



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA

“Precisión diagnóstica de la Elastografía cualitativa y semi-cuantitativa en la evaluación de nódulos mamarios (BIRADS 4A o superior) en comparación a la ecografía convencional en pacientes con indicación de biopsia trucut con guía ecográfica en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Marzo a Agosto del 2019”

Nombre del Autor: Dr. Berly Carcausto Bernal

Nombre del Asesor: Dr. Hubertino Diaz Lazo

LIMA-PERÚ
2019

Resumen

Objetivo: Determinar la precisión diagnóstica de la elastografía cualitativa y semi-cuantitativa en la evaluación de nódulos mamarios (BI-RADS 4A o superior) en comparación a la ecografía convencional en pacientes con indicación de biopsia trucut con guía ecográfica.

Introducción. En el Perú, el cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente, pese a las nuevas medidas de prevención y control aún persiste el retraso en el diagnóstico y tratamiento que conllevan a una pobre sobrevida y un impacto económico/social. Su detección precoz mejora la supervivencia y la tasa de curación por lo que la evaluación imagenológica tienen una gran importancia para su diagnóstico temprano. La ecografía tiene alta efectividad en el diagnóstico, pero aun presenta elevada cantidad de falsos positivos y por ende una mayor cantidad de biopsias con resultado benigno. El uso de la elastografía, como una nueva herramienta que permite ampliar la caracterización con información estructural de las lesiones mamarias y en combinación con BI-RADS puede ayudar en la diferenciación de lesiones benignas y malignas.

Métodos: Estudio prospectivo y descriptivo que incluirá a pacientes con nódulos mamarios con indicación de biopsia por trucut entre de Marzo a Agosto del 2019 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Se utilizó la ecografía convencional (BI-RADS) así como análisis elastográfico cualitativo (elastograma a color) y semi-cuantitativo (relación de compresibilidad y relación E/B) previo a la biopsia para posteriormente correlacionarlo con los hallazgos histológicos, finalmente se sometió a análisis estadísticos para demostrar la significancia.

Palabras clave ► lesiones mamarias ► BIRADS-US ► elastografía cualitativa ► elastografía semi-cuantitativa.

Introducción

En el Perú, el cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente con una incidencia anual estimada de 28 casos por cada 100,000 habitantes y una prevalencia anual de 32.2 casos por cada 100,000 habitantes (1), pese a las nuevas medidas de prevención y control aún persiste el retraso en el diagnóstico y tratamiento que conllevan a una pobre sobrevida con una tasa de mortalidad anual de 9.2 casos por cada 100,00 habitantes (2) y, a un significativo impacto económico/social con una pérdida aproximada de 27,929 años de vida saludable principalmente ocasionado por la muerte prematura (3).

Es bien conocido y ampliamente demostrado que la detección precoz del cáncer de mama tiene un impacto en la mejora de la supervivencia y las tasas de curación (4) es por esta razón que las evaluaciones por imágenes tienen una gran importancia para su diagnóstico temprano, sobre todo en las lesiones no palpables que pueden pasar desapercibidas.

La ecografía ha demostrado una alta efectividad en el diagnóstico de lesiones mamarias, con alto valor en la evaluación de lesiones palpables, no palpables, en mamas densas con abundante tejido glandular y en pacientes jóvenes, empero, aun presenta una elevada cantidad de falsos positivos (5) que conllevan a una categorización de BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sobredimensionada y por ende una mayor cantidad de biopsias con resultado benigno, estos procedimientos innecesarios causan impacto físico y emocional en los pacientes así como mayores costos en los sistemas de salud.

El uso de la elastografía, como una nueva herramienta de uso sencillo y que actualmente se encuentra disponible con los nuevos ecógrafos disponibles en el mercado, este nuevo método permite una ampliación en la caracterización con información estructural de las lesiones mamarias y en combinación con los criterios del BI-RADS puede ayudar en la mejor diferenciación entre lesiones benignas y malignas (6-7).

La elastografía evalúa las características elásticas de los tejidos mediante la evaluación de su deformación durante una leve compresión, demostrando en tiempo real su suavidad (compresible) o su dureza (resistente a la compresión), las que se representan mediante un mapa de colores representado sobre la imagen ecográfica en modo B (cualitativa), comparación de dureza con tejidos adyacentes (semi-cuantitativa) o en una escala cuantitativa, siendo las lesiones malignas, por su componente fibroso, las más duras y por ende resistentes a la compresión en comparación a los tejidos adyacentes u otras lesiones benignas.

Dentro de la elastografía podemos evaluar a las lesiones por sus características cualitativas, semi-cuantitativa (strain) y cuantitativa (shear-wave), todas con buen rendimiento diagnóstico en lesiones de la mama (8), y que están presentes de manera variable dependiendo del equipo ecográfico variando entre marcas y modelos.

