigna: Quistes, adenosis, cicatriz radial, fibrosis, cambios fibroquísticos, hiperplasia ductal típica/atípica, hiperplasia lobulillar típica/atípica, patología inflamatoria y postquirúrgica.
- Categoría II: Tumores benignos: Fibroadenolipoma, fibroadenoma, papiloma, lipoma, otros.
- Categoría III: Carcinoma ductal in situ.
- Categoría IV: Carcinoma lobulillar in situ.
- Categoría V: Carcinoma ductal invasivo.
- Categoría VI: Carcinoma lobulillar invasivo.
- Categoría VII: Tumores malignos menos frecuentes: Paget, carcinoma inflamatorio, Phyllodes, sarcomas, metástasis y otros.

Aparte de estas siete categorías mayores se ha registrado también el diagnóstico específico completo.

**Factores pronóstico valorados.** En los casos en los que el resultado de anatomía patológica ha sido un carcinoma invasivo se han valorado también la presencia de los siguientes factores pronóstico asociados:

- Grado histológico: G1, G2 o G3.
- Componente intraductal asociado.
- Invasión vascular.
- Receptores de estrógenos.
- Receptores de progesterona.
- Proteína p53.
- Índice de proliferación Ki67 (se registra el mayor índice referido en los informes).
- Sobreexpresión del oncogén HER-2/neu. mediante inmunohistoquímica (Hercep test).
- Ganglio centinela.
- Afectación linfática.

#### **4.4. Modelos de interpretación evaluados en el estudio.**

Para nuestro estudio vamos a considerar cuatro modelos de clasificación: Uno de ellos basado en la impresión diagnóstica del observador empleando la clasificación del sistema BI-RADS® y los otros tres empleando los sistemas de puntuación descritos previamente.

- Modelo BI-RADS®: Basado en la impresión diagnóstica del observador empleando el sistema de categorías BI-RADS®, Sección 2.9 (página 25).
- Modelo Baum: Sistema de puntuación descrito por Baum basado en la puntuación de Fischer, Tabla 2.3 (página 54).
- Modelo MARIBS: Sistema de puntuación empleado por el grupo de trabajo Inglés, MARIBS ,Tabla 2.6 (página 55), en la primera visita.
- Modelo Warren: Sistema de puntuación simplificado descrito por Warren ,Tabla 2.10 (página 57).

#### **4.5. Base de datos.**

Todos los datos recogidos en los formularios son registrados en una aplicación realizada sobre base de datos. En ella aparte de los datos generales de la prueba, del paciente y del resultado de anatomía patológica se introducen también los valores observados en los siete puntos de la curva dinámica y se calculan automáticamente los valores de los diferentes criterios dinámicos referidos. También se registran el resto de criterios dinámicos cualitativos y morfológicos.

Empleando todos estos criterios se hallan los valores correspondientes a cada sistema de puntuación evaluado. De acuerdo a esta puntuación se clasifica la lesión.

En las Figuras 4.8 (página 81) y 4.9 (página 82) se muestran las pantallas empleadas para la recogida de información y presentación de resultados de la clasificación para ambos observadores. En esta pantalla el modelo A corresponde al descrito por Baum, el modelo B al sistema de puntuación del grupo de trabajo MARIBS y el modelo C al sistema simplificado descrito por Warren. La clasificación BI-RADS® con la impresión diagnóstica del observador queda reflejada en la esquina inferior izquierda de la pantalla.

<b>RECOGIDA DATOS RM MAMA.</b>		<b>NG:</b>
<b>Número de RM:</b>		<b>Número de Historia:</b>
<b>Fecha RM:</b>		<b>Edad:</b>
<b>Antecedentes:</b>		<b>Indicaciones:</b>
<input type="checkbox"/> Carcinoma.		<input type="checkbox"/> Rotura prótesis.
<input type="checkbox"/> Mastectomía unilateral.		<input type="checkbox"/> Estadaje postquirúrgico
<input type="checkbox"/> Tumorectomía.		<input type="checkbox"/> Estadaje prequirúrgico
<input type="checkbox"/> Prótesis unilateral.		<input type="checkbox"/> Valorar cambios postqx
<input type="checkbox"/> Mastectomía bilateral.		<input type="checkbox"/> Carcinoma oculto
<input type="checkbox"/> Cirugía reductora.		<input type="checkbox"/> Eco /Mx dudosa
<input type="checkbox"/> Prótesis bilateral.		<input type="checkbox"/> Estudio genético.
		<input type="checkbox"/> Valorar QMT
<b>RM:</b> 1 2	<b>Espesor corte:</b>	<b>Nº cortes:</b>
<b>Número de nódulos:</b>		<b>Tiempo fase (seg):</b>
<b>Incidencias contraste/ estudio:</b>		
<input type="checkbox"/> Extravasación.		
<input type="checkbox"/> Reacción.		
<input type="checkbox"/> Fallo con bomba.		
<input type="checkbox"/> Artefacto movimiento.		
<b>ANATOMÍA PATOLÓGICA:</b>		
	<b>Nódulo 1</b>	
PAAF previa RM.	NR. / Negativo / Indeterminado /Positivo.	
PAAF posterior RM.	NR. / Negativo / Indeterminado /Positivo.	
Biopsia.	NR. / Negativo / Positivo.	
<b>Diagnóstico.</b>		
Categoría básica.	I / II / III / IV / V / VI / VII	
Grado histológico.	G1 / G2 / G3	
Componente intraductal asociado.	NR. / Negativo / Positivo.	
Invasión vascular.	NR. / Negativo / Positivo.	
Receptores de estrógenos.	NR. / Negativo / Positivo.	
Receptores de progesterona.	NR. / Negativo / Positivo.	
Proteína p53.	NR. / Negativo / Positivo.	
Hercep test.	NR. / Negativo / Positivo. ( )	
Ganglio centinela.	NR. / Negativo / Positivo.	
Afectación linfática.	NR. / Negativo / Positivo.	
Índice de proliferación Ki67	NR. /	%.
<b>Diagnóstico:</b>		
<b>Multicéntrico: SI / NO</b>		
<b>Estable en control anual: SI / NO</b>		

Figura 4.2: Hoja 1 de recogida de datos: Codificación del estudio; antecedentes de la paciente; parámetros, indicación, complicaciones y otros hallazgos de la RM y resultados de anatomía patológica.



<b>OBSERVADOR 2.</b>		<b>NG:</b>	
<b>Número de RM:</b>		<b>Número de Historia:</b>	
<b>NUMERO DE NÓDULO:</b>		<b>LOCALIZACIÓN:</b>	
	<b>Descripción</b>	<b>Número nódulo:</b>	
MSI/SUS	Tamaño.	mm.	
MSI/SUS	Puntos curva (7 puntos, unid RM).	/	/ / / / / / /
MSI/SUS	Patrón de realce postinicial.	I / II / III	
MSI/SUS	Margen mal definido.	Si / No	
MSI/SUS	Redonda-oval.	Si / No	
MSI/SUS	Festoneado-Lobulado.	Si / No	
MSI/SUS	Espiculado- Dendritico- Estrellado.	Si / No	
MSI/SUS	Realce.	Homogéneo/ Heterogéneo/ Anillo	
MSI/SUS	Área de realce asociado.	Si / No	
TT2	Señal T2 lesión.	0 / 1 / 2	
TT2	Adenopatías mayores de 10 mm.	Si / No	
STIR	Edema bilateral-difuso.	Si / No	
STIR	Edema unilateral.	Si / No	
STIR	Edema unifocal.	Si / No	
T2	Septos sin realce.	Si / No	
T2	Septos con realce.	Si / No	
SUST 2-7	Signo floreciente.	Si / No	
TT2	Signo del gancho.	Si / No	
T1 (SER)	Signo de la línea del pezón.	Si / No	
T1 (SER)	Espesor cutáneo aumentado.	Si / No	
MIP (MSI/SUS)	Aumento de la vascularización.	Si / No	
	Impresión diagnóstica BIRADS.	I / II / III / IV / V	

**DEFINICIÓN CRITERIOS:**

Tamaño: Se mide el diámetro mayor en la serie reconstruida de la serie máxima pendiente de realce.

ROI: Tamaño del ROI debe ser mayor de 9 píxeles y entre 2-10mm en la zona de mayor captación.

Puntos de la curva: Redondeo a números enteros: menor o igual a 0.5 y mayor de 0.5.

Patrón de lavado a partir de la segunda serie tras contraste (serie 3):

- I: Monotónico.
- II: Meseta.
- III: Lavado.

Señal T2 (respecto al parénquima).

- (0) Hipointensa.
- (1) Isointensa.
- (2) Hiperintensa.

Señal de la lesión respecto al parénquima en el STIR, valorar en 2 placas de 12.

Figura 4.4: Hoja 3 de recogida de datos: Valoración de los criterios por el observador 2 con explicación del método de valoración de algunos criterios.

Margen: Mal definido o pobremente definido cuando no se identifica claramente más del 50% de la lesión.

Contorno / Forma: Describe el borde del realce.

Área de realce asociado a la lesión: Valorable en la secuencia de máxima pendiente de realce.

Señal en secuencias potenciadas en T2: Señal del tumor en la secuencia TSE T2 sin supresión grasa.

Adenopatías: Se valora la presencia o ausencia de adenopatías visibles mayores o menores de 10 mm. La medida se realiza del diámetro máximo en las secuencias T2.

Edema: Valoración en la secuencia STIR de edema perifocal, unilateral o bilateral.

Presencia de septos: Se valora en las secuencias T2 la presencia/ausencia de septos y el realce en las secuencias de máxima pendiente de realce.

Signo de la lesión floreciente “blooming sign”: Describe una lesión con realce rápido con bordes bien definidos un minuto después de la inyección del contraste que se vuelve mal definida a los siete minutos de la administración del contraste. Se valora en la sustracción de la primera y última serie tras contraste.

Signo del gancho: Describe una espícula de la lesión que se origina en su centro y alcanza el músculo pectoral, valorable en las secuencias T2.

Línea del pezón: La integridad/interrupción de la línea del pezón se valora en la secuencia T1 basal.

Aumento vascularización: Presencia de vasos prominentes que se dirigen hacia la lesión o aumento de la vascularización en la mama ipsilateral a la lesión. Valorado en la reconstrucción MIP de la serie máxima pendiente de realce.

Engrosamiento cutáneo: El espesor de la piel se valora en la zona más engrosada, comparando ambas mamas en la secuencia T1 basal.

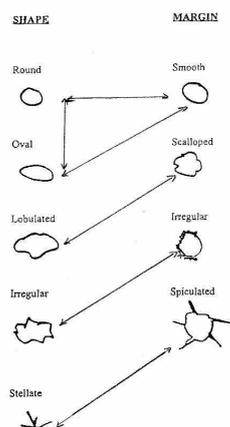


Figura 4.5: Hoja 4 de recogida de datos: Explicación del método de valoración de algunos criterios .

 <p>Paseo de la Castellana, 261 28046 MADRID ☎ 91 727 70 00</p>	<p style="text-align: center;"><b>ETIQUETA</b> (EN SU DEFECTO, INDIQUE NOMBRE Y UBICACIÓN DEL PACIENTE)</p> <p><b>NOMBRE:</b> .....</p> <p><b>PROCEDENCIA (CAMA):</b> ..... <b>NHC :</b> .....</p> <p><b>FECHA :</b> ...../...../..... <b>GÉNERO :</b> .....</p>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	
<b>SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO</b>	
<b>PROCEDIMIENTO: EXPLORACIONES DE RM CON GADOLINIO INTRAVENOSO</b>	
<b>¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</b>	
<p><b>1. Descripción del procedimiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En qué consiste:</b> Usted va a realizarse una Resonancia Magnética (R.M.), que es un moderno medio de diagnóstico por la imagen, que nos permite detectar y estudiar múltiples tipos de enfermedades en distintas partes del cuerpo. La R.M. no utiliza radiación, pero el paciente debe introducirse en un campo magnético, que es producido por un gran imán. El ruido que se escucha durante la exploración indica que se están obteniendo datos en esos momentos, por lo que es necesario no moverse y seguir las indicaciones del personal cualificado que lo realiza.</li> <li>• <b>Cómo se realiza:</b> Con esta técnica, para observar con mayor claridad sus órganos internos y saber si presentan lesiones, puede ser necesaria la inyección de una sustancia (medio de contraste paramagnético o GADOLINIO) en una vena.</li> <li>• <b>Cuánto dura:</b> Su duración es variable, según la zona del cuerpo que se estudie o el tipo de lesión que se observe. De forma general, aproximadamente 40 minutos.</li> </ul> <p><b>2. Qué objetivos persigue:</b> Obtener información importante acerca de la presencia o ausencia, localización y características de posibles lesiones internas, que permitan el diagnóstico médico de su dolencia, y gracias a ello, su tratamiento.</p>	
<b>¿QUÉ RIESGOS TIENE?</b>	
<p><b>1. Riesgos generales:</b></p> <p>Por la técnica : En la gran mayoría de los casos (más del 96 %), esta inyección no produce molestia alguna, salvo la de la punción –excepcionalmente, puede salirse de la vena provocando hinchazón y molestias locales -.</p> <p>Por el medio de contraste :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reacciones leves: la mayoría de los efectos adversos son de este tipo. Sólo ocurren en el 2 - 4% de los casos, y consisten en náuseas, vómitos, dolor de cabeza, mareos, picores; o bien irritaciones en la zona de inyección, como sensación de calor o frío, enrojecimientos en la piel... Estos síntomas, aunque son desagradables, o no precisan tratamiento o se corrigen fácilmente con la medicación adecuada.</li> <li>- Reacciones graves (anafilactoides): se dan en aproximadamente 1 de cada 450.000 personas a las que se administra contraste. En ellas se incluyen la dificultad respiratoria, alteraciones del ritmo cardíaco, convulsiones o pérdida de conciencia. Suelen corregirse con tratamiento adecuado pero, excepcionalmente, pueden poner en peligro la vida del paciente.</li> </ul> <p>USTED DEBE SABER QUE NO EXISTE NINGUNA PRUEBA PREVIA QUE PERMITA CONOCER EN QUÉ PERSONAS SE VA A PRODUCIR UNA REACCIÓN. ES MUY IMPORTANTE QUE NOS AVISE ANTES DE LA PRUEBA SI:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Existen riesgos relacionados con sus circunstancias personales específicas: Portador de marcapasos, prótesis metálicas de algún tipo, fragmentos de metal introducidos en el cuerpo en accidentes, etc. DEBE NOTIFICARLO DE INMEDIATO ANTES DE ENTRAR EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA.</li> <li>- Puede estar embarazada o si está en período de lactancia.</li> <li>- Ha tenido previamente una reacción a un medio de contraste o a algún otro medicamento, ya que aumentan las posibilidades de que vuelva a suceder.</li> <li>- Es asmático o padece otras alergias severas, enfermedades importantes del corazón...</li> <li>- Otros: .....</li> </ul> <p><b>2. Riesgos personalizados:</b></p> <p>Además de los riesgos anteriormente citados por la/s enfermedad/es que padece puede presentar otras complicaciones.....</p>	
<b>07.00</b>	

Figura 4.6: Consentimiento informado para la realización de RM con administración de contraste intravenoso (p1).

<p><b>3. Beneficios del procedimiento a corto y medio plazo:</b> El diagnóstico de su posible enfermedad.</p>
<b>¿QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY?</b>
<p>Aunque en casos concretos pueden existir otras opciones diagnósticas que no necesiten contraste (GADOLINIO), la información obtenida puede ser menor o incluso insuficiente. Usted puede optar por no realizarse la prueba, asumiendo las consecuencias de dicha decisión. Observaciones:.....</p>
<b>¿NOS AUTORIZA?</b>
<p>Por este documento solicitamos su autorización para realizarle la intervención, y usar imágenes e información de su Historia Clínica con fines docentes o científicos, ya que está siendo atendido en un Hospital Universitario. Su anonimato será respetado.</p>
<b>DECLARACIONES Y FIRMAS</b>
<p>Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su enfermedad, no tenga reparo en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto. Le informamos que tiene derecho a revocar su decisión y retirar su consentimiento.</p> <p>Conforme a lo dispuesto en la LOPD 15/1999 de 13 de diciembre se informa que sus datos serán objeto de tratamientos e incorporados a ficheros del área 5 AE con fines asistenciales, de gestión investigación científica y docencia. Solo podrán ser cedidos a organismos autorizados. Podrá ejercer el derecho a acceso, cancelación, rectificación y oposición en la Gerencia del Área</p>
<p><b>1. Relativo al paciente:</b> D./D.<sup>a</sup> ..... con D.N.I. .... He sido informado/a suficientemente de la intervención que se me va a realizar, explicándome sus riesgos, complicaciones y alternativas; la he comprendido y he tenido el tiempo suficiente para valorar mi decisión. Por tanto, estoy satisfecho/a con la información recibida. Por ello, doy mi consentimiento para que se me realice dicha intervención por el médico responsable y/o médico residente supervisado por facultativo especialista. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno, sin que esta decisión repercuta en mis cuidados posteriores. Sé que estoy siendo atendido en un Hospital Universitario. Autorizo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> para utilizar material gráfico o biológico resultado de la intervención con fines docentes y científicos. Firma del paciente ..... Fecha: ...../...../.....</p>
<p><b>2. Relativo al médico:</b> Dr./Dra. .... he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza de la intervención que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles. Firma del médico ..... Fecha: ...../...../.....</p>
<p><b>3. Relativo a los familiares y tutores:</b> El paciente D./Dña. .... no tiene capacidad para decidir en este momento. D./D.<sup>a</sup>. .... con D.N.I. .... y en calidad de ..... he sido informado/a suficientemente de la intervención que se le va a realizar. Por ello, doy expresamente mi consentimiento. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno. Firma del tutor o familiar ..... Fecha: ...../...../.....</p>
<b>07.00</b>

Figura 4.7: Consentimiento informado para la realización de RM con administración de contraste intravenoso (p2).

**RM de Mama**

Nº RM: 6377      NG: 17  
 Fecha: 16/03/2005      Nº Historia: 1771778  
 Multicéntrico:       Edad: 42

**Antecedentes**

Carcinoma  
 Mastectomía Unilateral  
 Tumorectomía  
 Prótesis Unilateral  
 Mastectomía bilateral  
 Cirugía Reductora  
 Prótesis Bilateral

**Indicaciones**

Rotura Prótesis  
 Estadíaje postquirúrgico  
 Estadíaje prequirúrgico  
 Valorar cambios postqx  
 Carcinoma Oculto  
 Eco/MX dudosa  
 Estudio genético  
 Valorar quimioterapia

**Maquina RM 2**

Espesor corte: 2.4  
 Nº nódulos: 1  
 T fase (seg): 85

**Incidencias**

Extravasación  
 Reacción  
 Fallo bomba  
 Artefacto movimiento

Nódulo: 1  
 PAAF previa RM: Negativo  
 PAAF post RM:   
 Biopsia: Positiva  
 Categoría: 5-Carcinoma Ductal Invasivo  
 Grado Histológico: G3

Diagnóstico: Ca. Ductal infiltrante.

	NR	Neg	Pos
Componente intraductal:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Invasión vascular:	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Receptor estrógenos:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Receptor progesterona:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Proteína p53:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Hercep test:	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ganglio centinela:	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Afectación linfática:	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Índice Ki67: 5 %

Observador: 1

Tamaño mm: 30

**Curva**

1	44	Smax3:	149
2	115	Smax:	149
3	149	Δ t:	170
4	142	Rlnic:	239%
5	137	RPost:	-13%
6	133	RFM:	239%
7	129	RIIMT:	62%

**Patrón de realce**

1-Monotónico  
 2-Meseta  
 3-Lavado

Margen mal definido

**Forma**

Ovalada  
 Lobular  
 Espiculada

**Realce**

Homogéneo  
 Heterogéneo  
 En anillo

Área de realce asociado

Señal T2:  0-Hipointenso  
 1-Isointenso  
 2-Hiperintenso

Adenopatías  
 Edema bilateral-difuso  
 Edema unilateral  
 Edema unifocal  
 Septos sin realce  
 Septos con realce  
 Signo floreciente  
 Signo del gancho  
 Signo de la línea del pezón  
 Aumento del espesor cutáneo  
 Aumento vascularización

BIRADS:  I  II  III  IV  V

Registro: 1 de 1

Figura 4.8: Base de datos empleada en nuestro estudio. Pantalla correspondiente al observador 1.

**RM de Mama**

Nº RM: 6377      NG: 17  
 Fecha: 16/03/2005      Nº Historia: 1771778  
 Multicéntrico:       Edad: 42

**Antecedentes**

- Carcinoma
- Mastectomía Unilateral
- Tumorectomía
- Prótesis Unilateral
- Mastectomía bilateral
- Cirugía Reductora
- Prótesis Bilateral

**Indicaciones**

- Rotura Prótesis
- Estadíaje postquirúrgico
- Estadíaje prequirúrgico
- Valorar cambios postqx
- Carcinoma Oculto
- Eco/MX dudosa
- Estudio genético
- Valorar quimioterapia

**Maquina RM 2**

Espesor corte: 2.4  
 Nº nódulos: 1  
 T fase (seg): 85

**Incidencias**

- Extravasación
- Reacción
- Fallo bomba
- Artefacto movimiento

Nódulo: 1  
 PAAF previa RM: Negativo  
 PAAF post RM:   
 Biopsia: Positiva  
 Categoría: 5-Carcinoma Ductal Invasivo  
 Grado Histológico: G3

Diagnóstico: Ca. Ductal infiltrante.

	NR	Neg	Pos
Componente intraductal:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Invasión vascular:	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Receptor estrógenos:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Receptor progesterona:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Proteína p53:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Hercep test:	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ganglio centinela:	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Afectación linfática:	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Índice Ki67: 5 %

Observador: 2

Tamaño mm: 31

**Curva**

	Smax3	Smax	Δ t	RInic	RPost	RFM	RIMT
1	45	152					
2	101	158					
3	152		255				
4	158			238%			
5	158			0%			
6	155			251%			
7	152			44%			

**Patrón de realce**

- 1-Monotónico
- 2-Meseta
- 3-Lavado

Margen mal definido

**Forma**

- Ovalada
- Lobular
- Espiculada

**Realce**

- Homogéneo
- Heterogéneo
- En anillo

Área de realce asociado

Señal T2:  0-Hipointenso  
 1-Isointenso  
 2-Hiperintenso

Adenopatías

- Edema bilateral-difuso
- Edema unilateral
- Edema unifocal
- Septos sin realce
- Septos con realce
- Signo floreciente
- Signo del gancho
- Signo de la línea del pezón
- Aumento del espesor cutáneo
- Aumento vascularización

BIRADS:  I  II  III  IV  V

Registro: 1 de 1

Figura 4.9: Base de datos empleada en nuestro estudio. Pantalla correspondiente al observador 2.

## 4.6. Método estadístico.

Para realizar el análisis estadístico se ha contado con la colaboración de la SECCIÓN DE BIOESTADÍSTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Los datos se han analizado mediante el programa SPSS (históricamente conocido por "Statistical Package for Social Sciences", perteneciente a la compañía SPSS "Statistical Products and Service Solutions") versión 9.0 para Windows.

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias relativas y absolutas. Las variables cuantitativas se presentan con su media y desviación estándar.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error  $\alpha$  menor de 0.05 ( $p < 0.05$ ).

En el análisis del estudio de concordancia para variables cualitativas se em-

plean dos índices de concordancia y un análisis de homogeneidad marginal, para cuya definición se emplea la notación expuesta en la Tabla 4.7:

Observador 1	Observador 2		
	Neg	Pos	
Neg	$X_{11}$	$X_{12}$	$X_{1F}$
Pos	$X_{21}$	$X_{22}$	$X_{2F}$
Total	$X_{1C}$	$X_{2C}$	<b>n</b>

Tabla 4.7: *Tabla general de contingencia 2x2.*

1. Índice de concordancia: Proporción de acuerdos observados o coincidencias. Se emplea para valorar en cuantas ocasiones ambos observadores coinciden frente al total de observaciones. Este valor se define como:

$$P_o = \frac{X_{11} + X_{22}}{n}$$

2. Índice de concordancia: Kappa de Cohen. La proporción de acuerdos observados tiene una interpretación muy intuitiva, pero puede existir un cierto número de coincidencias debidas al azar. La kappa de Cohen pretende eliminar estas coincidencias, y valorar hasta que punto la concordancia observada es superior a la esperable por puro azar. La interpretación de este estadístico se ha de realizar con cuidado, ya que depende fuertemente de la prevalencia, así como de la distribución de los valores marginales de la tabla. El valor de la kappa de Cohen se obtiene de la expresión:

$$\kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$$

con

$$P_e = \frac{X_{1C} \cdot X_{1F} + X_{2C} \cdot X_{2F}}{n^2}$$

Para este índice se ha calculado el intervalo de confianza al 95%, empleando la expresión:

$$\kappa \pm Z_{\alpha/2} \cdot \hat{\sigma}_{\kappa}$$

para el 95%, se tiene que  $95 = 100 \cdot (1 - \alpha)$ , y bajo la hipótesis de la normalidad asintótica de la distribución de  $\kappa$ , se obtiene que  $Z_{\alpha/2} = 1,96$ .

Habitualmente se emplean unos márgenes para valorar el grado de acuerdo en función de  $\kappa$ . Estos valores fueron propuestos por Fleiss [94].

$\kappa$	<b>Grado acuerdo</b>
< 0	Sin acuerdo
0 – 0,2	Insignificante
0,2 – 0,4	Bajo
0,4 – 0,6	Moderado
0,6 – 0,8	Bueno
0,8 – 1,0	Muy bueno

Tabla 4.8: Clasificación según Fleiss del índice Kappa  $\kappa$

3. Análisis de homogeneidad marginal: Test de McNemar. Para comprobar que existe homogeneidad marginal, es decir que no se presenta un sesgo evidente en un observador con respecto del otro, y dado que se trata de muestras pareadas, se emplea el test de McNemar.

$$Mc = \frac{(X_{12} - X_{21})^2}{X_{12} + X_{21}}$$

el valor de  $Mc$  puede utilizarse como en el test de  $\chi^2$  con 1 grado de libertad, aunque si el valor  $X_{11} + X_{22}$  es menor de 10, se emplea la distribución binomial con  $\pi = 0,5$  y  $n = X_{11} + X_{22}$ .

En el análisis de la variable tamaño se halló el tamaño medio con su desviación estándar (DE) como medida de dispersión. Para la valoración de la concordancia, estudio de concordancia entre variables cuantitativas, se ha empleado el Coeficiente de correlación intraclase.

Para evaluar de forma global la exactitud diagnóstica del tamaño para el conjunto de todos los posibles puntos de corte se obtuvieron curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) denominada en el ámbito clínico curvas de rendimiento diagnóstico. Se analizó el área bajo la curva, valor que puede estar comprendido entre 0.5 y 1, que puede ser empleado como prueba de exactitud global. Una prueba con área bajo la curva igual a 1 indica una prueba diagnóstica perfecta, mientras que a una prueba sin poder diagnóstico le corresponde un área bajo la curva igual a 0.5.

Se ha realizado el análisis de asociación entre el resultado de la anatomía patológica y las variables estudiadas, así como la asociación entre el resultado de la anatomía patológica y los sistemas de clasificación. Para ello se realizaron tablas de contingencia y se empleó el test de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fischer en el caso de que más de un 25% de los valores observados fuese menor de 5.

Se determinó el valor de la sensibilidad y especificidad para todas las variables empleadas en el análisis de los nódulos. Del mismo modo, se determinó el valor predictivo positivo y negativo para todos ellos. Los criterios para valorar la prueba como positiva o negativa fueron la presencia o ausencia del signo. En el caso de variables de tipo ordinal con más de dos categorías se han realizado agrupamientos de categorías adyacentes adecuados al caso. Los agrupamientos realizados son:

- Realce inicial: Se agruparon las variables con realce menor del 50 % y entre 50-100 % para compararlo con las lesiones que mostraban realce inicial mayor del 100 %.
- Realce focal máximo: Se han agrupado las categorías menor de 40 % y entre 40-60 % para compararlo con el realce mayor del 60 %.
- RIMT: Se han agrupado los nódulos que mostraban RIMT menor 25 % y entre 25-50 % frente al RIMT mayor de 50 %.
- Patrón de realce postinicial cuantitativo y cualitativo: Se han agrupado las categorías de realce postinicial tipo meseta o lavado para compararlo con el realce monotónico.
- Forma: Se han agrupado las categorías lobulada y redondeada frente a espiculada.
- Realce interno: Se han agrupado las categorías homogénea y heterogénea para compararla con el realce en anillo.
- Señal T2: Se han agrupado las categorías hipointensa e isointensa para compararla con la categoría hiperintensa.

Para valorar la exactitud diagnóstica de los distintos sistemas de clasificación se calcularon para cada uno de ellos los siguientes estadísticos: Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Proporción Falsos Positivos, Proporción Falsos Negativos y Exactitud. La prueba de referencia fue el resultado de la anatomía patológica (AP). Los criterios para considerar la prueba diagnóstica como positiva o negativa fueron:

- Resonancia magnética positiva:
  - En el modelo BI-RADS® y sistema de Baum se considera un examen positivo cuando se clasifica con las categorías IV o V.

- En el sistema MARIBS cuando se clasifica como elevada probabilidad o indeterminada.
- En el sistema Warren cuando se clasifica como maligno.
- Resonancia magnética negativa:
  - En el modelo BI-RADS® y Baum se considera un examen negativo cuando se clasifica con las categorías I, II o III.
  - En el Modelo MARIBS cuando se clasifica como baja probabilidad.
  - En el Modelo Warren cuando se clasifica como benigno.

Los índices de exactitud se calcularon de acuerdo con las siguientes expresiones (nomenclatura tabla 4.9).

Prueba diagnóstica (RM)	Prueba de referencia (AP)	
	Pos	Neg
Pos	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos Positivos (FP)
Neg	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos (VN)

Tabla 4.9: *Tabla general para la valoración de pruebas diagnósticas*

En los casos en los que se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ), se calcularon los intervalos de confianza (IC) del 95% utilizando el método de Wilson [95].

En los modelos en los que las lesiones podían clasificarse en distintas categorías se calculó el porcentaje de nódulos malignos de cada categoría, definida como el número de nódulos malignos sobre el total de nódulos clasificados en el mismo grupo.

## Resultados.

### **5.1. Introducción.**

Los resultados de este trabajo se presentan en cuatro apartados:

1. Estudio descriptivo de la muestra de nódulos obtenida.
2. Análisis de las variables empleadas en los sistemas de puntuación evaluados; reflejándose las frecuencias observadas para cada variable, la concordancia interobservador y la exactitud diagnóstica.
3. Análisis del resto de variables valoradas en este estudio, no incluidas en los sistemas de puntuación; reflejándose las frecuencias observadas para cada variable, la concordancia interobservador y la exactitud diagnóstica.
4. Evaluación de los modelos de interpretación; distribución de los nódulos en cada categoría, concordancia interobservador y exactitud diagnóstica.

### **5.2. Descripción de los nódulos de la muestra.**

#### **5.2.1. Número y distribución de los nódulos.**

Hubo 46 nódulos que cumplieron los criterios de inclusión.

La distribución por categorías de anatomía patológica de los 46 nódulos fue la siguiente, Tabla 5.1 (página 88), Figura 5.1 (página 88):

Categoría.	Nº nódulos	Porcentaje
I: Patología benigna.	8	17.4 %
II: Tumores benignos.	11	23.9 %
III: Ca. Ductal in situ.	0	0.0 %
IV: Ca. Lobulillar in situ.	0	0.0 %
V: Ca. Ductal invasivo.	24	52.2 %
VI: Ca. Lobulillar invasivo.	2	4.3 %
VII: Otros tumores malignos.	1	2.2 %

Tabla 5.1: Distribución por categorías de todos los nódulos del estudio.

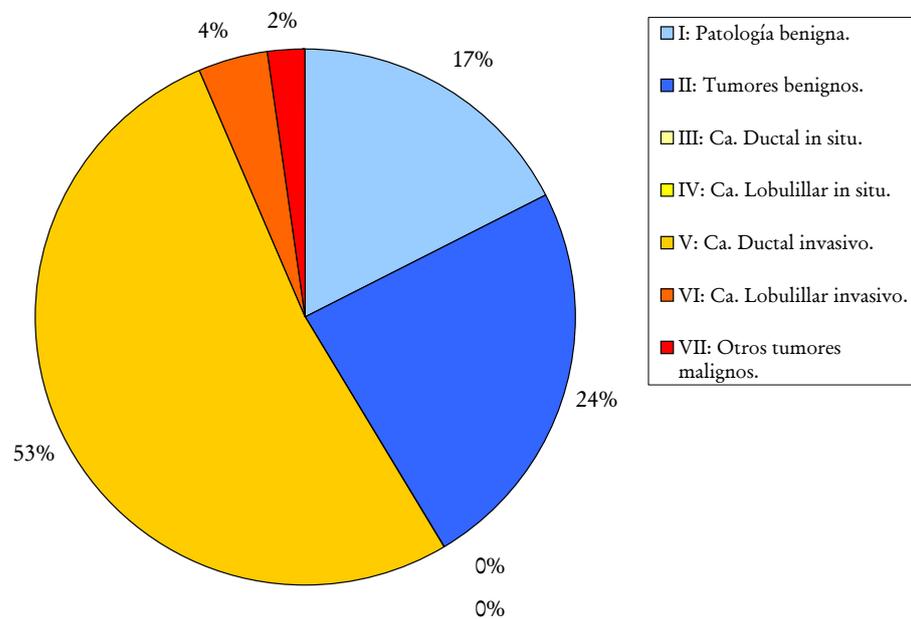


Figura 5.1: Gráfica de la distribución de todos los nódulos del estudio por categorías

### 5.2.2. Nódulos benignos

El 41 % de los nódulos estudiados fue benigno (n=19).

**Estudio anatómo-patológico de los nódulos benignos.** El resultado del estudio anatómo-patológico de los nódulos benignos y el procedimiento diagnóstico se refiere en la Tabla 5.2

Diagnóstico.	PAAF	PAAF-Biopsia	Biopsia.	Total
Lesión epitelial benigna.	6	0	0	6 (32 %)
Cambios fibroquísticos.	0	1	1	2 (10 %)
Fibroadenoma.	1	8	2	11 (58 %)
Total.	7 (37 %)	9 (47 %)	3 (16 %)	19 (100 %)

Tabla 5.2: Estudio anatómo-patológico de los nódulos benignos.

Todos los nódulos estudiados únicamente mediante PAAF demostraron su estabilidad en el control realizado.

### 5.2.3. Nódulos malignos.

El 59 % de los nódulos del estudio fue maligno (n=27). Como se puede apreciar en la Tabla 5.1 (página 88) la mayoría de los carcinomas fue del tipo ductal infiltrante, una pequeña parte lobulillar invasivo, y un nódulo maligno correspondió a un carcinoma pobremente diferenciado.

**Carcinoma multicéntrico -bilateral.** Dos pacientes presentaron un carcinoma multicéntrico, con dos nódulos que correspondieron a carcinoma ductal infiltrante. Una de estas pacientes había sido remitida para estudio por carcinoma oculto. Una paciente presentó un carcinoma bilateral, ambos carcinoma ductal infiltrante con diferente grado histológico (grados II y III).

**Estudio anatómo-patológico de los nódulos malignos.** Los procedimientos que requirieron los nódulos malignos se reflejan en la Tabla 5.3

Diagnóstico.	PAAF-Biopsia	Sólo Biopsia.	Total
Carcinoma.	20 (74 %)	7(26 %)	27(100 %)

Tabla 5.3: Estudio anatómo-patológico de los nódulos malignos.

### 5.2.4. Factores pronóstico de los nódulos malignos.

En los nódulos malignos la presencia y distribución de los factores pronóstico fue la siguiente, Tabla 5.4:

<b>Factor pronóstico.</b>	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>No realizado</b>
Componente intraductal.	18 (67 %)	9 (33 %)	0 (0 %)
Invasión vascular.	6 (22 %)	20 (74 %)	1 (4 %)
Receptores de Estrógenos.	22 (81 %)	5 (19 %)	0 (0 %)
Receptores de Progesterona.	23 (85 %)	4 (15 %)	0 (0 %)
Proteína p 53.	9 (33 %)	18 (67 %)	0 (0 %)
Herceptest.	3 (11 %)	24 (89 %)	0 (0 %)
Ganglio centinela.	2 (8 %)	6 (22 %)	19 (70 %)
Afectación linfática.	12 (44 %)	14 (52 %)	1 (4 %)

Tabla 5.4: Factores pronóstico.

Índice Ki 67: La distribución del índice Ki67 se refleja en la Figura 5.2

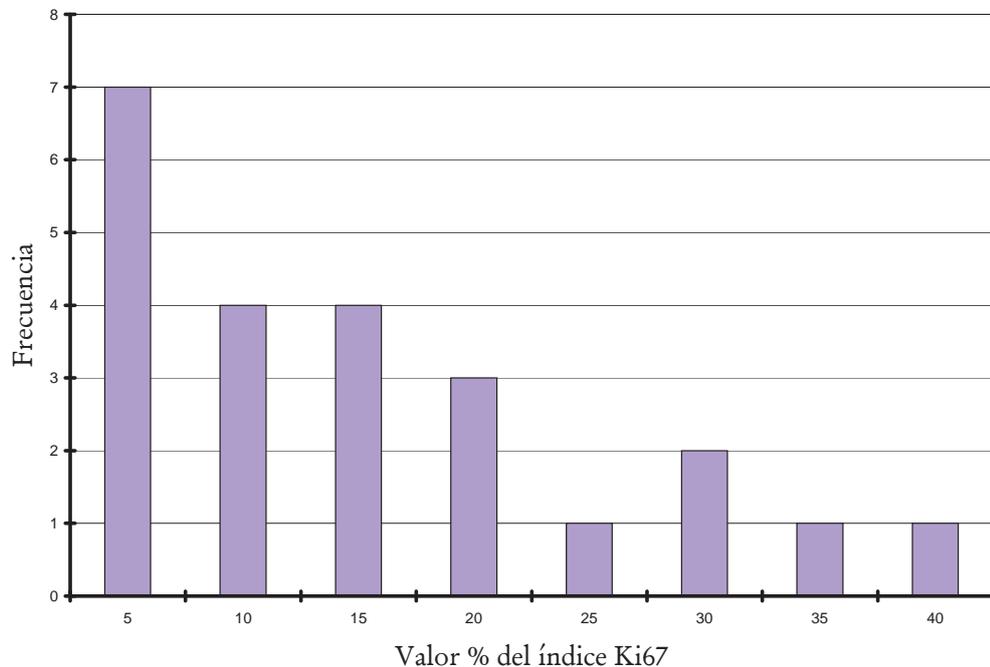


Figura 5.2: Histograma del índice Ki67

### 5.2.5. Grado histológico.

La distribución de los nódulos malignos en grados histológicos fue la siguiente, Tabla 5.5, Figura 5.3. Los dos casos en los que no se refiere en el informe anatomo-patológico el grado histológico correspondieron a carcinomas lobulillares infiltrantes.

Grado histológico.	Nº nódulos	Porcentaje
Grado I	4	14.8 %
Grado II	7	25.9 %
Grado III	14	51.9 %
No referida	2	7.4 %

Tabla 5.5: Grado histológico de los nódulos malignos.

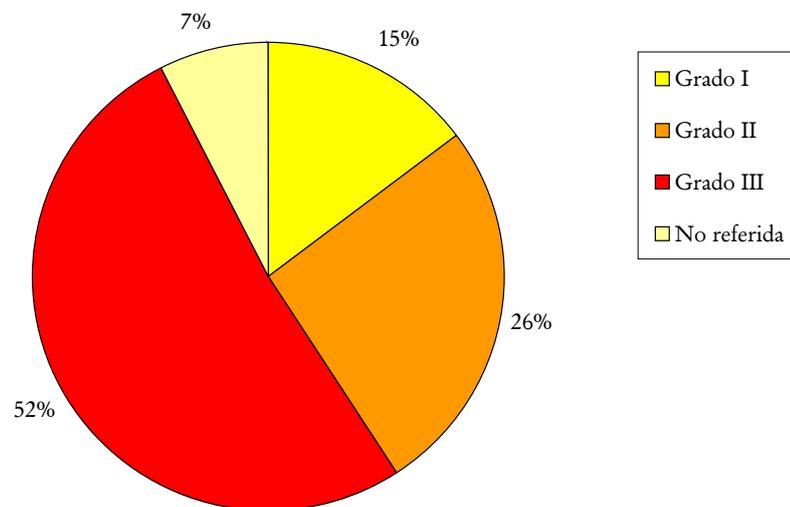


Figura 5.3: Grados histológicos.

### 5.3. Variables empleadas en los sistemas de puntuación.

#### 5.3.1. Frecuencia de los diferentes criterios por observador.

En las Tablas 5.6 (página 92)-5.13 (página 93) se muestran la frecuencia de aparición de las distintas variables empleadas en los sistemas de puntuación para cada observador.

<b>Realce inicial.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Menor de 50 %.	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Entre 50-100 %	3 (6.5%)	6 (13.0%)
Mayor de 100 %	43 (93.5%)	40 (87.0%)

Tabla 5.6: *Realce inicial.*

<b>Realce focal Máximo.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Menor de 40 %.	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Entre 40-60 %	0 (0.0%)	1 (2.2%)
Mayor de 60 %	46 (100.0%)	45 (97.8%)

Tabla 5.7: *Realce focal máximo.*

<b>Ratio intensidad max. tiempo.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Menor de 25 %.	7 (15.2%)	5 (10.9%)
Entre 25-50 %	17 (37.0%)	24 (52.1%)
Mayor de 50 %	22 (47.8%)	17 (37.0%)

Tabla 5.8: *Ratio intensidad máxima tiempo.*

<b>R.postinicial cuantitativo.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Incremento mayor del 10 %.	6 (13.0%)	3 (6.5%)
Incremento-descenso menor del 10 %	14 (30.4%)	24 (52.2%)
Descenso mayor del 10 %	26 (56.6%)	19 (41.3%)

Tabla 5.9: *Patrón de realce postinicial cuantitativo.*

<b>R.postinicial cualitativo.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Monotónico.	7 (15.2%)	6 (13.0%)
Meseta.	10 (21.7%)	20 (43.5%)
Lavado.	29 (63.0%)	20 (43.5%)

Tabla 5.10: *Patrón de realce postinicial cualitativo.*

<b>Margen de la lesión.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Bien definido.	27 (58.7%)	36 (78.3%)
Mal definido.	19 (41.3%)	10 (21.7%)

Tabla 5.11: *Margen de la lesión.*

<b>Forma de la lesión.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Ovalada.	10 (21.7%)	10 (21.7%)
Lobulada.	11 (23.9%)	21 (45.7%)
Espiculada.	25 (54.3%)	15 (32.6%)

Tabla 5.12: *Forma de la lesión.*

<b>Realce interno.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Homogéneo.	8 (17.4%)	14 (30.4%)
Heterogéneo.	19 (41.3%)	13 (28.3%)
Anillo.	19 (41.3%)	19 (41.3%)

Tabla 5.13: *Realce interno.*

### 5.3.2. Concordancia entre observadores para las variables empleadas en los sistemas de puntuación.

Para valorar el grado de acuerdo entre ambos observadores se obtuvieron:

**Índices de concordancia: Proporción de acuerdos observados.** Un primer estadístico que proporciona el índice de concordancia, es la proporción de acuerdos observados, Tabla 5.14 (página 94).

<b>Criterio.</b>	<b>P. Acuerdos</b>
Realce inicial.	84.4 %
RFM.	97.8 %
RIMT.	65.2 %
R.postinicial cuantitativo.	73.9 %
R.postinicial cualitativo.	78.3 %
Margen.	67.4 %
Forma.	65.2 %
Realce interno.	65.2 %

Tabla 5.14: *Proporción de acuerdos observados en las variables de los sistemas de puntuación.*

**Índices de concordancia: Kappa de Cohen.** Con el fin de determinar hasta qué punto la concordancia observada es superior a la que es esperable por azar se calculó el índice de concordancia Kappa, Tabla 5.15.

<b>Criterio.</b>	<b>Kappa (IC al 95%)</b>	<b>p Valor</b>
RIMT.	0.433 (IC 0.225-0.641)	p<0.001
R.postinicial cuantitativo.	0.565 (IC 0.365-0.765)	p<0.001
R.postinicial cualitativo.	0.645 (IC 0.459-0.831)	p<0.001
Margen.	0.277 (IC 0.014-0.540)	p=0.037
Forma.	0.478 (IC 0.584-0.672)	p<0.001
Realce interno.	0.473 (IC 0.271-0.675)	p<0.001

Tabla 5.15: *Índice Kappa y significación estadística de las variables de los sistemas de puntuación.*

Debido a la distribución de los datos no se ha podido estimar el Kappa de Cohen para los criterios *Realce Inicial* y *Realce Focal Máximo*.

**Análisis de los valores marginales de las tablas con el test de McNemar.** Para analizar los valores marginales de las tablas de frecuencias se obtuvo el test de McNemar, Tabla 5.16 (página 95), en la cual NS significa valor no significativo.

<b>Criterio.</b>	<b>p Valor</b>	
Realce inicial.	0.508	(NS)
RIMT.	0.804	(NS)
R.postinicial cuantitativo.	0.388	(NS)
R.postinicial cualitativo.	0.021	(p<0.05)
Margen.	0.035	(p<0.05)
Forma.	0.021	(p<0.05)
Realce interno.	0.210	(NS)

Tabla 5.16: Significación estadística según el test de McNemar, para las variables de los sistemas de puntuación.

Debido a la distribución de los datos no se ha podido estimar el test de McNemar en el criterio *Realce Focal Máximo*.

### 5.3.3. Exactitud diagnóstica de las variables empleadas en los sistemas de puntuación.

**Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.** En las siguientes tablas se muestran los valores de estos parámetros para los signos estudiados por cada observador, Tablas 5.17 (página 95)-5.24 (página 97). Algunos de ellos se han agrupado como se refiere en el método estadístico. En los casos estadísticamente significativos se muestra el intervalo de confianza al 95% tal y como se describió en el método estadístico. En los casos en los que por la distribución de los datos no se han podido analizar estos resultados se refiere como no valorable (NV).

<b>Realce Inicial.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	92.6%	81.5%
Especificidad	5.3%	5.3%
VPN	33.3%	16.7%
VPP	58.1%	55.0%
p-Valor	p=1	p=0.377

Tabla 5.17: Realce inicial mayor del 100%.

<b>RFM.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	NV	96.3 %
Especificidad	NV	0.0 %
VPN	NV	0.0 %
VPP	NV	57.8 %
p-Valor	NV	p=1

Tabla 5.18: *Realce focal máximo mayor del 60 %.*

<b>RIMT.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	55.6 %	40.7 %
Especificidad	63.2 %	68.4 %
VPN	50.0 %	44.8 %
VPP	68.2 %	64.7 %
p-Valor	p=0.245	p=0.555

Tabla 5.19: *Ratio intensidad máxima tiempo mayor del 50 %.*

<b>R.p. cuantitativo.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	100.0 %	IC(87.5-100.0 %)	100.0 %
Especificidad	31.6 %	IC(15.4-54.0 %)	15.8 %
VPN	100.0 %	IC(61.0-100.0 %)	100.0 %
VPP	67.5 %	IC(52.0-79.9 %)	62.8 %
p-Valor	p=0.003		p=0.064

Tabla 5.20: *Patrón de realce postinicial cuantitativo tipo meseta o lavado.*

<b>R.p. cualitativo.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>	
Sensibilidad	100.0 %	IC(87.5-100.0 %)	100.0 %	IC(87.5-100.0 %)
Especificidad	36.8 %	IC(19.1-59.0 %)	31.6 %	IC(15.4-54.0 %)
VPN	100.0 %	IC(64.6-100.0 %)	100.0 %	IC(61.0-100.0 %)
VPP	67.5 %	IC(53.6-81.4 %)	69.2 %	IC(52.0-79.9 %)
p-Valor	p=0.001		p=0.003	

Tabla 5.21: *Patrón de realce postinicial cualitativo tipo meseta o lavado.*

<b>Margen.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>	
Sensibilidad	63.0%	IC(44.2-78.5%)	37.0%	IC(21.5-55.8%)
Especificidad	89.5%	IC(68.6-97.1%)	100.0%	IC(83.2-100.0%)
VPN	63.0%	IC(44.2-78.5%)	52.8%	IC(37.0-68.0%)
VPP	89.5%	IC(68.6-97.1%)	100%	IC(72.2-100.0%)
p-Valor	p=0.001		p=0.003	

Tabla 5.22: *Margen mal definido.*

<b>Forma.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>	
Sensibilidad	85.2%	IC(67.5-94.1%)	51.9%	IC(34.0-69.3%)
Especificidad	89.5%	IC(68.6-97.1%)	94.7%	IC(75.4-99.1%)
VPN	81.0%	IC(60.0-92.3%)	58.1%	IC(40.8-73.6%)
VPP	92.0%	IC(75.0-97.8%)	93.3%	IC(70.2-98.8%)
p-Valor	p<0.001		p=0.001	

Tabla 5.23: *Forma espiculada.*

<b>Realce interno.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>	
Sensibilidad	51.9%		51.9%	
Especificidad	73.7%		73.7%	
VPN	51.9%		51.9%	
VPP	73.7%		73.7%	
p-Valor	p=0.129		p=0.129	

Tabla 5.24: *Realce interno en anillo.*

## 5.4. Otras variables analizadas en el estudio.

### 5.4.1. Tamaño.

Las estadísticas del tamaño de los nódulos medido para cada observador se recogen en las tablas, Tablas 5.25 (página 98)- 5.27 (página 98).