El estudio cualitativo se realiza utilizando una escala de colores en la que los tejidos “blandos” de mayor compresibilidad generalmente se representan de color rojo, los tejidos “duros” de menor compresibilidad de color azul y los tejidos intermedios de los colores amarillo/verde/celeste, aunque estos colores pueden variar entre cada marca de ecógrafo y en algunos se pueden configurar a distintos tipos colores e incluso se puede utilizar una escala de grises. La clasificación más utilizada en los estudios cualitativos es la que fue propuesta por Itoh y col. (9) quien clasifico los hallazgos elastográficos en 5 categorías:

Categoría 1 donde la lesión es compresible en su totalidad (blanda) y sugiere benignidad; categoría 2 donde la lesión es mixta con algunas áreas de menor compresibilidad, también sugiere benignidad; categoría 3 donde la lesión tiene menor compresibilidad a nivel central y “blanda” en la periferia e indica la probabilidad de una lesión benigna; categoría 4 donde toda la lesión presenta menor compresibilidad (dura) e indica sospecha de malignidad y finalmente la categoría 5 que presenta menor compresibilidad en toda la lesión y en los tejidos circundantes y sugiere sospecha de malignidad.

El estudio semi-cuantitativo, utiliza una relación que compara la compresibilidad entre dos áreas seleccionadas mediante un “ROI”, la proporción más utilizada compara la compresibilidad del tejido graso subcutáneo de la mama frente a la compresibilidad de la lesión que se está evaluando. El valor de la relación obtenida refleja la rigidez relativa de la lesión y está es directamente proporcional a la probabilidad de malignidad, el valor de la relación aún no se encuentra totalmente estandarizado y varían entre los diferentes autores y entre los equipos, un punto de corte muy utilizado es el de 2.455 propuesto por Thomas y col. (10), los valores inferiores a esta cifra nos indicaran probabilidad de benignidad y los mayores indicaran probabilidad de malignidad, aumentado proporcionalmente entre más elevado sea el valor obtenido.

La evaluación semi-cuantitativa también permite evaluar la relación entre el tamaño medido de la lesión durante la evaluación elastografía con respecto al tamaño medido durante el modo B, ambos evaluados en tiempo real (relación E/B). Esta relación fue descrita por Hall y col. (11) como una nueva aplicación que también permite diferenciar entre las lesiones mamarias benignas de las lesiones malignas. Hall y col. (11) demostraron que, durante la elastografía, las dimensiones de las lesiones benignas son más pequeñas que cuando son medidas en el modo B y en su defecto, las lesiones malignas fueron igual o más grandes en la evaluación elastográfica que en el modo B. Para hacer uso adecuado de esta relación se requiere que la lesión a evaluar tenga una visualización óptima y suficiente para poder realizar una medición precisa y así, poder determinar el valor de la proporción, si es menor a 1, se considerara probablemente benigna y si la relación, es igual o mayor de 1 se considerara probablemente maligna.

La alta incidencia y prevalencia de cáncer de mama, descritas inicialmente, así como la realidad de la Salud Pública de nuestro país, donde existen deficiencias en la atención primaria y demora en el diagnóstico precoz, hace necesaria la búsqueda de nuevas técnicas y métodos que ayuden a mejorar y acelerar el diagnóstico, ahorrando recursos y evitando procedimientos innecesarios. Si bien la elastografía fue creada hace varios años, no hace mucho tiempo estuvo disponible para la práctica clínica, solo está presente en los ecógrafos más modernos y su uso aún es muy limitado, por lo que los estudios sobre la magnitud de su beneficio real, actualmente no son definitivos.

En nuestro país no se cuentan con estudios que demuestren la verdadera efectividad de la elastografía. Así mismo el número elevado de biopsias con resultado benigno en un país con alta incidencia de cáncer de mama y un sistema de salud deficiente motivan la elaboración de este estudio con el objetivo de evaluar la precisión diagnóstica de la elastografía cualitativa y semi-cuantitativa de nódulos mamarios para la identificación de lesiones malignas y benignas en pacientes con indicación de biopsia trucut, con la finalidad futura de evitar biopsias innecesarias en pacientes categorizados previamente con un BI-RADS 4 o superior.

Objetivos

Objetivo principal

- Determinar la precisión diagnóstica de la elastografía cualitativa y semi-cuantitativa en la evaluación de nódulos mamarios (BIRADS 4A o superior) en comparación a la ecografía convencional en pacientes con indicación de biopsia trucut con guía ecográfica en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Marzo a Agosto del 2019.

Objetivos secundarios

- Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y el índice de exactitud de la ecografía convencional en la evaluación de nódulos mamarios.
- Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y el índice de exactitud de la elastografía cualitativa y semi-cuantitativa en la evaluación de nódulos mamarios.
- Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y el índice de exactitud de la ecografía convencional en combinación con la elastografía cualitativa en la evaluación de nódulos mamarios.
- Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y el índice de exactitud de la ecografía convencional en combinación con la elastografía semi-cuantitativa en la evaluación de nódulos mamarios.
- Comparar los resultados de la ecografía convencional, elastografía cualitativa y semi-cuantitativa, ecografía convencional en combinación con la elastografía cualitativa y ecografía convencional en combinación con la elastografía semi-cuantitativa para evaluar la precisión diagnóstica de cada método y sus combinaciones.

Material y Método

a) Diseño del estudio:

Estudio prospectivo y descriptivo.

b) Población:

La población del estudio son todas las pacientes con indicación de biopsia trucut con guía ecográfica por la Unidad de Radiología Mamaria en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Marzo a Agosto del 2019, en el periodo mencionado la cantidad final es de 240 pacientes citados.

La muestra está conformada por todas las pacientes de la población que cumplan los criterios de inclusión y no tengan criterios de exclusión.

Criterios de inclusión:

- Nódulos mamarios clasificados ecográficamente como BIRADS 4A o superior.
- Nódulos mamarios con dimensión máxima menor o igual a 3cm.
- Nódulos mamarios sólidos.

Criterios de exclusión:

- Nódulos mamarios clasificados ecográficamente como BIRADS 3 o inferior.
- Nódulos mamarios con dimensión máxima mayor a 3cm.
- Nódulos mamarios con áreas de degeneración quística.
- Nódulos mamarios con calcificaciones.
- Nódulos mamarios con biopsias previas.
- Mamas con cambios inflamatorios cutáneos o lesiones dérmicas.

c) Definición operacional de variables:

Categorización BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), variable cualitativa, utilizando las características descritas y estandarizadas en 5ª edición (forma, márgenes, orientación, ecogenicidad y características posteriores.), seleccionando los pacientes que se encuentran en las categorías:

- 4a: Baja sospecha de malignidad.
- 4b: Moderada sospecha de malignidad.
- 4c: Alta sospecha de malignidad.
- 5: Sugestivo de malignidad

Elastograma a color, variable cualitativa, que utiliza un mapa con escalas de color que representan la elasticidad del tejido donde se aplicara la clasificación propuesta por Itoh y col (9):

- 1: Lesión compresible en su totalidad, sugiriendo benignidad.
- 2: Lesión mixta con algunas áreas de menor compresibilidad, sugiere benignidad.
- 3: Lesión con menor compresibilidad a nivel central y “blanda” en la periferia, indica la probabilidad de una lesión benigna.
- 4: Toda la lesión con menor compresibilidad (dura), sospecha de malignidad.
- 5: Menor compresibilidad en toda la lesión y en los tejidos circundantes, sospecha de malignidad.

Relación de compresibilidad, variable semi-cuantitativa, compara la elasticidad de dos áreas seleccionadas mediante el “ROI” calculando la proporción de compresibilidad del tejido subcutáneo y de la lesión, se utilizara el punto de corte del 2.455 propuesto por Thomas y Col (10) :

- < 2.455: Sugestivo de benignidad.
- > 2.455: Sugestivo de malignidad.

Relación E/B, variable semi-cuantitativa, se utilizará la relación del tamaño de la lesión en la elastografía con respecto a su tamaño en modo B evaluados en tiempo real (relación E/B) descrito por Hall y col (11):

- < 1 : Sugestivo de benignidad.
- $> 0 = 1$: Sugestivo de malignidad.

d) Procedimientos y técnicas:

Se evaluará a todas las pacientes con indicación de ecografía mamaria por sospecha de nódulo mamario emitida por los consultorios de ginecología, ginecología oncológica y otras especialidades afines, que fueron evaluadas ecográficamente en la Unidad de Radiología Mamaria categorizándolas como BI-RADS 4A o superior y que tengan indicación con cita para biopsia Trucut.

Previa a la biopsia se realizará una nueva la ecografía convencional por un médico radiólogo con amplia experiencia en radiología mamaria (distinto a que realizó la primera categorización) quien utilizará el modo B de un ecógrafo Aloka Prosound Ssd 3500 para la categorización BI-RADS utilizando las características descritas y estandarizadas en 5ª edición, comparando estos resultados con los de la primera ecografía.