### 5.4.2. Frecuencia de los diferentes criterios por observador.

En las Tablas 5.28 (página 98) y 5.29 (página 99) se muestran la frecuencia absoluta y relativa de aparición de los distintos criterios para cada observador.

<b>Tamaño</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Tamaño medio: $\bar{x}$ (DE)	16.2 (DE=7.1) mm	16.7 (DE=7.0) mm
Tamaño mínimo.	8 mm	7 mm
Tamaño máximo.	38 mm	37 mm

Tabla 5.25: *Tamaño del total de los nódulos estudiados.*

<b>Tamaño</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Tamaño medio: $\bar{x}$ (DE)	14.6 (DE=6.9) mm	14.8 (DE=6.6) mm
Tamaño mínimo.	8 mm	7 mm
Tamaño máximo.	38 mm	37 mm

Tabla 5.26: *Tamaño de los nódulos benignos.*

<b>Tamaño</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Tamaño medio: $\bar{x}$ (DE)	17.4 (DE=7.2) mm	18.0 (DE=7.1) mm
Tamaño mínimo.	9 mm	9 mm
Tamaño máximo.	30 mm	30 mm

Tabla 5.27: *Tamaño de los nódulos malignos.*

<b>Signo</b>	<b>Característica</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Señal T2 de la lesión.	Hipointensa.	1 (2.2%)	4 (8.7%)
	Isointensa.	38 (82.6%)	20 (43.5%)
	Hiperintensa.	7 (15.2%)	22 (47.8%)

Tabla 5.28: *Señal T2 de las lesiones.*

<b>Signo</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Area de realce asociado.	11 (23.9%)	12 (26.1%)
Adenopatías significativas.	12 (26.1%)	22 (47.8%)
Edema bilateral	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Edema unilateral.	6 (13.0%)	13 (28.3%)
Edema unifocal.	30 (65.2%)	33 (71.7%)
Septos sin realce.	2 (4.3%)	6 (13.0%)
Septos con realce	0 (0.0%)	3 (6.5%)
Lesión floreciente.	8 (17.4%)	2 (4.3%)
Signo del gancho.	1 (2.2%)	0 (0.0%)
Signo del pezón.	1 (2.2%)	0 (0.0%)
Engrosamiento cutáneo.	4 (8.7%)	5 (10.9%)
Vascularización aumentada.	10 (21.7%)	18 (39.1%)

Tabla 5.29: Frecuencia de aparición de otros signos asociados hallados en los nódulos del estudio.

### 5.4.3. Concordancia entre observadores para los otros signos asociados.

Para valorar el grado de acuerdo entre ambos observadores se obtuvieron:

**Evaluación de la concordancia en el tamaño de la lesión.** El resultado de la evaluación de la concordancia interobservador para el tamaño de la lesión se refleja en la Tabla 5.30.

<b>Criterio</b>	<b>C.C. Intraclase</b>	<b>p Valor</b>
Tamaño.	0.950 (IC95%: 0.912-0.972)	p<0.001

Tabla 5.30: Coeficiente de correlación intraclase en la valoración del tamaño.

**Índices de concordancia: Proporción de acuerdos observados.** Un primer estadístico que proporciona el índice de concordancia, es la proporción de acuerdos observados, Tabla 5.31 (página 100).

<b>Criterio.</b>	<b>P. Acuerdo.</b>
Señal T2 de la lesión.	60.9 %
Area de realce asociado.	67.4 %
Adenopatías significativas.	78.3 %
Edema unilateral.	84.8 %
Edema unifocal.	89.1 %
Septos sin realce.	82.6 %
Septos con realce	93.5 %
Lesión floreciente.	82.6 %
Signo del gancho.	97.8 %
Signo del pezón.	97.8 %
Engrosamiento cutáneo.	97.8 %
Vascularización aumentada.	82.6 %

Tabla 5.31: *Proporción de acuerdos observados para los otros signos asociados.*

**Índices de concordancia: Kappa de Cohen.** La variabilidad interobservador del resto de los criterios morfológicos se obtuvo con el índice Kappa, Tabla 5.32.

<b>Criterio.</b>	<b>Kappa (IC al 95 %)</b>	<b>p Valor</b>
Señal T2 de la lesión.	0.309 (IC 0.123-0.495)	p=0.001
Area de realce asociado.	0.131(IC -0.175-0.437)	p=0.374
Adenopatías significativas.	0.556(IC 0.338-0.774)	p<0.001
Edema unilateral.	0.552(IC 0.278-0.826)	p<0.001
Edema unifocal.	0.749(IC 0.545-0.953)	p<0.001
Signo floreciente.	0.140(IC -0.181-0.461)	p=0.213
Engrosamiento cutáneo.	0.877(IC 0.640-1.0)	p<0.001
Vascularización aumentada.	0.603(IC 0.374-0.832)	p<0.001

Tabla 5.32: *Índice Kappa y significación estadística de los otros signos asociados.*

No se ha podido estimar el índice Kappa de Cohen de los criterios: edema bilateral, septos con realce, septos sin realce, signo del gancho, y signo de la interrupción del pezón debido a la distribución de los datos, Tabla 5.29 (página 99)

**Análisis de los valores marginales de las tablas con el test de McNemar.** Para analizar los valores marginales de las tablas de frecuencias se obtuvo el test de McNemar, Tabla 5.33 (página 101)

<b>Criterio.</b>	<b>p Valor</b>	
Señal T2 de la lesión.	0.008	p<0.05
Area de realce asociado.	1.0	(NS)
Adenopatías significativas.	0.002	p<0.05
Edema unilateral.	0.016	p<0.05
Edema unifocal.	0.375	(NS)
Septos sin realce.	0.289	(NS)
Lesión floreciente.	0.07	(NS)
Engrosamiento cutáneo.	1.0	(NS)
Vascularización aumentada.	0.008	p<0.05

Tabla 5.33: Significación estadística según el test de McNemar, para los otros signos asociados.

Debido a la distribución de los datos no se ha podido aplicar ninguna prueba estadística para valorar el test de McNemar en los criterios *Signo del gancho*, *Signo del pezón* y *Septos con realce*.

#### 5.4.4. Exactitud diagnóstica del resto de variables analizadas.

**Tamaño.** Para el estudio de la exactitud diagnóstica del tamaño se emplearon curvas ROC cuyos resultados del área bajo la curva se pueden apreciar en la Tabla 5.34

<b>Curvas ROC</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Area bajo la curva.	0.612(IC95 %: 0.446-0.778.)	0.624(IC95 %: 0.460-0.787.)

Tabla 5.34: Area bajo la curva en las curvas ROC para el tamaño de la lesión.

**Otras variables.** El resto de variables mostraron la siguiente sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, Tablas 5.35 (página 102)-5.46 (página 104), en las cuales NV significa que por la distribución de los datos estos parámetros son no valorables.

<b>Señal T2.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	96.3 %	IC(81.7-99.3 %)	55.6 %
Especificidad	31.6 %	IC(15.4-54.0 %)	52.6 %
VPN	85.7 %	IC(48.7-97.4 %)	45.5 %
VPP	66.7 %	IC(51.0-79.4 %)	62.5 %
p-Valor	p=0.015		p=0.765

Tabla 5.35: *Lesión iso-hipointensa en la secuencia T2.*

<b>Área de realce.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	33.3 %		29.6 %
Especificidad	89.5 %		78.9 %
VPN	48.6 %		44.1 %
VPP	81.8 %		66.7 %
p-Valor	p=0.092		p=0.735

Tabla 5.36: *Área de realce asociado a la lesión.*

<b>Adenopatías.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	33.3 %		59.3 %
Especificidad	84.2 %		68.4 %
VPN	47.1 %		72.7 %
VPP	75.0 %		54.2 %
p-Valor	p=0.307		p=0.080

Tabla 5.37: *Adenopatías de tamaño significativo.*

<b>Edema unilateral.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	22.2 %	IC(10.6-40.8 %)	33.3 %
Especificidad	100.0 %	IC(83.2-100.0 %)	78.9 %
VPN	47.5 %	IC(32.9-62.5 %)	45.5 %
VPP	100.0 %	IC(61.0-100.0 %)	69.2 %
p-Valor	p=0.034		p=0.510

Tabla 5.38: *Edema unilateral.*

<b>Edema unifocal.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	59.3 %	70.4 %
Especificidad	26.3 %	26.3 %
VPN	31.3 %	38.5 %
VPP	53.3 %	57.6 %
p-Valor	p=0.362	p=1

Tabla 5.39: *Edema unifocal.*

<b>Septos sin realce.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	0.0 %	7.4 %
Especificidad	89.5 %	78.9 %
VPN	38.6 %	37.05 %
VPP	0.0 %	33.3 %
p-Valor	p=0.165	p=0.213

Tabla 5.40: *Septos sin realce.*

<b>Septos con realce.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	NV	3.7 %
Especificidad	NV	89.5 %
VPN	NV	39.5 %
VPP	NV	33.3 %
p-Valor	NV	p=0.561

Tabla 5.41: *Septos con realce.*

<b>Lesión floreciente.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	29.6 %	IC(15.9-48.5 %)	7.4 %
Especificidad	100.0 %	IC(83.2-100.0 %)	100.0 %
VPN	50.0 %	IC(34.8-65.2 %)	43.2 %
VPP	100.0 %	IC(67.6-100.0 %)	100.0 %
p-Valor	p=0.014		p=0.504

Tabla 5.42: *Lesión floreciente "blooming sign".*

<b>Signo del gancho.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	3.7 %	NV
Especificidad	100.0 %	NV
VPN	42.2 %	NV
VPP	100.0 %	NV
p-Valor	p=1	NV

Tabla 5.43: *Signo del gancho.*

<b>Signo del pezón.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	3.7 %	NV
Especificidad	100.0 %	NV
VPN	42.2 %	NV
VPP	100.0 %	NV
p-Valor	p=1	NV

Tabla 5.44: *Signo del pezón.*

<b>Eng. cutáneo.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	14.8 %	18.5 %
Especificidad	100.0 %	100.0 %
VPN	45.2 %	46.3 %
VPP	100.0 %	100.0 %
p-Valor	p=0.131	p=0.067

Tabla 5.45: *Engrosamiento cutáneo.*

<b>Vas. aumentada.</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>
Sensibilidad	33.3 %	IC(18.6-52.2 %)	44.4 %
Especificidad	94.7 %	IC(75.4-99.1 %)	68.4 %
VPN	50.0 %	IC(34.5-65.5 %)	46.4 %
VPP	90.0 %	IC(59.6-98.2 %)	66.7 %
p-Valor	p=0.031		p=0.541

Tabla 5.46: *Vascularización aumentada.*

## 5.5. Evaluación de los modelos de interpretación.

### 5.5.1. Distribución de los nódulos en los diferentes modelos para cada observador.

La distribución de los nódulos en cada sistema de clasificación fue la siguiente, Tablas 5.47 - 5.50.

<b>BI-RADS®.</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
I	0 (0%)	0(0%)
II	3 (6.5%)	2(4.3%)
III	8(17.4%)	12(26.1%)
IV	19(41.3%)	21(45.7%)
V	16(34.8%)	11(23.9%)

Tabla 5.47: Distribución de los nódulos en la clasificación BI-RADS®.

<b>Modelo Baum</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
I	0(0%)	0(0%)
II	2(4.3%)	1(2.2%)
III	3(6.5%)	7(15.2%)
IV	13(28.3%)	20(43.5%)
V	28(60.9%)	18(39.1%)

Tabla 5.48: Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación de Baum.

<b>Modelo MARIBS</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Baja probabilidad.	7(15.2%)	9(19.6%)
Indeterminada.	8(17.4%)	18(39.1%)
Elevada probabilidad.	31(67.4%)	19(41.3%)

Tabla 5.49: Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación del estudio MARIBS.

<b>Modelo Warren</b>	<b>Observador 1</b>	<b>Observador 2</b>
Benigno	6(13.0%)	8(17.4%)
Maligno	40(87.0%)	38(82.6%)

Tabla 5.50: Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación de Warren

### 5.5.2. Concordancia entre observadores en los modelos de interpretación.

Para valorar el grado de acuerdo entre ambos observadores se obtuvieron:

**Proporción de acuerdos observados.** Tabla 5.51.

<b>Criterio.</b>	<b>P. Acuerdos</b>
BI-RADS®.	56.5 %
Modelo Baum.	67.4 %
Modelo MARIBS	67.4 %
Modelo Warren.	91.3 %

Tabla 5.51: *Proporción de acuerdos observados para los sistemas de clasificación.*

**Kappa de Cohen.** La variabilidad interobservador en la clasificación de los nodulos entre los diferentes sistemas de valoración queda reflejada en la Tabla 5.52

<b>Criterio.</b>	<b>Kappa (IC al 95 %)</b>	<b>p Valor</b>
BI-RADS®.	0.361 (IC 0.161-0.561)	p<0.001
Modelo Baum.	0.481 (IC 0.287-0.675)	p<0.001
Modelo MARIBS	0.477 (IC 0.271-0.683)	p<0.001
Modelo Warren.	0.664 (IC 0.362-0.966)	p<0.001

Tabla 5.52: *Índice Kappa y significación estadística para los sistemas de clasificación.*

**Análisis de los valores marginales de las tablas con el test de McNemar** ,  
Tabla 5.53.

<b>Criterio.</b>	<b>p-Valor</b>	
BI-RADS®.	0.263	(NS)
Modelo Baum.	0.007	p<0.05
Modelo MARIBS	0.001	p<0.05
Modelo Warren.	0.625	(NS)

Tabla 5.53: *Significación estadística según el test de McNemar, para los sistemas de clasificación.*

### 5.5.3. Distribución de los nódulos agrupados en no sospechoso y sospechoso en los modelos de interpretación.

La frecuencia de nódulos sospechosos (Grupos IV, V, elevada probabilidad e indeterminada) frente a nódulos no sospechosos (Grupos I, II, III y baja probabilidad) de las clasificaciones BI-RADS<sup>®</sup>, la descrita por Baum y la del grupo de trabajo MARIBS para cada observador queda reflejada en las siguientes Tablas 5.54, 5.55 y 5.56.

BI-RADS <sup>®</sup> .	Observador 1	Observador 2
No sospechoso (I-II-III)	11(23.9%)	14(30.4%)
Sospechoso (IV-V)	35(76.1%)	32(69.6%)

Tabla 5.54: Distribución de los nódulos en el sistema BI-RADS<sup>®</sup>. agrupando los nódulos en no sospechosos y sospechosos

Modelo Baum	Observador 1	Observador 2
No sospechoso (I-II-III)	5(10.9%)	8(17.4%)
Sospechoso (IV-V)	41(89.1%)	38(82.6%)

Tabla 5.55: Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación de Baum agrupando los nódulos en no sospechosos y sospechosos.

Modelo MARIBS	Observador 1	Observador 2
No sospechoso(C)	7(15.2%)	9(19.6%)
Sospechoso (A-B)	39(84.8%)	37(80.4%)

Tabla 5.56: Distribución de los nódulos en el sistema de puntuación del grupo MARIBS agrupando los nódulos en no sospechosos y sospechosos.

### 5.5.4. Concordancia entre observadores en los modelos de interpretación agrupando las categorías.

Para valorar el grado de acuerdo entre ambos observadores se obtuvieron:

**Proporción de acuerdos observados** , Tabla 5.57 (página 108).

<b>Criterio.</b>	<b>P. Acuerdos</b>
BI-RADS®.	80.4 %
Modelo Baum.	84.8 %
Modelo MARIBS	95.7 %
Modelo Warren.	91.3 %

Tabla 5.57: *Proporción de acuerdos observados para los modelos de interpretación agrupando las categorías.*

**Kappa de Cohen.** El valor de Kappa cuando se agrupan los nódulos en sospechosos o no sospechosos queda reflejado en la siguiente Tabla 5.58.

<b>Criterio.</b>	<b>Kappa (IC al 95 %)</b>	<b>p Valor</b>
BI-RADS®.	0.508 (IC 0.232-0.784)	p<0.001
Modelo Baum.	0.378 (IC 0.130-0.743)	p=0.008
Modelo MARIBS	0.849 (IC 0.647-1.0)	p<0.001
Modelo Warren.	0.664 (IC 0.362-0.966)	p<0.001

Tabla 5.58: *Índice Kappa y significación estadística para los modelos de interpretación agrupando las categorías.*

En el sistema de Warren los resultados de la frecuencia observada de nódulos por observador, el valor de Kappa y su significación estadística se mantienen similares debido a que el sistema de puntuación tiene únicamente dos categorías (A y C) por lo que no se modifica.

**Análisis de los valores marginales de las tablas con el test de McNemar** ,  
Tabla 5.59.

<b>Criterio.</b>	<b>p-Valor</b>	
BI-RADS®.	0.508	(NS)
Modelo Baum.	0.453	(NS)
Modelo MARIBS	0.500	(NS)
Modelo Warren.	0.625	(NS)

Tabla 5.59: *Significación estadística según el test de McNemar, para los modelos de interpretación agrupando las categorías.*

### 5.5.5. Exactitud diagnóstica para los modelos de interpretación.

Estos valores, así como sus intervalos de confianza al 95 % calculados con el método de Wilson, se reflejan en las Tablas 5.60, 5.61, 5.62 (página 110), 5.63 (página 110) para ambos observadores y en la Figura, 5.4 (página 112).

BI-RADS®	Observador 1		Observador 2	
Sensibilidad	96.3 %	IC(81.7-99.3 %)	96.3 %	IC(81.7-99.3 %)
Especificidad	52.6 %	IC(31.7-72.7 %)	68.4 %	IC(46.0-84.6 %)
VPN	90.9 %	IC(62.3-98.4 %)	92.9 %	IC(68.5-98.7 %)
VPP	74.3 %	IC(57.9-85.8 %)	81.3 %	IC(64.7-91.1 %)
PPF	47.4 %	IC(27.3-68.3 %)	31.6 %	IC(15.4-54.0 %)
PFN	3.7 %	IC(0.7-18.3 %)	3.7 %	IC(0.7-18.3 %)
Exactitud	78.3 %	IC(64.4-87.7 %)	84.8 %	IC(71.8-92.4 %)
p-Valor	p<0.001		p<0.001	

Tabla 5.60: Valoración del modelo de clasificación BI-RADS®. Intervalos de confianza al 95 %.

Baum	Observador 1		Observador 2	
Sensibilidad	100.0 %	IC(87.5-100.0 %)	88.9 %	IC(71.9-96.1 %)
Especificidad	26.3 %	IC(11.8-48.8 %)	26.3 %	IC(11.8-48.8 %)
VPN	100.0 %	IC(56.6-100.0 %)	62.5 %	IC(30.6-86.3 %)
VPP	65.9 %	IC(50.5-78.4 %)	63.2 %	IC(47.3-76.6 %)
PPF	73.7 %	IC(51.2-88.2 %)	73.7 %	IC(51.2-88.2 %)
PFN	0.0 %	IC(0.0-12.5 %)	11.1 %	IC(3.9-28.1 %)
Exactitud	69.6 %	IC(55.2-80.9 %)	63.0 %	IC(48.6-75.5 %)
p-Valor	p=0.008<0.05		p=0.246	

Tabla 5.61: Valoración del sistema de clasificación Baum. Intervalos de confianza al 95 %.

### 5.5.6. Porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías de los modelos.

La distribución con el porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías queda reflejada en la Tabla 5.64 (página 111) y en las Figuras, 5.5 (página 113) y 5.6 (página 114).

<b>MARIBS</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>	
Sensibilidad	100.0%	IC(87.5-100.0%)	96.3%	IC(81.7-99.3%)
Especificidad	36.8%	IC(19.1-59.0%)	42.1%	IC(23.1-63.7%)
VPN	100.0%	IC(64.6-100.0%)	88.9%	IC(56.5-98.0%)
VPP	69.2%	IC(53.6-81.4%)	70.3%	IC(54.2-82.5%)
PFP	63.2%	IC(41.0-80.9%)	57.9%	IC(36.3-76.9%)
PFN	0.0%	IC(0.0-12.5%)	3.7%	IC(0.7-18.3%)
Exactitud	73.9%	IC(59.7-84.4%)	73.9%	IC(59.7-84.4%)
p-Valor	p=0.001<0.05		p=0.002<0.05	

Tabla 5.62: Valoración del sistema de clasificación MARIBS Intervalos de confianza al 95%.

<b>Warren</b>	<b>Observador 1</b>		<b>Observador 2</b>	
Sensibilidad	100.0%	IC(87.5-100.0%)	96.3%	IC(81.7-99.3%)
Especificidad	31.6%	IC(15.4-54.0%)	36.8%	IC(19.1-59.0%)
VPN	100.0%	IC(61.0-100.0%)	87.5%	IC(52.9-97.8%)
VPP	67.5%	IC(52.0-79.9%)	68.4%	IC(52.5-80.9%)
PFP	68.4%	IC(46.0-84.6%)	63.2%	IC(41.0-80.9%)
PFN	0.0%	IC(0.0-12.5%)	3.7%	IC(0.7-18.3%)
Exactitud	71.7%	IC(57.5-82.7%)	71.7%	IC(57.5-82.7%)
p-Valor	p=0.003<0.05		p=0.006<0.05	

Tabla 5.63: Valoración del sistema de clasificación Warren. Intervalos de confianza al 95%.

<b>BI-RADS®.</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	<b>V</b>
Observador 1	0.0%(0/0)	0.0%(0/3)	12.5%(1/8)	52.6%(10/19)	100%(16/16)
Observador 2	0.0%(0/0)	0.0%(0/2)	8.3%(1/12)	76.2%(16/21)	90.9%(10/11)
<b>Mod. Baum.</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	<b>V</b>
Observador 1	0.0%(0/0)	0.0%(0/2)	0.0%(0/3)	23.1% (3/13)	85.7%(24/28)
Observador 2	0.0%(0/0)	0.0%(0/1)	42.9%(3/7)	40.0%(8/20)	88.9%(16/18)
<b>Mod. MARIBS</b>	<b>Baja prob.</b>				<b>Elevada prob.</b>
Observador 1	0.0%(0/7)				37.5%(3/8)
Observador 2	11.1% (1/9)				55.6% (10/18)
<b>Mod. Warren.</b>	<b>Benigno.</b>				<b>Maligno.</b>
Observador 1	0.0%(0/6)				67.5%(27/40)
Observador 2	12.5%(1/8)				68.4%(26/38)

Tabla 5.64: Porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías de interpretación ( $n^\circ$  de nódulos malignos/ $n^\circ$  total de nódulos de la categoría).

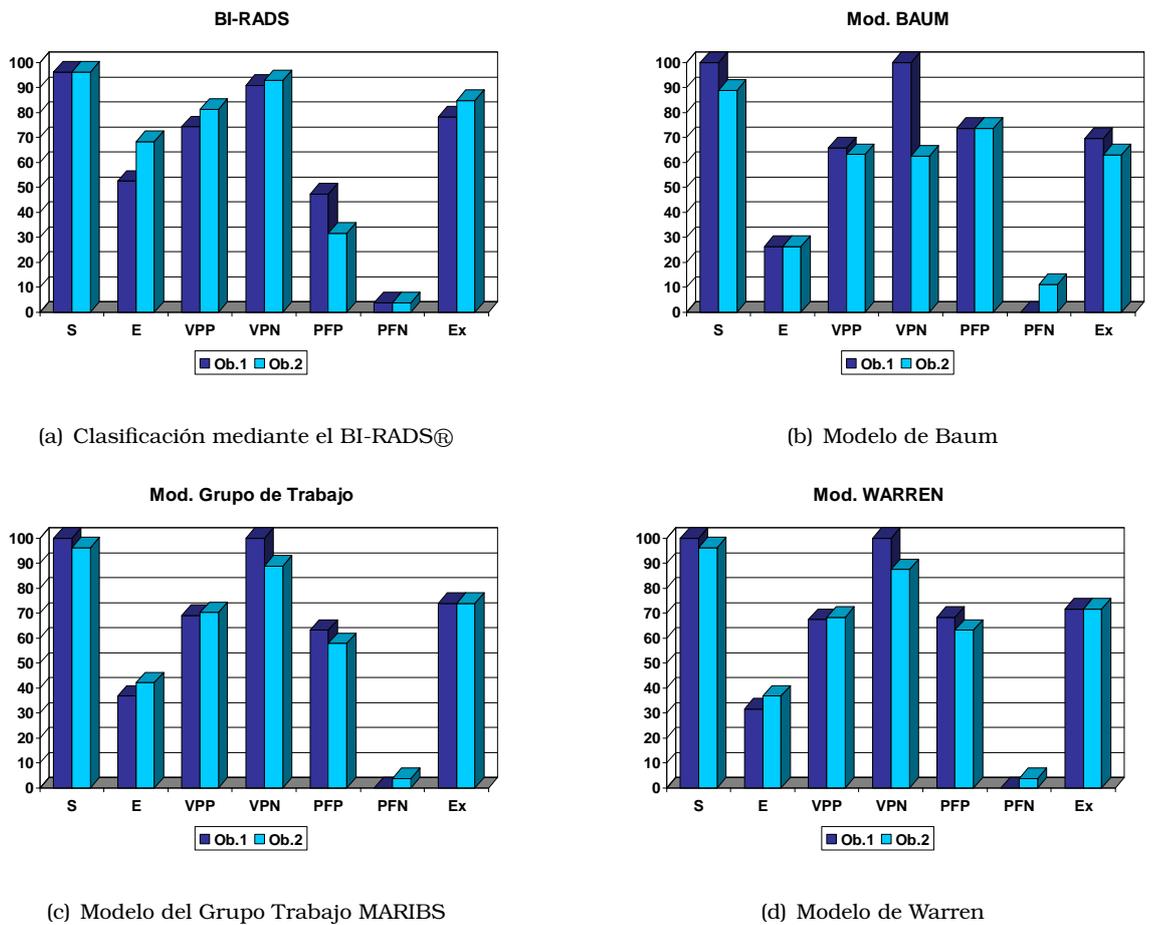
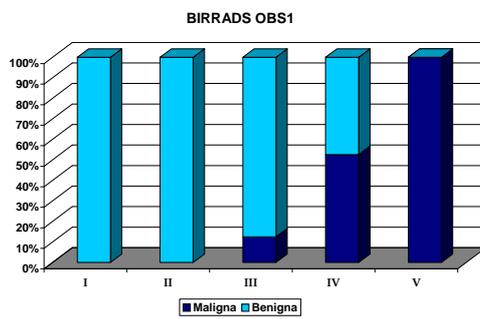
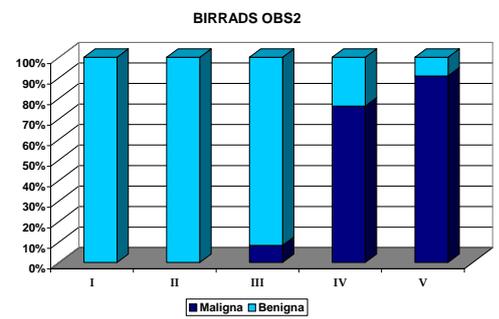


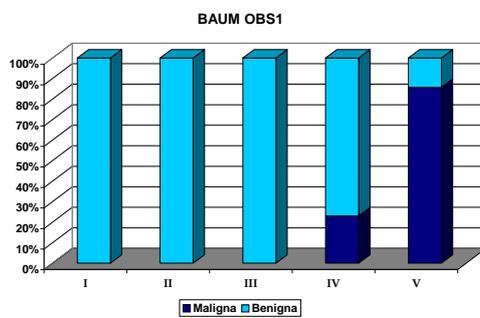
Figura 5.4: Gráficos comparativos de la exactitud diagnóstica de los diferentes modelos de interpretación.



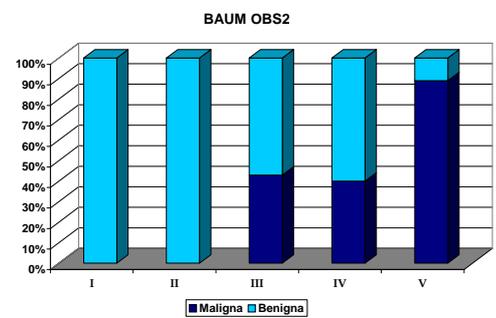
(a) BI-RADS® Observador 1



(b) BI-RADS® Observador 2

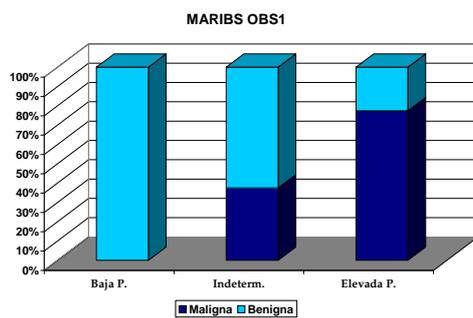


(c) BAUM Observador 1

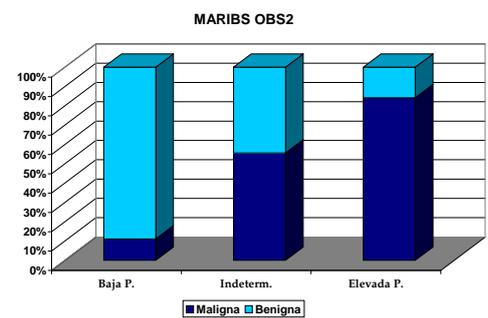


(d) BAUM Observador 2

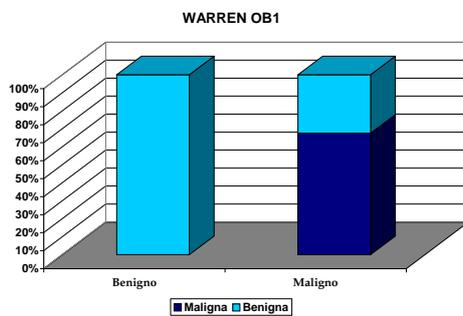
Figura 5.5: Gráficos representativos del porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías de los modelos BI-RADS® y Baum para ambos observadores.



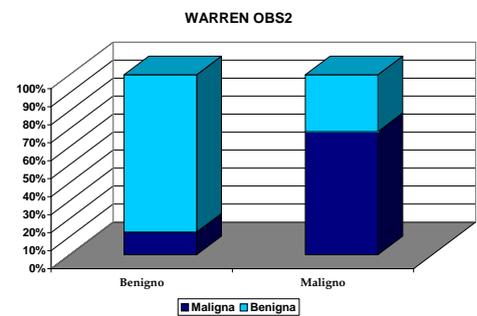
(a) MARIBS Observador 1



(b) MARIBS Observador 2



(c) WARREN Observador 1



(d) WARREN Observador 2

Figura 5.6: Gráficos representativos del porcentaje de nódulos malignos en las distintas categorías de los sistemas de puntuación MARIBS y Warren para ambos observadores.

## Discusión.

El cáncer de mama es la primera causa de muerte entre las mujeres de 35 y 55 años en la Unión Europea. Existen claras asociaciones genéticas, familiares y medioambientales. La mamografía y la ecografía son dos técnicas asequibles, con décadas de tradición que han demostrado una alta sensibilidad para la valoración y la detección de patología mamaria. No obstante la RM de mama está demostrando una mayor sensibilidad para la detección de carcinoma especialmente en mujeres con mamas densas en el estudio mamográfico. Esta técnica se está incluyendo cada vez más en los protocolos clínicos para el manejo de pacientes con cáncer de mama, ya sea para su diagnóstico o para realizar un adecuado estadiaje prequirúrgico. La mayoría de los autores consideran que es una técnica con una elevada sensibilidad y una aceptable especificidad para el diagnóstico y manejo de esta patología.

Las lesiones detectadas mediante RM con contraste son complicadas de valorar debido al solapamiento que puede existir entre los hallazgos de una lesión benigna y una lesión maligna. Por ello varios grupos de trabajo han desarrollado unos criterios diagnósticos y unos sistemas de puntuación que ayudan a caracterizar las lesiones detectadas mediante esta técnica.

En este trabajo hemos analizado una población de pacientes con lesiones hiperceptantes detectadas en la RM, hemos realizado una revisión de tres sistemas de puntuación descritos en la literatura, y hemos comparado la eficacia diagnóstica de cada uno de los sistemas. También se han comparado estos sistemas con un modelo de interpretación basado en la impresión diagnóstica del observador empleando un sistema de clasificación estandarizado, BI-RADS®.

## 6.1. Nódulos estudiados en la muestra.

En esta muestra la proporción de nódulos malignos fue más elevada que la de nódulos benignos. Este mayor porcentaje de nódulos malignos en la serie puede ser debido a los criterios de inclusión empleados en el estudio. Nódulos a los que se les ha realizado RM, que implica cierto grado de sospecha, y que además hubieran requerido un estudio anatómo-patológico o control anual, disminuyendo por tanto la probabilidad de benignidad de una lesión. Esto también afecta a la distribución de los nódulos en las diferentes categorías de los sistemas de clasificación, existiendo muy pocas lesiones clasificadas como benignas o de baja sospecha, Tablas 5.54 (página 107), 5.55 (página 107), 5.56 (página 107) y 5.50 (página 105).

La mayoría de los nódulos malignos correspondieron a carcinomas ductales infiltrantes, reflejando la mayor prevalencia de este tipo histológico dentro de los carcinomas de mama. Una pequeña proporción a carcinoma lobulillar infiltrante y uno de los tumores correspondió a un carcinoma pobremente diferenciado. En nuestro estudio no se ha detectado ningún carcinoma ductal in situ. Esto podría ser debido que este tipo de tumor se presenta en RM como áreas segmentarias o lineales de captación que no se han evaluado en este trabajo [71].

Respecto a los factores pronóstico evaluados de la Categoría I y II (según el Colegio Americano de Patólogos) [12] la mayoría de los nódulos malignos presentó un tamaño superior al centímetro con un tamaño medio medido mediante RM de 17.4 mm y 18.0 mm, observador 1 y observador 2 respectivamente. Llama la atención el grado de afectación linfática, presente en el 52% de los tumores, a pesar del tamaño tumoral. La mayoría de los carcinomas fue de alto grado histológico, Tabla 5.5 (página 91), a pesar de lo cual mostraron en su mayoría receptores hormonales positivos para estrógenos y progésterona, una escasa invasión vascular y una leve positividad para el Herceptest, Tabla 5.4 (página 90). La presencia de la proteína P53 también fue moderada así como el valor del índice Ki67, Figura 5.2 (página 90).

Algunos autores han identificado una serie de características dinámicas en los estudios de RM de mama como son el realce anular, el realce inicial mayor de 100%, el patrón de lavado y el tamaño de la lesión que podrían correlacionarse con varios factores de peor pronóstico, fundamentalmente un grado histológico mayor, la presencia del marcador Ki67 y los receptores estrogénicos negativos [96]. Otros autores han relacionado también parámetros cuantitativos del realce de la lesión con el grado histológico y la afectación ganglionar [97]. También se ha relacionado la invasión vascular con el aumento de vascularización y el componente intraductal con el área de realce asociado. En el estudio realizado por Van Goethen et al [98]

se detectaron áreas de realce asociado a la lesión en el 34% de los carcinomas. En el estudio anatómo-patológico se demostró correlación con patología maligna en el 89% de los casos. En 23.9% carcinoma invasivo, en 16.7% con carcinoma invasivo y CDIS y en 49.3% con CDIS. Este hecho ha sido referido por otros autores [73] que también describen una correlación entre la captación perilesional y el CDIS (sensibilidad de 76% y especificidad de 92%). En este trabajo los falsos positivos correspondieron a zonas con hiperplasia epitelial atípica y adenosis esclerosante. En nuestro trabajo debido a la distribución de los datos no hemos podido comprobar dicha asociación.

## **6.2. Evaluación de la técnica empleada.**

En nuestro trabajo la dosis de contraste empleada en todas las pacientes fue la misma (0.1mmol/Kg de peso). En el sistema denominado de Baum, [59], la cantidad administrada de contraste es similar, no obstante en el protocolo empleado por el Grupo de Trabajo MARIBS, [60], y en el sistema de puntuación simplificado descrito por Warren,[91], la dosis de contraste es doble, 0.2 mmol/Kg. Ambas dosis han demostrado la misma eficacia para la detección de patología sin que existan datos suficientes que apoyen una dosis determinada. En las guías prácticas de la ACR para la realización de RM de mama la dosis mínima aconsejada es de 0,1 mmol/Kg [35].

En cuanto al espesor de corte, en la mayoría de las pacientes (79.5%) se empleo un espesor de 2.4 mm. En el resto de los estudios se emplearon espesores de corte entre 2.5 y 2.8 mm, este mínimo incremento en el espesor fue debido a un incremento en el volumen mamario de las pacientes, Tabla 4.3 (página 66). La ACR recomienda para la adquisición de estos estudios el empleo de un espesor de corte inferior a 3 mm [35].

Los tiempos de duración de cada fase del estudio dinámico también fueron muy similares, Tabla 4.4 (página 66). El 92.3% de los estudios se realizaron con un tiempo de fase de 85 segundos. Estos parámetros son muy similares a los descritos en la literatura con pequeñas variaciones. En el sistema denominado de Baum, [59], la resolución temporal es muy similar (87 segundos) . En el sistema del Grupo de Trabajo MARIBS, [60], y en el sistema de puntuación simplificado descrito por Warren,[91], la resolución temporal difiere mínimamente (90 segundos).

Considerando las complicaciones de la técnica solamente en una de de las pacientes se produjo un problema con el método de inyección de contraste por lo que

tuvo que acudir en dos ocasiones a nuestro centro. Este problema se debió a la selección inadecuada del protocolo empleado en la pantalla táctil de la bomba de inyección. Este hecho se ilustra y describe en la Figura 6.1 (página 119). En el resto de las pacientes no se produjo ninguna otra incidencia ni con la vía ni con el contraste administrado.

El procedimiento descrito y empleado en nuestro trabajo se muestra por tanto como una técnica que cumple los requisitos referidos en las guías del Colegio Americano de Radiología (American College of Radiology, ACR) [35] con una elevada reproducibilidad, y pocas complicaciones. Estos parámetros dada la similitud con los parámetros empleados en la adquisición de los estudios para los sistemas de puntuación permiten realizar un estudio comparativo de los mismos.

### 6.3. Variables empleadas en los sistemas de puntuación.

Las variables **realce inicial** y **realce focal máximo** mostraron una distribución de las frecuencias observadas muy concentrada alrededor de alguna de sus categorías. La mayoría de las lesiones mostraron un realce inicial mayor del 100 % o un realce focal máximo mayor del 60 %. El porcentaje de acuerdos entre ambos observadores fue elevada (84 % y 97.8 % respectivamente) sin que se pudiera aplicar por la distribución de los datos el índice Kappa de Cohen para evaluar la concordancia. En la valoración de su eficacia diagnóstica esta variable no mostró resultados estadísticamente significativos debido a su distribución.

La variable **ratio intensidad máxima tiempo** mostró una distribución más repartida entre las distintas categorías, Tabla 5.8 (página 92), con un porcentaje de acuerdos observados menor (65.2 %). El valor del índice Kappa fue moderado (0.433) sin que la distribución de los valores marginales de las tablas fuera significativo. En cuanto a su exactitud diagnóstica, ésta no mostró un valor significativo.

La distribución de las frecuencias observadas para la variable **patrón de realce postinicial cuantitativo** fue mayor. La mayoría de los nódulos evaluados en este trabajo mostró un realce postinicial tipo II-III, al igual que la variable postinicial cualitativa. El realce postinicial cuantitativo muestra un porcentaje de acuerdos elevado (73.9 %) con un índice de concordancia moderado, 0.565, y un test de McNemar no significativo. Los resultados de la eficacia diagnóstica fueron significativos para el observador 1 con unos valores de sensibilidad y valor predictivo negativo muy elevados (100 %) con un moderado valor predictivo positivo (67.5 %) y baja especificidad (31.6 %), Tabla 5.20 (página 96).

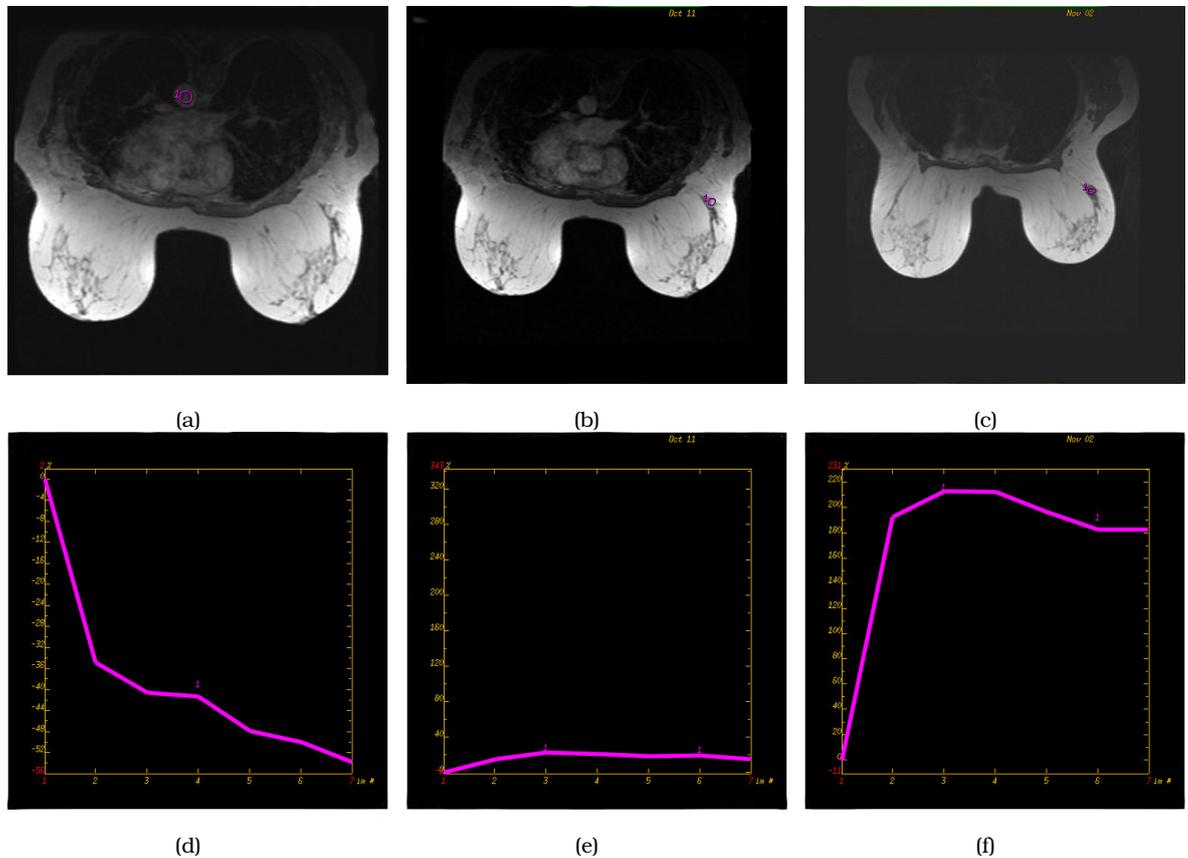


Figura 6.1: **Fallo con la bomba en la administración del contraste i.v.** En esta paciente se tuvo un fallo con la bomba de administración de contraste intravenoso. En el primer estudio se administró el contraste al inicio de la secuencia dinámica por lo que no se realizó ninguna secuencia basal. (a) En esta imagen se visualiza la colocación del ROI (1) en la aorta descendente el día de la primera visita. (d) Curva correspondiente a dicho ROI en la que se aprecia un descenso progresivo de la señal. La señal de la primera medida coincide con la máxima señal debido a que se administró el contraste en esta fase. (b) Imagen correspondiente a la colocación del ROI para el estudio de la lesión (1). (e) Curva correspondiente en la que la lesión no muestra una captación significativa. (c) Esta imagen corresponde al segundo estudio con inyección adecuada del contraste y colocación de un nuevo ROI en la lesión (1). (f) Curva correspondiente en la que se aprecia una intensa captación en las fases iniciales mayor del 100% con lavado en la fase postinicial. Estas imágenes corresponden también a la lesión descrita en la Figura 6.6 (página 133) que resultó un carcinoma ductal infiltrante (G3).

La variable **patrón de realce postinicial cualitativo** presentó también una mayor distribución entre las distintas categorías. Ambos observadores encontraron con mayor frecuencia realces postiniciales tipo meseta o lavado, Tabla 5.10 (página 93). El porcentaje de acuerdos observados fue elevado (78.3%) y el índice Kappa de concordancia bueno, 0.645, el más elevado de todas las variables empleadas en los sistemas de puntuación. No obstante el análisis de los valores marginales de las tablas con el Test de McNemar muestra un resultado significativo ( $p < 0.05$ ), es decir que no existe homogeneidad marginal, lo que indica un sesgo de un observador con respecto del otro no explicable por el azar. En el análisis de la exactitud diagnóstica del realce postinicial cualitativo, de tipo meseta o de tipo lavado, presentó una sensibilidad y un valor predictivo negativo muy elevados para ambos observadores de 100% con una especificidad moderada-baja 36.8-31.6%, y un valor predictivo positivo moderado 67.5 -69.2%.

Se han analizado los casos en los que ambos observadores han clasificado de manera diferente el patrón de realce postinicial cualitativo. Se han comparado con los valores numéricos del patrón de realce postinicial cuantitativo, Tabla 6.1 (página 121). Se puede apreciar que de los diez casos, seis se debieron al posicionamiento del ROI. Esto modificó la morfología de la curva asociada y cada observador clasificó adecuadamente una curva diferente. Los otros cuatro casos se debieron a un error subjetivo en la clasificación del tipo de curva. En tres casos los valores se situaban en torno a un descenso de la señal del 10% (límite acordado de división entre el tipo de curva II y tipo III). Uno de los casos se debe a un error más significativo ya que con un descenso de la señal de 18% se le asignó una curva tipo meseta (tipo II), correspondiendo realmente a una curva tipo lavado (tipo III).

En cuanto al **margen**, la mayoría de las lesiones de nuestro estudio presentaron un margen bien definido, Tabla 5.11 (página 93). El porcentaje de acuerdos entre ambos observadores fue moderado (67.8%) con un valor del índice Kappa bajo, 0.277. Además el test de McNemar para analizar los valores marginales de las tablas fue significativo ( $p < 0.05$ ). Se encontraron 15 discordancias, Tabla 6.2 (página 122). En la mayoría de las lesiones en las que uno de los observadores clasificó el margen como mal definido el resultado de la anatomía patológica fue de malignidad poniendo de relieve la asociación de este signo con malignidad. Esto también explicaría las diferencias encontradas para ambos observadores en los valores de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo del margen mal definido, Tabla 5.22 (página 97). Para el observador 1 la sensibilidad y valor predictivo negativo de este criterio fueron algo más elevadas, ambas del 63.0% ( $p < 0.05$ ), que para el observador 2, 37% y 52.8% respectivamente ( $p < 0.05$ ). También llama la atención que la mayoría de las lesiones en las que no hubo concordancia corres-

Caso.	R. Cualitativo (Ob1/Ob2)	R. Cuantitativo(Ob1/Ob2)	Error
9	III/ II	-11/ -10%	ROI
10	III/ II	-13/ -0%	ROI
13	III/ II	-13/ -10%	ROI
14	III/ <b>II</b>	-15/ <b>-19%</b>	Clasificación
16	<b>III</b> / II	<b>-10</b> /-8%	Clasificación
23	III/ <b>II</b>	-23/ <b>-11%</b>	Clasificación
31	<b>III</b> / II	<b>-8</b> / -1%	Clasificación
34	III/ II	-11/ -3%	ROI
36	III/ II	-15/ -9%	ROI
20-3	I/ II	22/ 2%	ROI

Tabla 6.1: No concordancia en la clasificación del patrón de realce postinicial cualitativo (señalado en negrita los errores de clasificación).

pondieran a lesiones malignas, probablemente más difíciles de caracterizar por sus contornos más irregulares.

Ambos observadores clasificaron de la variable **forma** las lesiones como lobuladas o espiculadas con más frecuencia. La proporción de acuerdos para esta variable fue moderada (65.2%) y el valor del índice Kappa moderado 0.478. También para este criterio el test de McNemar resultó significativo ( $p < 0.05$ ) con 16 casos en los que la clasificación no resultó similar, Tabla 6.3. En ella se aprecia que un observador clasificó más lesiones como espiculadas correspondiendo la mayoría de ellas a lesiones malignas, mientras que el otro las clasificó en su mayoría como lobuladas. Esto también explicaría las diferencias en cuanto a sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de este criterio para ambos observadores. La forma espiculada para el observador 1 presentó una sensibilidad elevada (85.2%), una especificidad muy elevada (89.5%), un valor predictivo negativo del 81% y un valor predictivo positivo del 92% ( $p < 0.001$ ), estos parámetros fueron algo inferiores para el observador 2, Tabla 5.23 (página 97). Además 8 de las lesiones clasificadas de manera diferente en cuanto a su forma fueron también clasificadas distintamente en cuanto a su margen. En la Figura 6.2 (página 123) se presenta uno de los casos en los que hubo discordancia entre ambos observadores en la clasificación de la forma y margen de la lesión.

El **realce interno** mostró también una distribución más repartida de las frecuencias observadas entre las distintas categorías, Tabla 5.13 (página 93). La mayor parte de los nódulos fueron clasificados por ambos observadores como con realce interno heterogéneo o en anillo. En la Figura 6.3 (página 124) se muestran

<b>Caso.</b>	<b>Margen obs. 1</b>	<b>Margen obs. 2</b>	<b>A.P</b>
7	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
10	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
11	<b>Mal definido</b>	Bien definido	Benigno
15	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
16	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
21	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
23	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
24	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
25	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
26	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>
28	Bien definido	<b>Mal definido</b>	<b>Maligno</b>
35	Bien definido	<b>Mal definido</b>	<b>Maligno</b>
38	Bien definido	<b>Mal definido</b>	<b>Maligno</b>
20-3	<b>Mal definido</b>	Bien definido	Benigno
24-2	<b>Mal definido</b>	Bien definido	<b>Maligno</b>

Tabla 6.2: No concordancia en la clasificación del margen de la lesión.

<b>Caso.</b>	<b>Forma obs. 1</b>	<b>Forma obs. 2</b>	<b>A.P</b>
3	<b>Espiculada</b>	Lobulada	<b>Maligno</b>
6	Lobulada	Redondeada	Benigno
7	<b>Espiculada</b>	Lobulada	<b>Maligno</b>
11	Redondeada	<b>Espiculada</b>	Benigno
13	Redondeada	Lobulada	Benigno
15	<b>Espiculada</b>	Lobulada	<b>Maligno</b>
16	<b>Espiculada</b>	Lobulada	<b>Maligno</b>
17	<b>Espiculada</b>	Lobulada	<b>Maligno</b>
21	<b>Espiculada</b>	Lobulada	<b>Maligno</b>
22	Redondeada	Lobulada	Benigno
23	<b>Espiculada</b>	Lobulada	<b>Maligno</b>
27	<b>Espiculada</b>	Lobulada	<b>Maligno</b>
31	<b>Espiculada</b>	Lobulada	Benigno
20-2	Lobulada	Redondeada	Benigno
20-3	<b>Espiculada</b>	Lobulada	Benigno
24-2	<b>Espiculada</b>	Redondeada	<b>Maligno</b>

Tabla 6.3: No concordancia en la clasificación de la forma de la lesión.

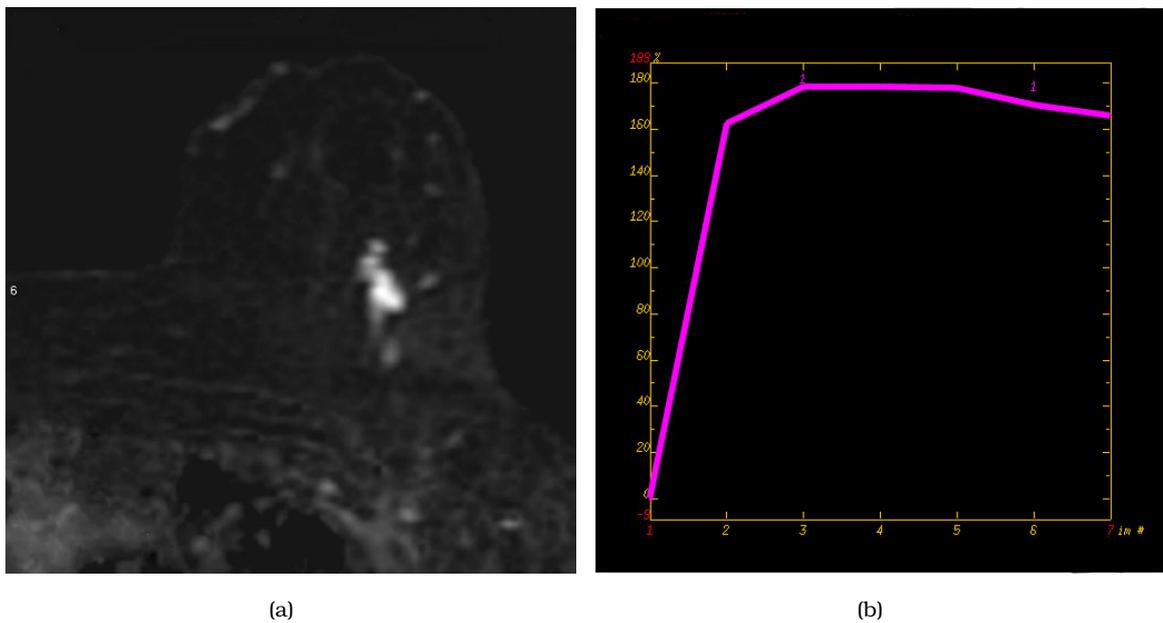


Figura 6.2: **Discordancia en la clasificación de forma y margen.** (a) Imagen de la serie MSI: Lesión clasificada por uno de los observadores como morfología espiculada y margen mal definido. El otro observador la clasificó como lobulada y con margen bien definido. (b) En la valoración del tipo de curva ambos coincidieron como tipo meseta (tipo II) . En el análisis cuantitativo demostró un descenso de la señal del 5%. En el estudio histológico se demostró un carcinoma lobulillar infiltrante con extenso carcinoma lobulillar in situ e hiperplasia ductal atípica (Caso 7).

tres carcinomas ductales infiltrantes con distintos tipos de realce interno. El porcentaje de acuerdos fue moderado (65.2%). El índice Kappa de concordancia fue moderado, 0.473 ( $p < 0.001$ ), el test de McNemar fue no significativo por lo que las discordancias podrían ser explicadas por el azar.

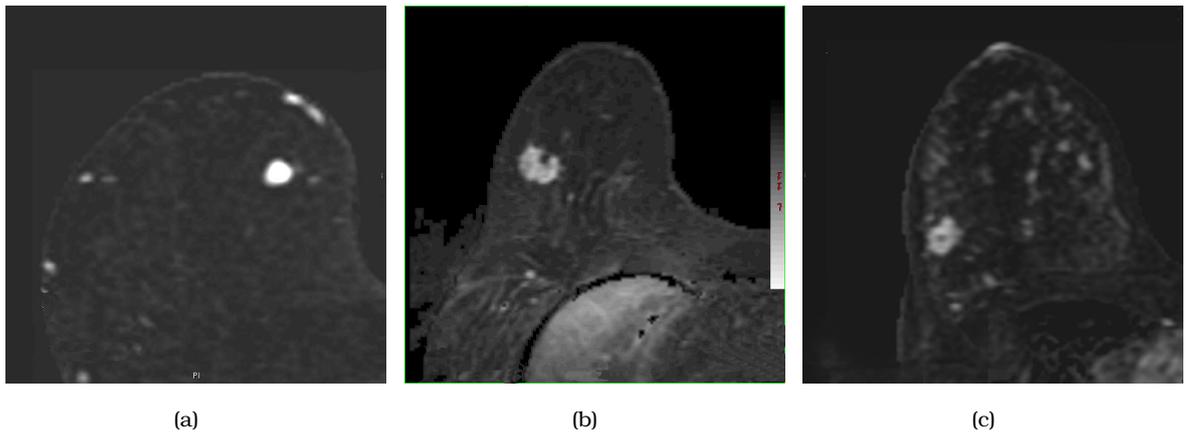


Figura 6.3: **Lesiones malignas con distintos tipos de realce interno.** (a) Imagen de la serie MSI en escala de grises clasificada por ambos lectores como lesión redondeada bien definida con realce homogéneo. En el análisis de la curva dinámica (no mostrada) presentó un realce intenso con lavado para ambos observadores. La lesión fue clasificada como BI-RADS®III por el observador 1 y como BI-RADS®IV por el observador 2. Los sistemas de valoración la puntuaron como sospechosa. En el estudio histológico correspondió a un carcinoma ductal infiltrante bien diferenciado (G1). (b) Imagen de otra serie MSI en el que se presenta un nódulo que fue descrito por ambos observadores como con realce heterogéneo. La curva en el análisis dinámico (no mostrada) fue del tipo meseta. Hubo discordancia entre los observadores en cuanto a la forma clasificada como espiculada por uno de ellos y lobulada por el otro. En este caso el observador 1 clasificó la lesión como un BI-RADS®IV y el observador 2 como BI-RADS®III. Los sistemas de puntuación como sospechosa. En el estudio histológico se demostró un carcinoma ductal infiltrante (G3). (c) Imagen de la serie MSI en escala de grises de un nódulo con realce anular, espiculado, que fue clasificado por ambos observadores como sospechoso (BI-RADS®V y IV respectivamente). En el estudio de la pieza de biopsia se diagnosticó de carcinoma ductal invasivo (G1).

El análisis de la exactitud diagnóstica del **realce en anillo** no fue significativo encontrándose unos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo para esta categoría bajos, Tabla 5.24 (página 97). Esto discrepa con lo descrito por varios autores [91, 99] que refieren unos resultados muy favorables para esta variable que podría ser utilizada como un predictor de

malignidad similar al del total del sistema de puntuación. En la Tabla, 6.4, se muestran los casos en los que uno o ambos observadores detectaron el realce en anillo y la lesión fue benigna o estable. En total son 7 casos, en 3 de ellos ambos radiólogos detectaron el realce anular y en los otros 4 sólo uno de los radiólogos. La mayoría de ellos, 5 de los nódulos, correspondieron a fibroadenomas, los otros dos correspondieron a cambios fibroquísticos. Debido a estos resultados se realizó una revisión de los nódulos benignos con realce periférico. En los nódulos benignos este realce fue más grosero, con realce prácticamente total de la lesión, en la mayoría de las ocasiones sin formar un anillo completo y asociado a una mínima zona central hipocaptante. Dos de los nódulos benignos con realce anular observado por ambos radiólogos se presentan en la Figura 6.4 (página 126). Esto contrasta con el resto de casos en los que se detectó realce anular asociado a malignidad, 12 nódulos. En estos nódulos el realce observado se caracterizó por ser más fino, completo y con un área central hipocaptante más extensa, Figura 2.7 (página 41).

<b>Caso.</b>	<b>Realce interno obs.1</b>	<b>Realce interno obs. 2</b>	<b>A.P</b>
6	<b>Anillo</b>	Heterogéneo	<b>Benigno</b>
8	<b>Anillo</b>	<b>Anillo</b>	<b>Benigno</b>
13	<b>Anillo</b>	Heterogéneo	<b>Benigno</b>
14	<b>Anillo</b>	<b>Anillo</b>	<b>Benigno</b>
20-3	Heterogéneo	<b>Anillo</b>	<b>Benigno</b>
37	Heterogéneo	<b>Anillo</b>	<b>Benigno</b>
37-2	<b>Anillo</b>	<b>Anillo</b>	<b>Benigno</b>

Tabla 6.4: Lesiones benignas en las que uno o ambos observadores detectaron realce anular.

Las **variables dinámicas** cuantitativas, especialmente las variables realce inicial y realce focal máximo, presentan en nuestro estudio un agrupamiento muy llamativo en torno a una o dos de sus categorías lo que disminuye de forma muy llamativa su utilidad diagnóstica. La presencia de nódulos con captación leve es muy escasa lo que podría estar condicionando un sesgo en nuestra muestra. Esto podría ser debido a que los nódulos con poca captación suelen diferenciarse más fácilmente como benignos mediante otras técnicas de imagen por lo que no suelen requerir la realización de RM. La variable RIMT muestra unas frecuencias observadas dentro de sus categorías algo más distribuida, con elevados grados de acuerdo y moderada concordancia pero también presentó una especificidad mínima, no significativa.

Únicamente las variables realce postinicial cuantitativo y cualitativo presen-

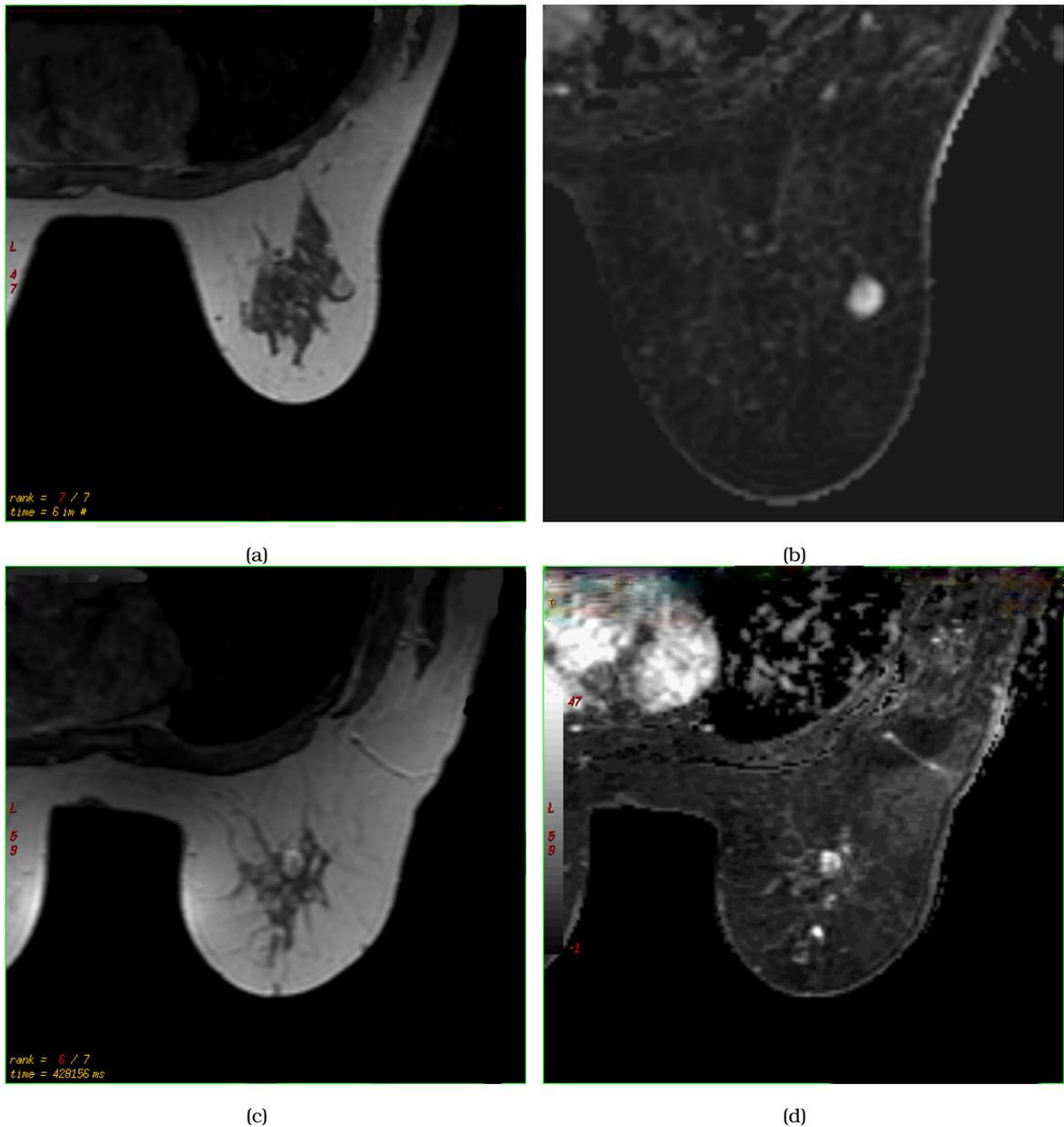


Figura 6.4: **Signo del realce anular observado por ambos radiólogos en dos lesiones benignas.** (a-b) Imágenes de la secuencia potenciada en T1 tras la administración del contraste i.v. y de la serie MSI. En ambas se aprecia un nódulo que fue definido por ambos radiólogos como lobulado, con realce postinicial tipo lavado y realce anular. Fue clasificada como BI-RADS®IV por ambos radiólogos y como sospechosa por el resto de sistemas de puntuación. En el estudio de la biopsia correspondió a un fibroadenoma con hiperplasia lobulillar y adenosis. (c-d) Imágenes de la secuencia potenciada en T1 tras la administración del contraste i.v. y de la serie MSI de otra nódulo. Ambos radiólogos la describieron como lobulada, con realce postinicial tipo monotónico y con realce anular. A pesar de la presencia del realce anular se clasificó como BI-RADS®III. En los sistemas de puntuación se clasificó como benigna en el sistema MARIBS y como sospechosa en los sistemas de Baum y Warren. En el estudio histológico se objetivaron cambios fibroquísticos y adenosis con hiperplasia ductal.

tan una buena distribución de frecuencias dentro de las categorías con un grado de concordancia entre observadores moderado y bueno respectivamente, valores elevados de sensibilidad pero bajos de especificidad. La variable realce postinicial cuantitativo, al igual que el resto de variables dinámicas cuantitativas, requiere cálculos matemáticos complejos para su análisis que complican y dificultan la valoración del estudio. La variable realce postinicial cualitativo es más sencilla de emplear, no requiere cálculos matemáticos, y presenta el índice de concordancia más elevado a pesar de la dependencia que presenta de la colocación del ROI. Estos resultados se asemejan a los del trabajo de Warren et al. [91] en los que los índices de concordancia para el patrón de realce postinicial cualitativo fueron moderados.

Estas variables dinámicas muestran en general un valor predictivo positivo moderado. Esto coincide con los resultados de Siegmann et al [90]. En su estudio las variables dinámicas presentaron un solapamiento importante entre lesiones benignas y lesiones malignas. El incremento de la vascularización o permeabilidad vascular, que condiciona el tipo de comportamiento dinámico tras administración de contraste, no es exclusivo de los tumores malignos. Tumores benignos como los fibroadenomas con escaso componente fibroso y otras lesiones benignas del tipo de ganglios linfáticos intramamarios y cambios fibroquísticos pueden mostrar una captación significativa del contraste. También Orel et al. [100] refieren una baja especificidad para los criterios dinámicos con solapamiento de las características dinámicas entre nódulos benignos y malignos, especialmente en pacientes jóvenes. En nuestro trabajo, como se puede apreciar en la Tabla 6.9 (página 145) también ha existido una proporción importante de nódulos benignos, especialmente fibroadenomas, que han demostrado una captación considerada como sospechosa (curvas tipo II-III) que ha condicionado la clasificación posterior de las lesiones. Esto contrasta con los resultados de Kuhl et al. [101]. Estos autores concluyen sobre un estudio en 266 lesiones que las curvas del tipo II-III son un criterio de elevada sospecha de malignidad, con unos mejores resultados de especificidad (83%) y valor predictivo positivo (77%) para las lesiones con curvas tipo II o III.

La ausencia de realce en un carcinoma invasivo es extremadamente rara, pero pueden producirse realces tenues en algunos tumores invasivos, sobre todo en los de tipo lobular. Estos carcinomas pueden crecer infiltrando difusamente el parénquima adyacente sin formar nódulos por lo que la red de capilares preexistente puede ser suficiente para su desarrollo. También el carcinoma tubular puede mostrar un realce escaso. En nuestro trabajo ninguno de los nódulos malignos mostró un realce escaso, menor del 100%, o una curva tipo I.

Las **variables morfológicas** presentaron unos índices de concordancia

moderados-bajos, siendo particularmente bajo el del margen de la lesión. Estos resultados son inferiores a los que se refieren en la literatura para estas variables, especialmente para el margen. El grupo de trabajo para el análisis del léxico empleado en los informes de RM de mama, [102] valoró la variabilidad interobservador de los criterios morfológicos empleados con esta técnica. En este estudio obtuvieron índices de concordancia moderados para las variable forma y margen (0.42 y 0.55 respectivamente). Además detectaron la existencia de confusión entre los radiólogos del estudio respecto al empleo de las distintas categorías del margen (espiculado,irregular, escalonado o suave) y de la forma (estrellada, irregular, lobulada y redondeada). Por ello recomendaron unificar las distintas categorías del margen y la forma que podían resultar redundantes en: liso redondo, liso oval, lobulado, irregular y espiculado. En nuestro trabajo debido al empleo de varios sistemas de puntuación hemos tenido que emplear y diferenciar los conceptos de forma y margen, pero como se puede apreciar en los resultados la variable margen ha presentado una concordancia interobservador muy baja, reflejando la dificultad para diferenciar y distinguir este concepto. Sin embargo, la variable forma, ha mostrado unos índices de concordancia más elevados, probablemente porque contiene los extremos de la clasificación (ovalado-lobulado-espiculado). En el artículo de este grupo de trabajo refieren también un índice de concordancia moderado para la variable que analizaba el tipo de realce (Índice Kappa de 0.41).

Las variables analizadas en los sistemas de puntuación que demostraron un mayor valor predictivo positivo fueron las variables morfológicas especialmente: el margen mal definido y la forma espiculada. Estos resultados avalan también las teorías de interpretación de estudios de RM de mama en las que se otorga más peso a las variables morfológicas frente a las variables dinámicas. En el estudio de Nunes et al. [103] únicamente se evaluaba el grado de captación de una lesión como: ausente, mínima, moderada y marcada. La presencia de una masa hipercaptante, irregular o espiculada, sin septos, resultó prácticamente siempre maligna, VPP de 89% ( $p < 0.01$ ). En el artículo de Kuhl et al. [101] en el que se evalúan las características dinámicas de las lesiones hipercaptantes obtuvieron unos resultados de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo elevados para estos criterios. No obstante recomiendan el análisis de las curvas de captación después de haber valorado la morfología de la lesión. En aquellos casos en los que la lesión morfológicamente muestra características de malignidad recomiendan no evaluar las curvas dinámicas. Cuando la forma es indeterminada o sugiere benignidad los autores recomiendan realizar curvas dinámicas. Si se detecta una curva con lavado, tipo III, recomiendan biopsia. Sin embargo si la curva es tipo ascendente progresivo, tipo I, se puede emplear para apoyar el diagnóstico de lesión probable-

mente benigna y evitar la realización de una biopsia. Este modelo también ha sido referido en otros trabajos posteriores [104], en este artículo la autora recomienda un algoritmo de interpretación basado en el análisis morfológico y apoyado en los casos indeterminados por las características dinámicas de la lesión.

#### 6.4. Otras variables analizadas en el estudio

El **tamaño** medio de los nódulos fue ligeramente mayor para los nódulos malignos que para los benignos, Tablas 5.27 (página 98) y 5.26 (página 98). En las curvas ROC empleadas para el análisis de la exactitud diagnóstica del tamaño el área bajo la curva fue de 0.61 para el observador 1 y 0.62 para el observador 2, con unos intervalos de confianza que incluyen 0,5 por tanto el tamaño aparece como un criterio no significativo para discriminar el tipo de lesión. Algunos autores han correlacionado el tamaño de la lesión con la posibilidad de carcinoma, [62], este hecho no queda patente en nuestro trabajo. La concordancia interobservador fue muy buena para este criterio con un coeficiente de correlación intraclase muy elevado (0.95). Además la RM ha demostrado ser la técnica más eficaz para valorar el componente invasivo de las neoplasias malignas de mama demostrando una mejor correlación con el tamaño tumoral real [93].

La **señal de las lesiones en las secuencias potenciadas en T2** mostró un moderado porcentaje de acuerdos, con un índice Kappa moderado 0.309 ( $p < 0.05$ ) y un test de McNemar significativo. Para el análisis de la eficacia diagnóstica fueron significativos únicamente los resultados de uno de los observadores ( $p < 0.05$ ). Las lesiones malignas presentaron una señal hiperintensa con muy poca frecuencia (3.7%) mientras que las lesiones benignas presentaron hiperintensidad de señal con mayor frecuencia (31.6%). El 85.7% de las lesiones que se presentaban como hiperintensas en las secuencias potenciadas en T2 fueron benignas lo que iría a favor también de los artículos publicados por Kuhl et al. [38] en el que refieren una mayor hiperintensidad de señal de los fibroadenomas en las secuencias potenciadas en T2, especialmente en mujeres jóvenes.

Los signos evaluados que mostraron una mayor frecuencia de aparición (mayor del 10% para ambos observadores) fueron: área de realce asociado, adenopatías significativas, edema unilateral, edema unifocal y la vascularización aumentada.

La variable **realce asociado** mostró un índice kappa insignificante sin resultados estadísticamente significativos para ninguno de los observadores en cuanto a su eficacia diagnóstica. No obstante para el observador con más experiencia ( $p = 0.092$ ) este signo presentó elevada especificidad y valor predictivo positivo

(89.5% y 81.8% respectivamente). Además para este observador se comprobó una asociación significativa ( $p < 0.05$ ) entre la presencia de realce asociado y componente intraductal asociado en las lesiones malignas. En el 50% de las lesiones malignas en las que se detectó realce asociado se observó en el estudio anatomopatológico un componente intraductal asociado. Estos hallazgos también han sido valorados por otros autores, [98], que encontraron una mayor asociación entre estas áreas de realce y patología maligna (89%). Además en las lesiones en las que no se detectó realce asociado tampoco se observó componente intraductal asociado, Tabla 6.5.

<b>Realce asociado.</b>	<b>C. Intraductal asociado</b>	<b>No C. Intraductal</b>
Presente.	9 (50.0%)	9 (50.0%)
Ausente.	0 (0.0%)	9 (100.0%)

Tabla 6.5: Asociación entre la presencia de realce asociado a una lesión maligna y componente intraductal para el observador 1 ( $p < 0.05$ ).

El criterio presencia de **adenopatías de tamaño significativo** presentó un índice Kappa más moderado (0.556  $p < 0.001$ ). También fue menor el porcentaje de acuerdos para esta variable con un test de Mc Nemar significativo. En cuanto a su poder diagnóstico no mostró valores estadísticamente significativos de asociación con malignidad. Esto puede ser debido a que únicamente se empleó el criterio del tamaño para su análisis sin que se emplearan otras características de las adenopatías más sugestivas de malignidad como son la morfología más redondeada y la ausencia de hilio graso, así como otros parámetros descritos en la literatura. Kvistad et al. [105] evaluaron las características dinámicas de la captación de los ganglios linfáticos sugiriendo que una captación mayor del 100% en la primera secuencia tras administración de contraste i.v. es sospechosa de malignidad (sensibilidad del 83% y una especificidad del 90%). Otros autores [73] evaluaron la región axilar en 78 carcinomas y clasificaron los ganglios linfáticos como sospechosos cuando mostraban un tamaño mayor de 5mm, una intensidad de señal mayor que la del parénquima en la secuencia STIR y realce tras administración de contraste i.v. Obtuvieron correlación histológica en 75 pacientes, y con estos parámetros obtuvieron una sensibilidad de 90% y una especificidad de 82%. No obstante en otras publicaciones se ha referido la similitud de estos patrones de captación en ganglios linfáticos benignos. Gallardo et al. [106] en su artículo presentan tres casos de pacientes con ganglios linfáticos intramamarios aumentados de tamaño con captación intensa y rápida en los que el diagnóstico histológico fue de hiperplasia linfoide.

El porcentaje de acuerdos del **edema unilateral** fue elevado y su índice Kappa

moderado (0.552  $p < 0.001$ ) también presentó una eficacia diagnóstica significativa con una elevada especificidad y valor predictivo positivo (100%) para uno de los observadores, a pesar de su baja sensibilidad (22.2%). El test de McNemar fue significativo para esta variable, uno de los observadores clasificó más lesiones con presencia de edema. Para este mismo observador los resultados de la eficacia diagnóstica no resultaron significativos.

La variable **edema unifocal** presentó un porcentaje de acuerdos elevados con índice Kappa bueno, 0.749 ( $p < 0.001$ ). No obstante no mostró una eficacia diagnóstica significativa.

En nuestro trabajo el signo de la **vascularización aumentada** mostró porcentajes de acuerdo elevados con índices Kappa buenos, 0.603 ( $p < 0.001$ ) con una eficacia diagnóstica significativa para el observador con más experiencia ( $p < 0.05$ ) con una sensibilidad baja (33.3%) pero con una elevada especificidad y valor predictivo positivo elevados (94.7% y 90% respectivamente). En la Figura, 6.5 (página 132) se muestra un caso en el que ambos observadores objetivaron este signo. Varios autores han asociado la presencia de un incremento de la vascularización en la mama de la lesión con malignidad. Mahfouz et al. [64] refieren la asociación de un incremento en la vascularización de forma generalizada en la mama ipsilateral a la lesión maligna. En el artículo publicado por Sardanelli et al. [43] en el que valora el empleo del Gadobenato dimeglumina también describe en la serie de proyección de máxima intensidad, MIP ("Maximum intensity projection") una asimetría en los mapas vasculares con mayor prominencia de la vascularización en la mama tumoral.

El signo de la **lesión floreciente** mostró un índice kappa insignificante, Tabla 5.32 (página 100). En la evaluación de su eficacia diagnóstica resultó estadísticamente significativa para el observador 1 con una elevada especificidad y valor predictivo positivo (ambos del 100%). En el análisis de los nódulos que presentaron este signo por uno o ambos observadores se apreció que en todos los nódulos en los que se presentó este signo el diagnóstico fue de malignidad. En el artículo de Fischer et al. [65] la prevalencia de este signo entre las lesiones malignas fue mayor que en nuestro estudio (63%). A pesar de su escasa concordancia este signo podría tener valor debido a su elevada especificidad y valor predictivo positivo para discriminar lesiones benignas de malignas. En la Figura 6.6 (página 133), se muestra un caso en el que ambos observadores coincidieron en la detección de este signo.

La proporción de acuerdos observados para el **engrosamiento cutáneo** así como su índice Kappa de concordancia fueron muy elevados (97.8% y 0.877,  $p < 0.001$ , respectivamente) a pesar de su baja prevalencia y de que los valores de

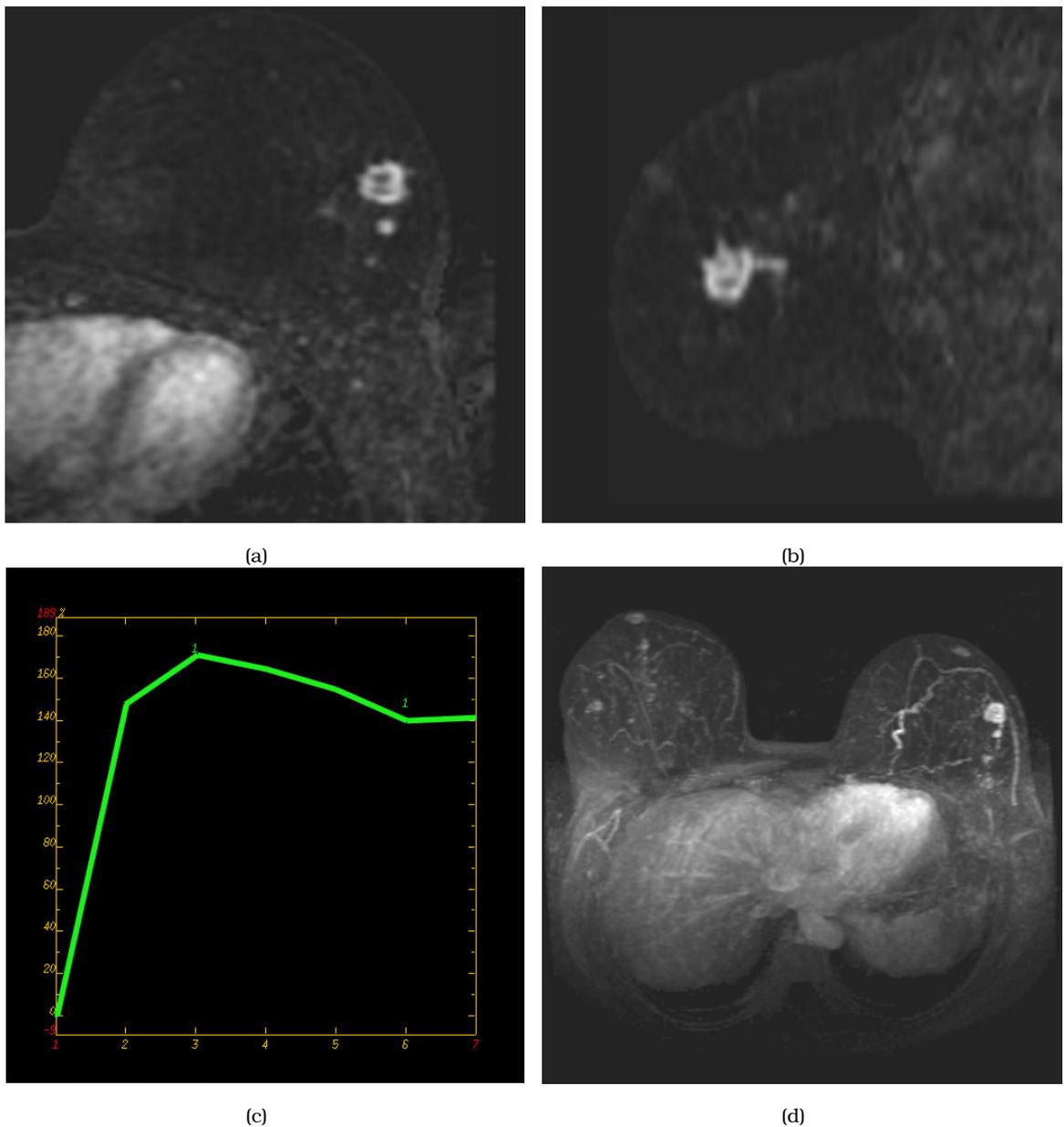


Figura 6.5: **Signo del incremento de la vascularización de la mama ipsilateral a la lesión.** Nódulo clasificado por ambos observadores y por todos los sistemas de puntuación como nódulo sospechoso de malignidad. (a-b) Imágenes de la serie MSI reconstruidas en los planos axial (a) y sagital (b) en los que se aprecia un nódulo espiculado con realce periférico y alguna imagen lineal asociada. (c) En el análisis dinámico de la curva se aprecia una curva tipo III con lavado. (d) En la proyección MIP ambos observadores objetivaron un aumento de la vascularización en la mama ipsilateral a la lesión. En el estudio anatomopatológico se evidenció un carcinoma ductal infiltrante (G2) con componente intraductal asociado.

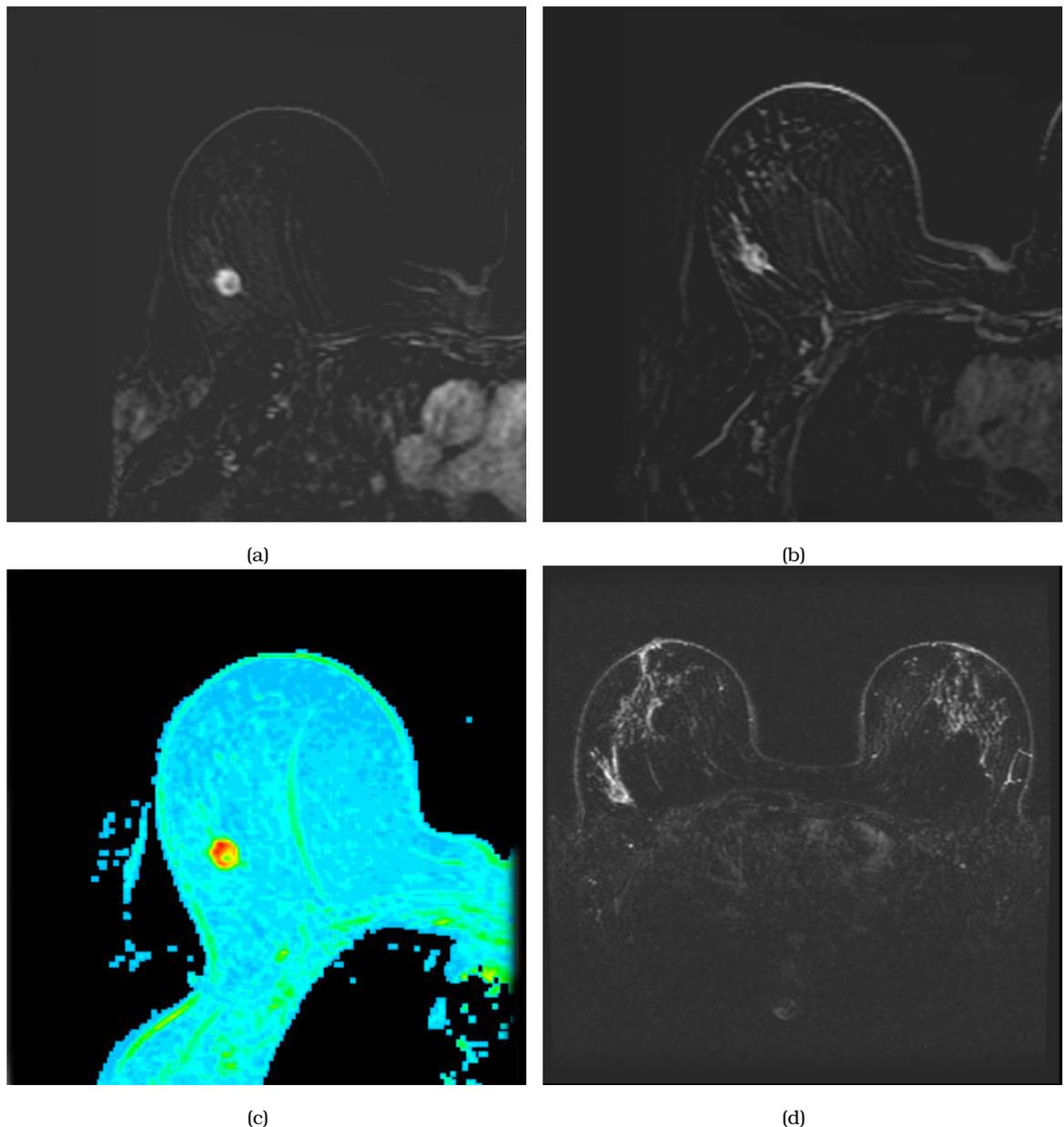


Figura 6.6: **Signo de la lesión floreciente detectado por ambos radiólogos.** (a) Imagen correspondiente a la sustracción de la primera secuencia tras la administración del contraste intravenoso menos la secuencia basal: se aprecia una lesión que ambos observadores describen como espiculada con realce en anillo. (b) Imagen correspondiente a la sustracción de la última secuencia tras contraste menos la secuencia basal: ambos observadores describieron la presencia del signo de la lesión floreciente. (c) Mapa de color de la serie MSI en la que se refleja también la mayor presencia de realce en la periferia de la lesión. (d) Secuencia STIR: Ambos observadores aprecian una zona de edema focal en la localización de la lesión. Este nódulo fue clasificado por todos los sistemas de puntuación y por ambos observadores como sospechoso de malignidad. En el estudio anatómico-patológico la lesión correspondió a un carcinoma ductal infiltrante (G3).

su eficacia diagnóstica no son significativos por la distribución de los datos, se aprecia una asociación en ambos observadores entre la detección de este signo y malignidad con una especificidad y valor predictivo positivo del 100%.

La prevalencia de los signos: **edema bilateral**, **signo del gancho** y **signo del pezón** fue muy escasa. Los dos últimos signos referidos fueron detectados únicamente en un caso por uno de los radiólogos. El diagnóstico anatomopatológico en estos casos fue de malignidad.

También la presencia de **septos** ya fuesen hipo o hipercaptantes fue muy poco representativa en nuestra muestra. Es llamativa la detección por parte de uno de los observadores de septos hipercaptantes en dos lesiones malignas cuando este signo se ha asociado clásicamente a lesiones benignas, especialmente a los fibroadenomas [107, 99].

## 6.5. Evaluación de los modelos de interpretación.

El mayor porcentaje de nódulos analizados en el estudio se clasificó en los sistemas impresión diagnóstica con el BI-RADS® y en el sistema de Baum dentro de las categorías IV (hallazgo sospechoso) o V (altamente sospechoso). En el sistema de puntuación del grupo de trabajo inglés (MARIBS) la mayoría de los nódulos presentaron elevada probabilidad de malignidad así como en el sistema de puntuación simplificado de Warren. En la Figura, 6.7 (página 135) se muestra un caso en el que ambos observadores coincidieron en clasificar el nódulo como sospechoso tanto en la impresión diagnóstica como en el resto de sistemas de puntuación evaluados. La elevada proporción de nódulos sospechosos es debida a dos causas. La primera es que en la muestra existe una mayor proporción de nódulos malignos. La segunda se debe a que dentro de los nódulos benignos muchos de ellos, como se mostrará posteriormente en la Tabla, 6.9 (página 145), presentaron captación intensa con realce inicial mayor del 100% y curvas tipo III.

En los sistemas de puntuación que hemos evaluado en este trabajo la sola presencia de realce mayor del 100% y curva tipo III determina una clasificación dentro de los grupos de sospecha de todos los sistemas: en la categoría IV para el sistema de Baum, lesión indeterminada en el sistema del grupo de trabajo MARIBS y maligna en el caso de lesiones evaluadas con el sistema de Warren simplificado. Ambos criterios muestran un gran peso a la hora de clasificar estas lesiones y como se ha discutido en el apartado anterior el realce inicial mayor del 100% es un criterio que ha demostrado escaso valor para discriminar los nódulos de nuestra muestra.

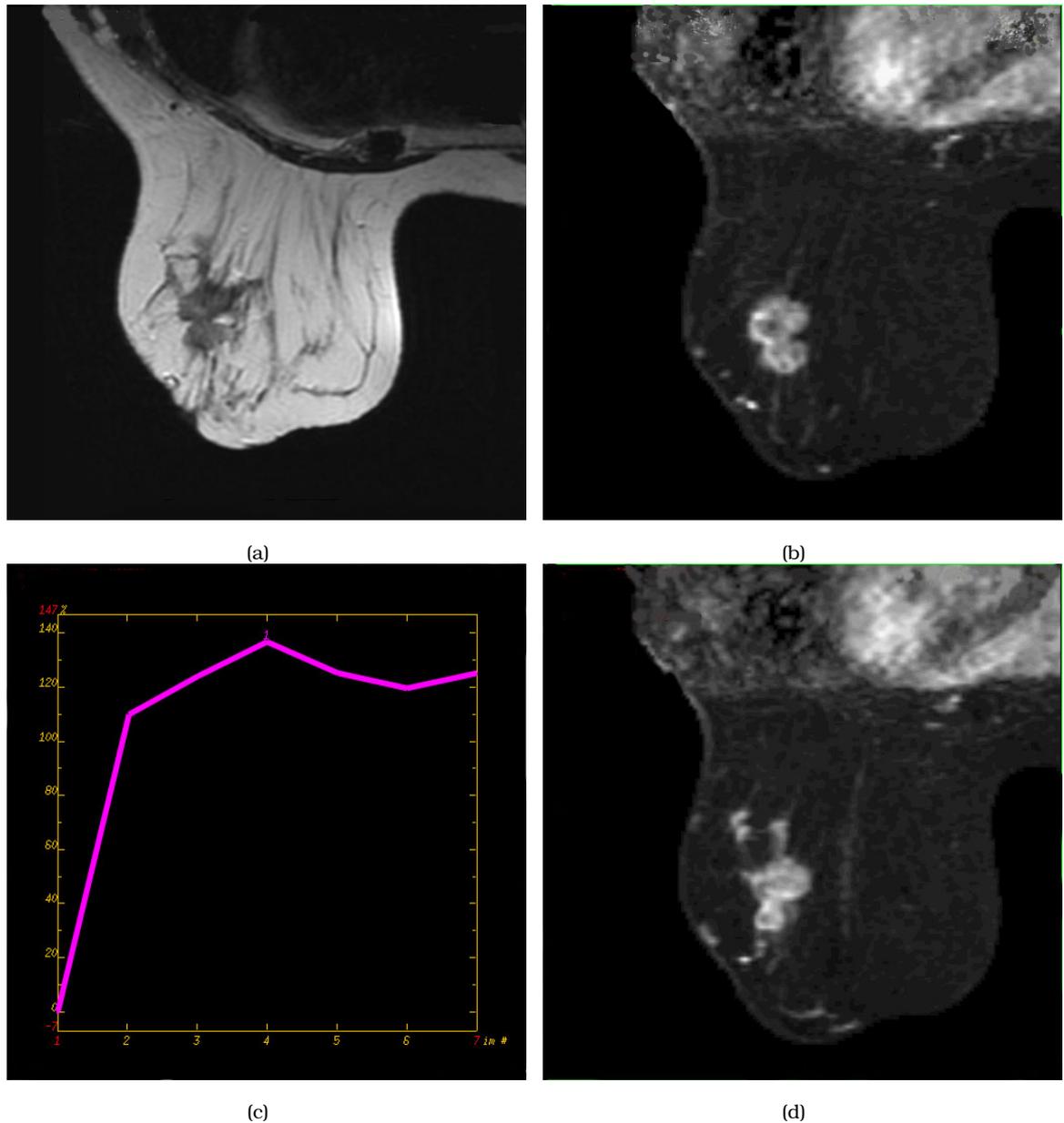


Figura 6.7: **Nódulo sospechoso para ambos observadores en todos los sistemas de clasificación.** (a) Secuencia potenciada en T2: Nódulo espiculado con señal iso-intensa respecto al parénquima mamario. (b) Imagen de la serie MSI en la que se aprecia una captación intensa de la lesión con áreas de captación de predominio periférico. (c) En el análisis dinámico la lesión muestra realce inicial intenso mayor del 100%, el realce postinicial fue clasificado por ambos observadores como tipo lavado (tipo III), no obstante en el análisis cuantitativo del realce postinicial se demostró un descenso de la señal del 8%, por tanto tipo meseta (tipo II). (d) En otra imagen de la serie MSI uno de los observadores apreció también un área de realce lineal asociado a la lesión. Este nódulo fue clasificado por ambos observadores como sospechoso tanto en la impresión diagnóstica del observador como en los sistemas de puntuación. El estudio histológico demostró un carcinoma ductal infiltrante de mama pobremente diferenciado (G3) asociado a componente intraductal.

La **proporción de acuerdos** para las distintas categorías sin agrupar fue baja (alrededor del 60 %) para todos los modelos excepto para el sistema de Warren que fue elevada (91.3 %). Esta diferencia puede ser debida a que este sistema de puntuación sólo presenta dos categorías. Llama la atención que en el trabajo publicado por el grupo de trabajo MARIBS [87, 60] el porcentaje de acuerdos resultó bastante mayor (87 %).

La **concordancia** entre ambos observadores tomando las distintas categorías de los modelos sin agrupar fue entre baja para el sistema BI-RADS® (Kappa 0.361), moderada para los sistemas Baum y MARIBS (Kappa 0.481 y 0.477 respectivamente) y buena para el sistema de clasificación simplificado de Warren (Kappa 0.664). En la Figura 6.8 (página 138), se muestra un ejemplo en el que ambos observadores coincidieron en clasificar una lesión como BI-RADS® III. En el artículo de referencia del grupo de trabajo MARIBS [60], refieren también un índice Kappa moderado, del 0.52, bastante similar al de nuestro estudio. Además el mismo grupo de autores en otro artículo [91], publicaron los resultados de un estudio prospectivo empleando este sistema de puntuación donde obtuvieron un índice Kappa también moderado (Kappa 0.56).

El test de McNemar fue significativo para los sistemas Baum y MARIBS sin agrupar categorías. Este hecho se debió a que uno de los observadores caracterizó las lesiones con signos de menor agresividad que el otro observador, especialmente las variables patrón de realce postinicial cualitativo, forma y margen como se ha analizado en apartados anteriores de este trabajo. Esto conlleva una diferencia en las puntuaciones asignadas que se traduce en una clasificación diferente, Tablas 6.6 (página 137) y 6.7 (página 139).

Se analizó también la concordancia agrupando las categorías en benignas (I, II y III) y malignas (IV y V) de la impresión diagnóstica que emplea el sistema BI-RADS® y del sistema de puntuación de Baum que también emplea esta clasificación. Para el sistema de clasificación del grupo de trabajo MARIBS se realizó también una agrupación de las categorías indeterminada y elevada probabilidad de malignidad. Se realizó esta agrupación debido a que estos grupos conllevan una actuación bastante similar, control en el grupo de nódulos probablemente benignos y necesidad de estudio anatómico-patológico en el grupo de elevada probabilidad de malignidad. Al realizar esta agrupación los porcentajes de acuerdos y los índices Kappa aumentaron para los sistemas de clasificación impresión diagnóstica BI-RADS® que pasó de un índice Kappa moderado a un índice Kappa bueno (kappa 0.508  $p < 0.001$ ) y el sistema MARIBS que alcanzó un índice kappa muy bueno (0.849  $p < 0.001$ ) y un porcentaje de acuerdos más elevado (95.7 %), más cercano al

Caso.	Clasif. obs. 1	Clasif obs. 2	A.P
3	V	IV	Maligno
4	V	IV	Maligno
6	V	IV	Benigno
7	V	III	Maligno
9	V	III	Benigno
10	V	IV	Maligno
13	V	IV	Benigno
15	V	IV	Maligno
16	V	IV	Maligno
21	V	IV	Maligno
36	IV	III	Benigno
37	III	IV	Benigno
20-2	II	IV	Benigno
24-2	V	III	Maligno
28-2	IV	III	Maligno

Tabla 6.6: No concordancia en la clasificación para el sistema descrito por Baum

publicado en el trabajo de referencia (87%). El sistema descrito por Baum aumentó de forma notable su porcentaje de acuerdos pero su índice Kappa disminuyó a un valor bajo (0.378  $p < 0.05$ ). En todos los sistemas agrupando las categorías el test de McNemar resultó no significativo.

En el análisis de la **sensibilidad y especificidad** todos los modelos evaluados tanto la impresión diagnóstica del observador como los sistemas de puntuación demostraron una sensibilidad muy elevada, Tablas 5.60 (página 109), 5.61 (página 109), 5.62 (página 110) y 5.63 (página 110). La especificidad fue moderada para todos los modelos y ambos observadores. Los valores globales de sensibilidad y especificidad obtenidos con este trabajo son bastante parejos a los resultados descritos en el estudio multicéntrico internacional [40]. En el trabajo referido obtienen que una sensibilidad moderadamente elevada de 93-97% puede combinarse con una especificidad de alrededor del 50%, parecido al resultado de nuestro estudio para el sistema de clasificación que emplea la impresión diagnóstica del observador. También refieren que pueden conseguirse sensibilidades más elevadas de 96-98% con especificidades menores de alrededor de 30%, bastante similar a los resultados obtenidos para los sistemas de puntuación evaluados en nuestro trabajo.

La sensibilidad para el sistema de clasificación basado en la impresión diagnóstica fue del 96.3% para ambos observadores de manera estadísticamente sig-

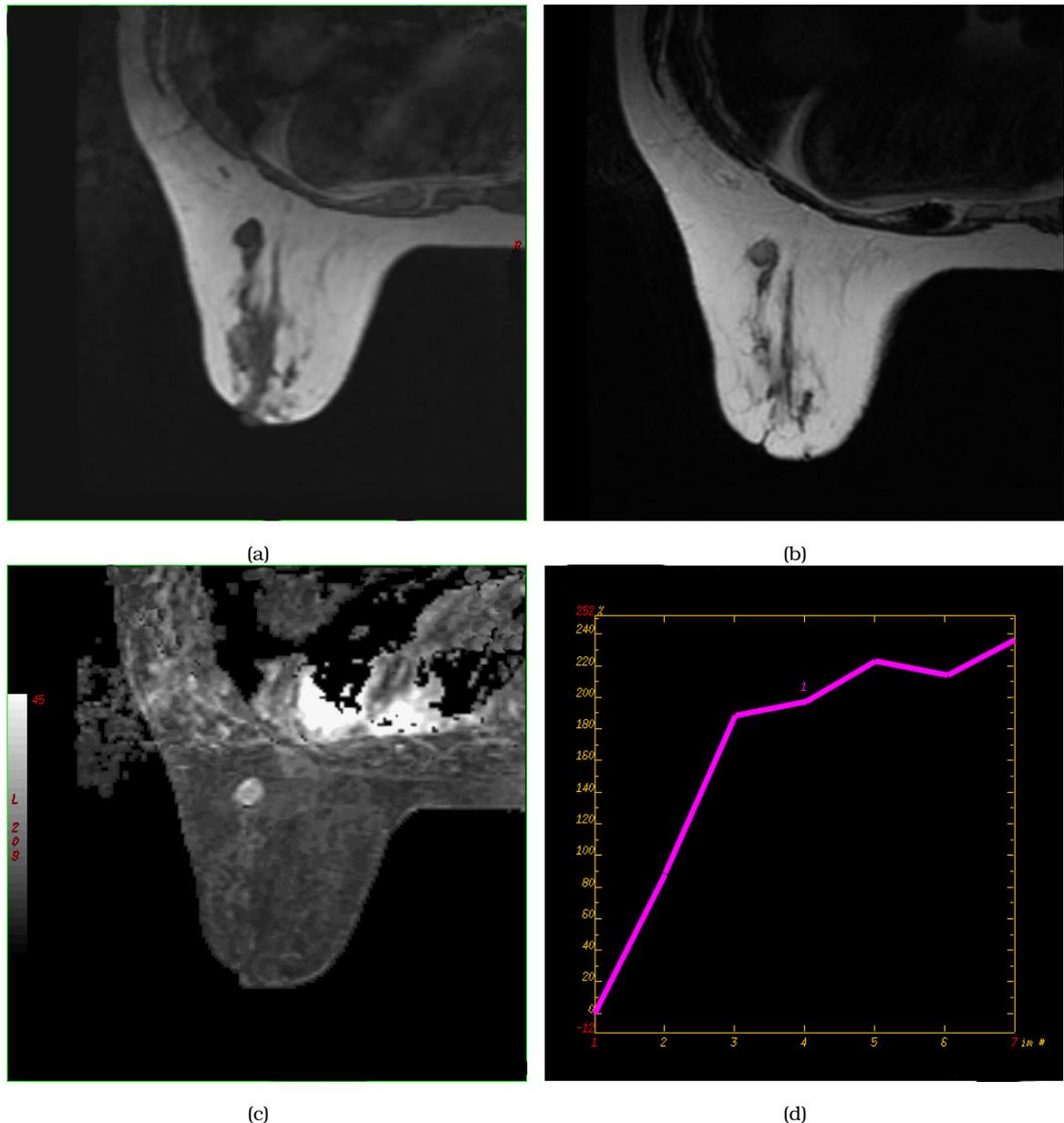


Figura 6.8: **BI-RADS® II-III para ambos observadores.** (a) Secuencia potenciada en T1 en la que se identifica un nódulo redondeado. (b) Secuencia potenciada en T2 en la que el nódulo muestra una señal similar a la del resto del parénquima. (c) Imagen de la serie MSI tras administración de contraste intravenoso en la que se aprecia una captación moderada de la lesión. Uno de los observadores clasificó esta captación como anular. (d) En el análisis dinámico de la curva se identifica un realce mayor del 100% en la fase inicial con un realce postinicial ascendente progresivo (tipo I). En el estudio cuantitativo se apreció un realce postinicial cuantitativo del 12%. Se realizó PAAF de la lesión con resultado negativo. La lesión permaneció estable en controles sucesivos.

<b>Caso.</b>	<b>Clasif. obs. 1</b>	<b>Clasif obs. 2</b>	<b>A.P</b>
3	Elevada	Indeterminada	Maligna
5	Elevada	Indeterminada	Benigna
7	Elevada	Baja	Maligna
9	Indeterminada	Baja	Maligna
13	Elevada	Indeterminada	Benigna
14	Elevada	Indeterminada	Benigna
15	Elevada	Indeterminada	Maligna
16	Elevada	Indeterminada	Maligna
17	Elevada	Indeterminada	Maligna
21	Elevada	Indeterminada	Maligna
23	Elevada	Indeterminada	Maligna
31	Elevada	Indeterminada	Benigna
36	Elevada	Indeterminada	Benigna
24-2	Elevada	Indeterminada	Maligna
37-2	Indeterminada	Elevada	Benigna

Tabla 6.7: *No concordancia en la clasificación para el sistema descrito por el grupo de trabajo MARIBS.*

nificativa ( $p < 0.01$ ), bastante similar a la del resto de los sistemas de puntuación evaluados. No obstante este sistema de clasificación más subjetivo presentó una mayor especificidad para ambos observadores que estuvo en el 52.6% para un observador y 68.4% para el otro. La impresión diagnóstica empleando el sistema BI-RADS® mostró el menor porcentaje de falsos positivos, 47.4 y 31.6% para cada observador respectivamente. Esto también queda reflejado en la Tabla 6.9 (página 145) en la que se analizan los nódulos benignos y la clasificación en la que fueron incluidos en cada sistema. En esta tabla se visualiza como en el sistema de clasificación BI-RADS® el porcentaje de lesiones benignas clasificadas como sospechosas fue menor. En estos resultados podrían tener un peso importante el resto de signos valorados en el estudio que a pesar de no estar incluidos en los sistemas de puntuación pueden ayudar al radiólogo a tomar una decisión más adecuada.

La sensibilidad del sistema de puntuación de MARIBS simplificado fue del 100% para un observador y del 96.3% para el otro observador ( $p < 0.05$ ). En el estudio de MARIBS [60] en el que se realizó doble lectura de los casos empleando la puntuación más alta de cada radiólogo se obtuvo una sensibilidad del 91%, algo menor que la de nuestro trabajo. Esto podría ser debido al tipo de población de la muestra del estudio MARIBS, cribado de cáncer de mama mediante RM, y también a que

en este estudio se evaluaron 14 centros con 44 radiólogos diferentes lo que implica mayor dispersión y heterogeneidad de criterios. En cuanto a la especificidad los resultados de nuestro estudio para el sistema de puntuación del grupo de trabajo MARIBS presentó una especificidad más moderada del 36.8% y 42.1% para cada observador. La mayor especificidad descrita por los autores del trabajo MARIBS, del 81%, es debida a la realización en este protocolo de una segunda RM con mayor resolución. Una limitación de nuestro trabajo es que por la metodología empleada no se pudo realizar esta segunda RM de mayor resolución temporal.

La sensibilidad del sistema de puntuación simplificado de Warren fue similar a la del estudio MARIBS (100-96.3%). El sistema simplificado de Warren obtuvo una especificidad menor para uno de los observadores, del 31.6%. En los resultados publicados por los autores que describieron este sistema de puntuación [91] los valores de la sensibilidad son algo menores, 84% pero la especificidad es mayor, 86.0%. La menor especificidad obtenida en nuestro trabajo probablemente sea secundaria a la baja rentabilidad diagnóstica de uno de los parámetros individuales con mayor peso empleado en este sistema, el realce interno.

La exactitud diagnóstica tan similar hallada en nuestro trabajo para estos dos sistemas de puntuación ha sido también observada en el estudio prospectivo de estos autores [91]. En este trabajo los autores obtuvieron un área bajo la curva ROC bastante similar para los sistemas denominados en nuestro trabajo como MARIBS y Warren simplificado, siendo el área bajo la curva del sistema de Warren simplificado mínimamente superior pero no significativo.

En el sistema de puntuación de Baum no resultaron estadísticamente significativos los valores de la eficacia diagnóstica para uno de los observadores. El otro observador presentó una sensibilidad del 100% y una especificidad baja, 26.3%. En el trabajo de Baum et al. [59] en el que describen este sistema de puntuación la sensibilidad y la especificidad fue del 92% para ambas. En este sistema las variables que tienen un mayor peso en la puntuación son el realce inicial, el realce postinicial y el realce interno. En nuestro trabajo el realce inicial y el realce interno no contribuyeron al funcionamiento del método. En el primer caso no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos debido a la distribución de la variable. En el segundo caso resultó llamativa, como se ha comentado previamente, la ausencia de correlación estadísticamente significativa entre el realce anular y los resultados de anatomía patológica.

En general el observador con menor experiencia presentó una discreta menor sensibilidad asociada a un discreto incremento de la especificidad. Esto se corresponde con los resultados analizados previamente de las variables de forma indi-

vidual. En ellos se apreciaba que el observador con menor experiencia tendía a clasificar en un grado menor de categoría de sospecha las lesiones.

La importancia de la experiencia del radiólogo en el análisis de estas lesiones ha sido también reflejada por otros autores Warren et al. [60]. En este trabajo los autores demuestran una disminución del número de ROIs necesarios para analizar una lesión en función de la experiencia del radiólogo, a mayor experiencia menor número de ROIs evaluados.

La mayor proporción de **falsos negativos** fue del 3.7% para ambos observadores en el sistema de impresión diagnóstica BI-RADS®, y para uno de los observadores de los sistemas del grupo de trabajo MARIBS y del sistema simplificado de Warren. El resto mostraron un 0.0% de falsos negativos.

En la Tabla, 6.8, se analizan los falsos negativos aparecidos en cada sistema. En ella se puede observar que todas las lesiones que fueron incorrectamente clasificada por uno de los observadores fue adecuadamente clasificada por el otro observador. El empleo de la mayor puntuación detectada por uno de los observadores en la clasificación hubiera disminuido la proporción de falsos negativos pero se hubiera incrementado de forma significativa la proporción de falsos positivos. Esto queda demostrado en el trabajo publicado por el grupo MARIBS en el que refieren un descenso de la sensibilidad de un 7% con un incremento de la especificidad de un 7% cuando se analizaron los resultados de la lectura por un sólo radiólogo frente a la lectura de dos radiólogos.

<b>Caso</b>	<b>Modelo</b>	<b>Clasif. obs. 1</b>	<b>Clasif obs. 2</b>	<b>A.P</b>
7	Baum	V	<b>III</b>	<b>Maligna</b>
7	MARIBS	Elevada	<b>Baja</b>	<b>Maligna</b>
7	Warren	Elevada	<b>Baja</b>	<b>Maligna</b>
15	BI-RADS®	IV	<b>III</b>	<b>Maligna</b>
24-2	Baum	V	<b>III</b>	<b>Maligna</b>
28-2	Baum	IV	<b>III</b>	<b>Maligna</b>
39	BI-RADS®	<b>III</b>	IV	<b>Maligna</b>

Tabla 6.8: *Análisis de los nódulos falsos negativos.*

El porcentaje de nódulos malignos en la categoría III (Probablemente benigno) del sistema BI-RADS® y Baum, Tabla 5.64 (página 111), fue mayor del esperado. Según los criterios empleados en la mamografía el porcentaje de nódulos malignos en esta categoría debe ser menor del 2%. En el resto de nódulos clasificados dentro de las categorías I y II (Benignos) de estos dos sistemas no se detectó ningún nódulo

maligno. También llama la atención la aparición de un 11-12% para uno de los observadores de nódulos malignos en la categoría baja probabilidad de malignidad del sistema MARIBS y benigno del sistema Warren.

La mayoría de los nódulos falsos negativos detectados en este trabajo corresponden a carcinoma ductal infiltrante, excepto uno (caso 7) que corresponde a un carcinoma lobulillar infiltrante. En las Figuras, 6.2 (página 123) y 6.3 (página 124), se muestran ejemplos de casos falsos negativos de ambos observadores en cuanto a su impresión diagnóstica. Además en el caso de la Figura 6.2 (página 123) los sistemas de puntuación basados en los criterios definidos por el observador 2 clasificaron la lesión como probablemente benigna.

En cuanto al análisis de los casos **falsos positivos**, la mayoría correspondieron a fibroadenomas, Tabla 5.1 (página 88). Llama la atención el elevado número de estos tumores que requirió biopsia para su diagnóstico final. Esto es debido a que la mayoría de ellos fueron indeterminados en el estudio mediante PAAF y que además se clasificaron como sospechosos en los distintos sistemas de puntuación. Los nódulos diagnosticados como cambios fibroquísticos o lesión epitelial benigna fueron clasificados más correctamente como lesiones benignas o probablemente benignas.

En la tabla, Tabla 6.9 (página 145), se muestra la relación de los nódulos benignos con su clasificación correspondiente en examen positivo o negativo, para cada modelo (observador 1/observador 2). Como se puede apreciar en ella la mayor parte de los fibroadenomas fue incorrectamente clasificado en todos los modelos. Esto como ya se ha referido se debe fundamentalmente a que la mayoría de ellos presentaba una elevada vascularización con intensa captación mostrando curvas tipo II o tipo III, Figura 6.9 (página 144).

Según estos resultados de los tres sistemas de puntuación evaluados en este trabajo el de mayor eficacia diagnóstica correspondería al sistema del grupo de trabajo de MARIBS que además presentó una concordancia muy buena al agrupar las categorías. Además los valores obtenidos para este sistema probablemente podrían mejorar si se realizara la segunda RM de mayor especificidad.

Habría que tener también en cuenta los resultados tan similares que demostró el sistema de puntuación simplificado descrito por Warren, que además emplea una puntuación más sencilla de utilizar sin necesidad de cálculos matemáticos con una buena concordancia interobservador.

Ninguno de los sistemas de puntuación analizados alcanzó la eficacia diagnóstica del modelo de interpretación basado en el BI-RADS®. Este sistema demostró

una sensibilidad muy elevada con la mayor especificidad y un porcentaje de falsos negativos muy similar al del resto de los sistemas. Además también mostró una menor proporción de falsos positivos y un índice de concordancia bueno.

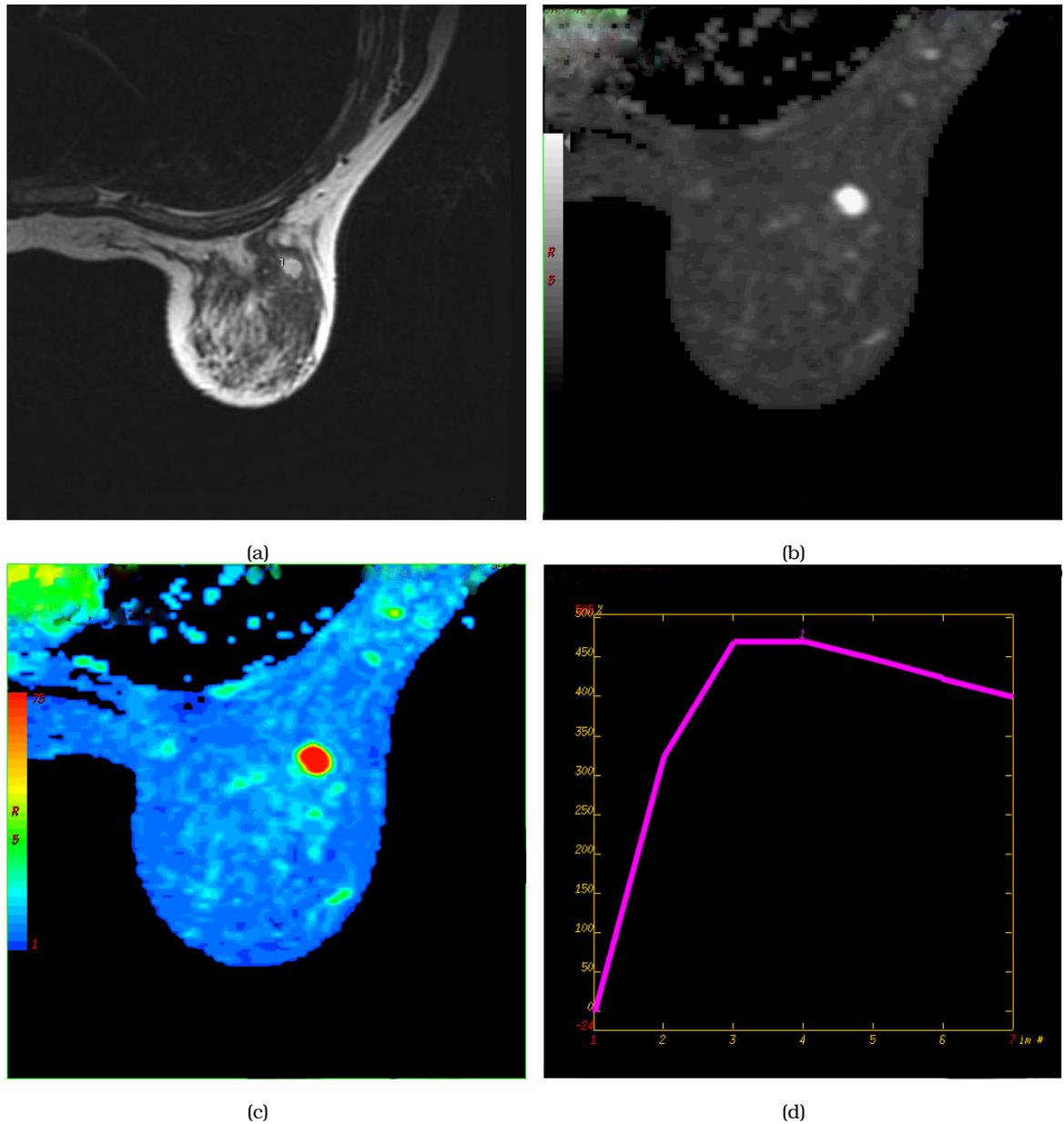


Figura 6.9: **Falso positivo: Fibroadenoma con curva tipo III.** (a) Secuencia potenciada en T2: Lesión redondeada hiperintensa en las secuencias T2. (b-c) Imágenes de la serie MSI en escala de grises y mapa de color: Se aprecia una captación intensa y homogénea de la lesión que muestra un margen bien definido. (d) En el análisis de la curva se aprecia un realce intenso mayor del 100% con realce postinicial tipo lavado (tipo III). Esta lesión debido al tipo de curva fue clasificada como un BI-RADS®IV por uno de los observadores. El otro observador al colocar el ROI determinó una curva tipo meseta (tipo II) por lo que basándose en la forma de la lesión la clasificó como un BI-RADS®III. En el estudio histológico la lesión correspondió a un fibroadenoma.

<b>A. Patológica.</b>	<b>BI-RADS®</b>	<b>Mod. Baum</b>	<b>Mod. MARIBS</b>	<b>Mod. Warren</b>	<b>Tipo curva.</b>
C. Fibroquísticos	Neg	Pos	Neg	<b>Pos</b>	Tipo I
C. Fibroquísticos	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo III
L.E.Benigna	Neg/ <b>Pos</b>	Neg	Neg	Neg	Tipo II
L.E.Benigna	Neg/ <b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo II
L.E.Benigna	Neg	Neg	Neg	Neg	Tipo I
L.E.Benigna	Neg	Neg/ <b>Pos</b>	Neg	Neg	Tipo I
L.E.Benigna	Neg	Neg	Neg	Neg	Tipo I
L.E.Benigna	Neg	Neg/ <b>Pos</b>	Neg	Neg/Pos	Tipo I
Fibroadenoma	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo III
Fibroadenoma	<b>Pos</b> /Neg	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo III
Fibroadenoma	<b>Pos</b> /Neg	<b>Pos</b> /Neg	<b>Pos</b> /Neg	<b>Pos</b> /Neg	Tipo III/ II
Fibroadenoma	Neg	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo III/ II
Fibroadenoma	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo III
Fibroadenoma	<b>Pos</b> /Neg	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo I/ II
Fibroadenoma	Neg	<b>Pos</b>	Neg	Neg	Tipo I
Fibroadenoma	Neg	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo II
Fibroadenoma	<b>Pos</b> /Neg	<b>Pos</b> /Neg	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo III/ II
Fibroadenoma	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo III
Fibroadenoma	<b>Pos</b> /Neg	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	<b>Pos</b>	Tipo III/ II

Tabla 6.9: Clasificación de los 19 nódulos benignos en examen positivo o negativo para los distintos sistemas. También se muestra el tipo de curva asociada detectada por ambos radiólogos (observador 1/observador 2) En negrita se muestran los nódulos que fueron clasificados como sospechosos en los diversos sistemas (falsos positivos).

## 6.6. Consideraciones finales.

El presente trabajo analiza la eficacia diagnóstica de los diferentes modelos de interpretación, incluyendo sistemas de puntuación, empleados en la clasificación de lesiones nodulares detectadas mediante RM de mama.

La obtención de un número adecuado y proporcionado de casos ha sido complicada. Cuando se recogieron los casos para este trabajo el número de estudios de RM que se realizaban en nuestro servicio de forma habitual era menor. Además la selección de nódulos benignos con estudio de RM y estudio anatómico-patológico es más compleja que la de los nódulos malignos debido a que la mayoría de nódulos benignos no requieren la realización de una RM. Este hecho podría condicionar un sesgo en cuanto al comportamiento de los nódulos benignos de nuestra muestra. Estos han mostrado en una proporción importante una captación significativa que ha influido en la valoración de los distintos criterios analizados en este trabajo. A pesar de estas limitaciones la muestra conseguida presenta una distribución proporcionada de lesiones benignas y malignas que han permitido obtener en la mayoría de las cuestiones planteadas resultados estadísticamente significativos.

Para valorar la eficacia diagnóstica de cada sistema se ha comparado con el análisis histológico de la lesión. Debido a limitaciones técnicas de nuestro equipo el marcaje para estudio histológico de las lesiones no se pudo realizar mediante RM. Esto podría ser una limitación de este trabajo, no obstante la mayoría de los nódulos presentaron un tamaño mayor de 1 cm y fueron únicos por lo que resultaron fáciles de identificar y localizar mediante otras técnicas de imagen para la obtención de material.

No se ha considerado para este trabajo la realización de una correlación de los hallazgos de la RM con los de la mamografía o ecografía. Esto es debido a que se ha querido definir y determinar el aporte individual de esta técnica en esta patología.

Para evaluar la reproducibilidad del método se ha empleado únicamente la variabilidad interobservador. La razón para ello es que se trata de comprobar como funcionan estos sistemas con observadores de distinta experiencia en la lectura de RM de mama. Diferentes observadores tienen criterios ligeramente distintos que introducen tal y como se ha visto, sesgos más o menos consistentes. No obstante estos sesgos en los criterios no se han traducido de igual forma en sesgos en los resultados.

El sistema denominado MARIBS en nuestro estudio corresponde al sistema de clasificación empleado por el grupo de trabajo Inglés, MARIBS, Tabla 2.6 (página 55), en la primera visita. Nosotros únicamente hemos realizado una RM a cada

paciente con un método de adquisición similar al empleado por este grupo de trabajo en la RM de la primera visita. Debido a que se trató de un estudio observacional analítico de corte transversal no se pudo realizar, como proponen los autores de este grupo, una segunda RM a las pacientes con lesiones de sospecha intermedia. Los resultados de este trabajo corresponden por tanto a los criterios y al sistema de puntuación empleado en la 1ª visita. A pesar de ello este sistema ha demostrado la mayor eficacia diagnóstica de los tres sistemas de puntuación empleados. La realización de esta segunda RM con mayor resolución temporal probablemente habría incrementado la especificidad de este sistema de puntuación, ya que la baja especificidad es una de las limitaciones más importantes de estos sistemas tal y como se ha demostrado en este trabajo. Una posible vía de investigación futura sería el realizar un balance entre las ventajas de realizar este segundo estudio y la sobrecarga asistencial que suponen.

En otras líneas de investigación futura habría que considerar la realización de estudios que analizaran las modificaciones en el planteamiento terapéutico de las pacientes con cáncer de mama condicionadas por los hallazgos de la RM. Con ello quedaría más acotada y definida la aportación de esta técnica al manejo clínico de las pacientes.

Otro punto debatido que sería interesante estudiar, es la comparación entre los hallazgos detectados en la mamografía y la RM, especialmente para el caso de microcalcificaciones sospechosas.

El problema inverso también es susceptible de ser analizado, de forma que se realizara una correlación entre las técnicas de imagen convencionales y las áreas sospechosas de realce detectadas con la RM de mama, tan difíciles de caracterizar.

## Conclusiones.

1. La impresión diagnóstica del observador analizando todos los criterios valorados en este trabajo y empleando el sistema BI-RADS® es el modelo de interpretación, de los cuatro evaluados, con mejor eficacia diagnóstica para valorar lesiones hipercaptantes en RM de mama: sensibilidad 96.3%, especificidad 52.6-68.4%, VPN 90.9-92.9%, VPP 74.2-81.3%, PFP 31.6-47.4% y PFN 3.7%. La concordancia interobservador de este sistema es moderada (índice Kappa: 0.508).
2. El sistema de puntuación, de los tres analizados, que presenta una mayor eficacia diagnóstica es el sistema descrito por el grupo de trabajo MARIBS, sensibilidad 96.3-100%, especificidad 36.8-42.1%, VPN 88.9-100%, VPP 69.2-70.3%, PFP 57.9-63.2% y PFN 0.0-3.7%. Además muestra una concordancia muy buena cuando se agrupan las categorías (índice Kappa: 0.849).
3. El sistema simplificado de Warren que requiere un manejo más sencillo, y unos parámetros menos complejos demuestra una eficacia mínimamente inferior a la del grupo de trabajo MARIBS con una concordancia buena (índice Kappa: 0.664) por lo que debería considerarse como una alternativa adecuada.
4. El sistema de Baum presenta la menor exactitud diagnóstica con la menor concordancia de los sistemas evaluados.
5. Los sistemas de puntuación evaluados muestran sensibilidades muy elevadas (88.9%-100%) con una especificidad más moderada (26.3-42.1%) siendo ésta una de las limitaciones más importantes de estos sistemas.

6. Las variables empleadas en los sistemas de puntuación analizadas individualmente que muestran un mejor rendimiento en cuanto a eficacia diagnóstica y variabilidad interobservador son las variables forma y realce postinicial cuantitativo y cualitativo.
7. El tamaño de la lesión no es un criterio significativo para discriminar el tipo de lesión.
8. La vascularización aumentada, el edema unilateral y el signo de la lesión floreciente son signos que, a pesar de su baja prevalencia, demostraron una especificidad y valor predictivo positivo muy elevados por lo que podrían ser signos útiles para discriminar nódulos benignos de malignos.

# Bibliografía

- [1] GLOBOCAN. International agency for research on cancer. <http://www-dep.iarc.fr>; 2002.
- [2] Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM. Breast cancer in Europe. European network of cancer registries, cancer fact sheets 2002;2:1-4.
- [3] Bilimoria MM, Morrow M. The woman at increased risk for breast cancer: evaluation and management strategies. *CA Cancer J Clin* 1995;45:263-278.
- [4] Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X, Bussolati G, Tavassoli FA, Eusebi V, et al. Invasive breast carcinoma. In: Tavassoli FA, Deville P (eds). World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. 1ª Edición. Lyon: IARCPress; 2003.
- [5] Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15:36-47.
- [6] Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 without breast cancer. *Lancet* 1997;350:1047-1059.
- [7] Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146-151.
- [8] Goldar D, Eeles R, Easton D, Lakhani SR, Piver S, Piek JM, et al. BRCA 1 syndrome. In: Tavassoli FA, Deville P (eds). World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. 1ª Edición. Lyon: IARCPress; 2003.

- [9] Lakhani SR, van de Vijver MJ, Jacquemier J, Anderson TJ, Osin PP, McGuffog L. The pathology of familial breast cancer: predictive value of immunohistochemical markers estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2 and p53 in patients with mutations in BRCA1 and BRCA2. *J Clin Oncol* 2002;20:2310–2318.
- [10] Eeles R, Piver S, Lakhani SR, Piek JM, Ashworth A, Devilee P. BRCA 2 syndrome. In: Tavassoli FA, Deville P (eds). World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. 1<sup>a</sup> Edición. Lyon: IARC Press; 2003.
- [11] Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA* 2006;296:193–201.
- [12] Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:966–978.
- [13] Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 1987;235:177–182.
- [14] National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology - v.2.2006. Breast Cancer; 2006.
- [15] Hewywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Clinical findings. In: Hewywang-Köbrunner SH, Dershaw DD y Schreer I (eds). Diagnostic breast imaging. Mammography, sonography, magnetic resonance imaging and interventional procedures. 2<sup>a</sup> Edición. New York: Thieme; 2001.
- [16] Barton MB, Harris R, Fletcher SW. Does this patient have breast cancer?. The screening clinical breast examination: Should it be done?, how?. *JAMA* 1999;282:1270–1280.
- [17] Feigin KN, Keating DM, Telford PM, Cohen MA. Clinical breast examination in a comprehensive breast cancer screening program: contribution and cost. *Radiology* 2006;240:650–655.
- [18] Baker LH. Breast cancer detection demonstration project: five-year summary report. *CA Cancer J Clin* 1982;32:194–225.
- [19] Oestreicher N, Lehman CD, Seger DJ, Buist DSM, White E. The incremental contribution of clinical breast examination to invasive cancer detection in

- a mammography screening program. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:428–432.
- [20] Hewywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Mammography. Purpose, accuracy, possibilities and limitations. In: Hewywang-Köbrunner SH, Dershaw DD y Schreer I (eds). *Diagnostic breast imaging. Mammography, sonography, magnetic resonance imaging and interventional procedures*. 2ª Edición. New York: Thieme; 2001.
- [21] Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: Use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:123–134.
- [22] Escalona S, Reza M, Blasco JA. Efectividad y seguridad del sistema tomografía por emisión de positrones en el cáncer de mama. *Unidad de Investigación de Tecnologías Sanitarias (UETS)* 2007;01/2007:1–108.
- [23] Yousef SJ, Alfidí RJ, Dushesneau RH, Hubay CA, Haaga JR, Bryan PJ, et al. Initial experience with nuclear magnetic resonance imaging of the human breast. *J Comput Assist Tomogr* 1983;7:215–218.
- [24] Yousef SJ, Dushesneau RH, Alfidí RJ, Haaga JR, Bryan PJ, LiPuma JP. Magnetic resonance imaging of the breast. *Radiology* 1984;150:761–766.
- [25] Wolfman NT, Moran R, Moran PR, Karstaedt N. Simultaneous MR imaging of both breasts using a dedicated receiver coil. *Radiology* 1985;155:241–243.
- [26] Heywang SH, Fenzl G, Hahn D, Krischke I, Edmaier M, Eiermann W, et al. MR Imaging of the breast: comparison of mammography and ultrasound. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:615–620.
- [27] Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. *Radiology* 1989;170:681–686.
- [28] Heywang-Köbrunner SH, Wolf A, Pruss E, Hilbertz T, Eiermann W, Permannetter W. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 1989;171:95–103.
- [29] Kuhl CK, Schild HH. Dynamic image interpretation of MRI of the breast. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:965–974.
- [30] Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, Liberman L, Thakur SB, Moskowitz C, et al. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value of breast cancer diagnosis: preliminary study. *Radiology* 2006;239:686–692.

- [31] Zauner M. Contraste en resonancia magnética. In: Oleaga L, Lafuente J (eds). Monografía SERAM: aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética. 1ª Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.
- [32] Pereda N. Principios básicos. Átomo de hidrógeno. In: Oleaga L, Lafuente J (eds). Monografía SERAM: aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética. 1ª Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.
- [33] Gili J. Formación y reconstrucción de la imagen. In: Oleaga L, Lafuente J (eds). Monografía SERAM: aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética. 1ª Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.
- [34] Harms SE. Technical report of the international working group on breast MRI. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:978–1015.
- [35] Practice guideline for the performance of magnetic resonance imaging (MRI) of the breast. American College of Radiology; 2004.
- [36] Kuhl CK, Jost P, Morakkabati N, Zivanovic O, Schild HH, Gieseke J. Contrast-enhanced MR imaging of the breast at 3.0 and 1.5 T in the same patients: initial experience. *Radiology* 2006;239:666–676.
- [37] Friedman PD, Swaminathan SV, Herman K, Kalisher L. Breast MRI: the importance of bilateral imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:345–349.
- [38] Kuhl CK, Klaschik S, Mielcarek P, Gieseke J, Wardelmann E, Schild HH. Do T2 weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI?. *J Magn Reson Imaging* 1999;9:187–196.
- [39] Friedrich M. MRI of the breast: state of the art. *Eur Radiol* 1998;8:707–725.
- [40] Heywang-Köbrunner SH, Bick U, Bradley WG, Boné B, Casselman J, Coult-hard A, et al. Internacional investigation of breast MRI results of a multicentre study (11 sites) concerning diagnostic parameters for contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiol* 2001;11:531–546.
- [41] Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13–30.
- [42] Gribbestad IS, Gjesdal KI, Nilsen G, Lundgren S, Hjelstuen MHB, Jackson A. An introduction to dynamic contrast enhanced MRI in oncology. In: Jackson A and Buckley DL and Parker GJM (eds). Dynamic contrast-enhanced

- magnetic resonance imaging in oncology. 1<sup>a</sup> Edición. New York: Springer.; 2005.
- [43] Sardanelli F. Multihance for dynamic MR imaging of the breast. *Eur Radiol suppl* 2004;14(suppl 7):O65–O70.
- [44] Pediconi F, Catalano C, Occhiato R, Venditti F, Fraioli F, Napoli A, et al. Breast lesion detection and characterization at contrast-enhanced MR mammography: Gadobenate Dimeglumine versus Gadopentate Dimeglumine. *Radiology* 2005;237:45–56.
- [45] Daldrup-Link HE, Brasch RC. Macromolecular contrast agents for MR mammography: current status. *Eur Radiol* 2003;13:354–365.
- [46] Broome DR, Girguis MS, Baron PW, Cottrell AC, Kjellin I, Kirk GA. Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: why radiologists should be concerned. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:586–592.
- [47] Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Froelich JW, et al. ACR Guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1447–1474.
- [48] Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, Kreft BP, Sommer T, Lutterbey G, et al. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997;203:137–144.
- [49] Brown J, Smith RC, Lee CH. Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1249–1254.
- [50] Teifke A, Lehr HA, Vomweg TW, Hlawatsch A, Thelen M. Outcome analysis and rational management of enhancing lesions incidentally detected on contrast-enhanced MRI of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:655–662.
- [51] Delille JP, Slanetz PJ, Yeh ED, Kopans DB, Halpern EF, Garrido L. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: breast tissue perfusion determined with MR imaging, initial observations. *Radiology* 2005;235:36–41.
- [52] Morris EA. Setting up a breast magnetic resonance imaging program. In: Morris EA, Liberman L (eds). *Breast MRI*. 1<sup>a</sup> Edición. New York: Springer; 2005.

- [53] Heywang-Köbrunner SH, Schlegel A, Beck R, Wendt T, Kellner W, Lommatzsch B, et al. Contrast-enhanced MRI of the breast after limited surgery and radiation therapy. *J Comput Assist Tomog* 1993;6:891–900.
- [54] Newstead GM. MR imaging in the management of patients with breast cancer. *Semin Ultrasound CT MR* 2006;27:320–332.
- [55] ACR Breast Imaging Reporting and Data System, Breast Imaging Atlas, BI-RADS®. 4ª Edición. Reston, VA: American College of Radiology; 2003.
- [56] BI-RADS®: sistema de informes y registro de datos de imagen de mama. Atlas de diagnóstico por la imagen de mama. Mamografía. Ecografía. Resonancia magnética. 1ª Edición. Madrid: Seram; 2006.
- [57] Kuhl CK. Dynamic breast magnetic resonance imaging. In: Morris EA, Liberman L (eds). *Breast MRI*. 1ª Edición. New York: Springer; 2005.
- [58] Orel SG, Schnall MD. Lesion diagnosis working group. High risk screening working group report. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:995–1005.
- [59] Baum F, Fischer U, Vosshenrich R, Grabbe E. Classification of hypervascularized lesions in CE MR imaging of the breast. *Eur Radiol* 2002;12:1087–1092.
- [60] Warren RML, Pointon L, Thompson D, Hoff R, Gilbert FJ, Padhani A, et al. Reading protocol for dynamic contrast-enhanced MR images of the breast: sensitivity and specificity analysis. *Radiology* 2005;236:779–788.
- [61] Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001;219:484–494.
- [62] Liberman L, Mason G, Morris EA, Dershaw DD. Does size matter? Positive predictive value of MRI detected breast lesions as a function of lesion size. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:426–430.
- [63] Malich A, Fischer DR, Wurdinger S, Boettcher J, Marx C, Facius M, et al. Potential MRI interpretation model: differentiation of benign from malignant breast masses. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:964–970.
- [64] Mahfouz AE, Sherif H, Saad A, Taupitz M, Filimonow S, Kivelitz D, et al. Gadolinium -enhanced MR angiography of the breast: is breast cancer associated with ipsilateral higher vascularity?. *Eur Radiol* 2001;11:965–969.
- [65] Fischer DR, Baltzer P, Malich A, Wurdinger S, Freesmeyer MG, Marx C, et al. Is the "blooming sign" a promising additional tool to determine malignancy in MR mammography?. *Eur Radiol* 2004;14:394–401.

- [66] Fischer DR, Malich A, Wurdinger S, Boettcher J, Dietzel M, Kaiser WA. The adjacent vessel on dynamic contrast enhanced breast MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:147–151.
- [67] Morris EA. Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. *Radiol Clin N Am* 2007;45:863–880.
- [68] Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999;213:881–888.
- [69] Tillman GF, Orel SG, Schnall MD, Shultz DJ, Tan JE, Solin LJ. Effect of breast magnetic resonance imaging on the clinical management of women with early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:3413–3423.
- [70] Schelfout K, Goethem MVan, Kersschot E, Verslegers I, Biltjes I, Leyman P, et al. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol* 2004;14:1209–1216.
- [71] Morakkabati-Spitz N, Leutner C, Schild H, Traeber F, Kuhl C. Diagnostic usefulness of segmental and linear enhancement in dynamic breast MRI. *Eur Radiol* 2005;15:2010–2017.
- [72] Gilles R, Zafrani B, Guinebretière JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging- histopathologic correlation. *Radiology* 1995;196:415–419.
- [73] Mumtaz H, Hall-Craggs MA, Davidson T, Walmsley K, Thurell W, Kissin MW, et al. Staging of symptomatic primary breast cancer with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:417–424.
- [74] Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, Reynolds CA, Schuchter LM, Fraker DL, et al. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999;212:543–549.
- [75] Morris EA, Schwartz LH, Dershaw DD, Zee KJVan, Abramson AF, Liberman L. MR imaging of the breast in patients with occult primary breast carcinoma. *Radiology* 1997;205:437–440.
- [76] Rieber A, Zeitler H, Rosenthal H, Gorich J, Kreienberg R, Brambs HJ, et al. MRI of breast cancer: influence of chemotherapy on sensitivity. *Br J Radiol* 1997;70:452–458.

- [77] Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, Kühn T. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2002;12:1711–1719.
- [78] Londero V, Bazzocchi M, del Frate C, Puglisi F, Loreto CDi, Francescutti G, et al. Locally advanced breast cancer: comparison of mammography, sonography and MR imaging in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2004;14:1371–1379.
- [79] Middleton MS, McNamara MP. Breast implant classification with MR imaging correlation. *Radiographics* 2000;20:e1–Online Only.
- [80] Morgan DE, Kenney PJ, Meeks MC, Pile NS. MR imaging of breast implants and their complications. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:1271–1275.
- [81] Herborn CU, Marincek B, Erfmann D, Meuli-Simmen C, Wedler V, Bode-Lesniewska B, et al. Breast augmentation and reconstructive surgery: MR imaging of implant rupture and malignancy. *Eur Radiol* 2002;12:2198–2206.
- [82] Huch RA, Künzi W, Debatin JF, Wiesner W, Krestin GP. MR imaging of the augmented breast. *Eur Radiol* 1998;8:371–376.
- [83] Devon RK, Rosen MA, Mies C, Orel SG. Breast reconstruction with a transverse rectus abdominis myocutaneous flap: spectrum of normal and abnormal MR imaging findings. *Radiographics* 2004;24:1287–1299.
- [84] Bazzocchi M, Zuiani C, Panizza P, Frate CDel, Soldano F, Isola M, et al. Contrast enhanced breast MRI in patients with suspicious microcalcifications on mammography: results of a multicenter trial. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1726–1732.
- [85] Orel SG, Dougherty CS, Reynolds C, Czerniecki BJ, Siegelman ES, Scnhanll MD. MR imaging in patients with nipple discharge: initial experience. *Radiology* 2000;216:248–254.
- [86] Lehman CD. Screening MRI for women at high risk for breast cancer. *Semin Ultrasound CT MR* 2006;27:333–338.
- [87] Brown J, Buckley D, Coulthard A, Dixon AK, Dixon JM, Easton DF, et al. Magnetic resonance imaging screening in women at genetic risk of breast cancer: imaging analysis protocol for the UK multicentre study. *Magn Reson Imaging* 2000;18:765–776.

- [88] Kriege M, Brekelmans CTM, Peterse H, Obdeijn IM, Boetes C, Zonderland HM, et al. Tumor characteristics and detection method in the MRISC screening program for the early detection of hereditary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006;p. Online.
- [89] Sardanelli F, Podo F, Dagnolo G, Verdecchia A, Santaquilani M, Musumeci R, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study). *Radiology* 2007;242:698–715.
- [90] Siegmann KC, Müller-Schimpfle MM, Schick F, Remy CT, Fersis N, Ruck P, et al. MR imaging-detected breast lesions: histopathologic correlation of lesion characteristics and signal intensity data. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1403–1409.
- [91] Warren RML, Thompson D, Pointon LJ, Hoff R, Gilbert FJ, Padhani AR, et al. Evaluation of a prospective scoring system designed for a multicenter breast MR imaging study. *Radiology* 2006;239:677–685.
- [92] Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicentre study. *Radiology* 2006;238:42–53.
- [93] Wiberg MK, Aspelin P, Sylvan M, Boné B. Comparison of lesion size estimated by dynamic MR imaging, mammography and histopathology in breast neoplasms. *Eur Radiol* 2003;13:1207–1212.
- [94] Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2ª Edición. New York: John Wiley and Sons; 1980.
- [95] Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ. *Statistics with confidence*. 2ª Edición. Bristol: BMJ Books; 2000.
- [96] Szabó BK, Aspellin P, Wiberg MK, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003;13:2425–2435.
- [97] Mussurakis S, Buckley DL, Horsman A. Dynamic MR imaging of invasive breast cancer: correlation with tumor grade and other histological factors. *Br J Radiol* 1997;70:446–451.
- [98] Goethem MVan, Schelfout K, Kersschot E, Colpaert C, Verslegers I, Biltjes I, et al. Enhancing area surrounding breast carcinoma on MR mammography: comparison with pathological examination. *Eur Radiol* 2004;14:1363–1370.

- [99] Schnall MD. Breast MR imaging. *Radiol Clin N Am* 2003;41:43–50.
- [100] Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, Troupin RH. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994;190:485–493.
- [101] Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, et al. Dynamic breast MR imaging: Are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions?. *Radiology* 1999;211:101–110.
- [102] Ikeda DM, Hylton NM, Kinkel K, Hochman MG, Kuhl CK, Kaiser WA, et al. Development, standardization and testing of a lexicon for reporting contrast enhanced breast magnetic resonance imaging studies. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:889–895.
- [103] Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, Hochman MG, Langlotz CP, Reynolds CA, et al. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* 1999;19:79–92.
- [104] Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin N Am* 2002;40:443–466.
- [105] Kvistad KA, Rydland J, Smethurst HB, Lundgren S, Fjosne HE, Haraldseth O. Axillary lymph node metastases in breast cancer: preoperative detection with dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol* 2000;10:1464–1471.
- [106] Gallardo X, Sentís M, Castañer E, Andreu X, Darnell A, Canalías J. Enhancement of intrammary lymph nodes with lymphoid hyperplasia: a potential pitfall in breast MRI. *Eur Radiol* 1998;8:1662–1665.
- [107] Kim SJ, Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, Trenta LRLa, Hadar O, et al. Observer variability and applicability of BI-RADS terminology for breast MR imaging: invasive carcinomas as focal masses. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:551–557.