Posteriormente, a este grupo de pacientes (población), se le realizará la evaluación con elastografía, que será realizada por dos Médicos Radiólogos experimentados en elastografía (en tiempos distintos) utilizando el Ecógrafo Logiq E9, GE Healthcare. Se realizará la elastografía en tiempo real, con un transductor lineal que se ubicará perpendicular a la piel cercana a la lesión de interés, realizando ligeros movimientos compresivos repetitivos. El área de interés se evaluará mediante un mapa a color de elastografía, análisis con un "ROI" a nivel de la lesión y con la grasa subcutánea a por lo menos 5mm del nódulo a evaluar y finalmente se realizará mediciones comparativas de a lesión en modo B y en el modo elastográfico.

Finalmente se realizará a biopsia Trucut del nódulo mamario y se procederá a análisis histológico por el departamento de Anatomía Patológica de HNERM.

Todos los datos e imágenes obtenidas serán registrados en la memoria de los ecógrafos, así como en hojas de recolección de datos (Anexo 1), las que posteriormente serán registradas en una base de datos computarizada para el análisis estadístico respectivo.

e) Aspectos éticos del estudio:

El proyecto antes de ejecutarse deberá ser aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y de Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). Así mismo se solicitará la autorización de la Unidad de Radiología Mamaria y del Servicio de Ultrasonografía de HNERM.

A las pacientes se les explicará los procedimientos y métodos, luego de contar con su autorización, se procederá a la firma de un consentimiento informado de todas las pacientes a evaluar.

f) Plan de análisis:

El cálculo de la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN e índice de exactitud se realiza utilizando tablas de 2 x 2 sistematizadas con Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation, EE. UU.). Estas tablas compararan los resultados de las distintas pruebas diagnóstica con el “gold standard” (resultado histológico) utilizando las fórmulas epidemiológicas respectivas.

Para el análisis estadístico se utilizará los softwares SPSS 16.0 (IBM, EE. UU.) y Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation, EE. UU.). Con el fin de evaluar la precisión diagnóstica de la elastografía se considerará al resultado histológico como el “gold standar”. Las asociaciones de las variables serán probadas por prueba de chi-cuadrado y cuando el valor de una frecuencia esperada sea menor que 5 se utilizará la corrección de Yates, los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando el valor de p sea $<0,05$.

Bibliografía.

1. Globocan. (IARC) Internatinal Agency for Reserch on Cancer. Worl Health Organization 2015.
2. Ministerio de Salud – Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades. Registro de Hechos vitales del Ministerio de Salud. Lima 2014.
3. Valdez W, Miranda J. Carga de Enfermedad en el Perú. Estimacion de los años de vida saludable perdidos. Lima: Ministerio de Salud – Dirección General de Epidemiología 2014.
4. Warner E. clinical practice. Breast Cancer Screening. N Engl J Med 2011; 365(11):1025-1032
5. Wojcinski S, Boehme E, Farrokh A, Soergel P, Degenhardt F, Hillemanns P. Ultrasound real-time elastography can predict malignancy in BI-RADS®-US 3 lesions. BMC Cancer 2013; 13(1):159
6. Barr RG. Sonographic breast elastography: a primer. J Ultrasound Med 2012; 31(5):773–783
7. Graziano L, Galvao A, Pecora M, et al. Elastographic Evaluation of Indeterminate Breast Masses on Ultrasound. Rev Bras Ginecol Obstet 2017; 39:72–79
8. Chang JM, Won JK, Lee KB, Park IA, Yi A, Moon WK. Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. AJR Am J Roentgenol 2013; 201(2):W347-56
9. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology 2006; 239(2):341–350
10. Thomas A, Degenhardt F, Farrokh A, Wojcinski S, Slowinski T, Fischer T. Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography. Acad Radiol 2010; 17(5):558–563
11. Hall TJ, Zhu Y, Spalding CS. In vivo real-time freehand palpation imaging. Ultrasound Med Biol 2003; 29(3):427–435

Presupuesto y Cronograma

El financiamiento total del presente estudio correrá a cargo de investigador.

Presupuesto	Monto
Ecografías convencionales*	4800.00
Elastografía*	7200.00
Computadora portátil	1400.00
Software y material informático	400.00
Fichas de recolección de datos	40.00
Refrigerios	100.00
Otros	100.00
Total	S/. 14040.00

*Incluye honorarios del operador y alquiler del equipo.

Cronograma	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set
Formulación de proyecto, autorización de comités de ética y servicios de HNERM	x	x						
Recolección de datos (ecografía convencional y elastografía)		x	x	x	x	x	x	
Procesamiento de datos								x
Elaboración de informe final								x

Anexo 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:

Edad:

Procedencia:

Numero de gestaciones:

Antecedentes familiares de CA de mama:

Mama a evaluar: DER IZQ AMBAS

Numero de nódulos a evaluar:

Categorización BI-RADS:

.....

Evaluación elastográfica

Elastograma en mapa de colores, clasificación de Itoh y col.

Categoría	Descripción	MARCAR
1	Lesión compresible en su totalidad	
2	Lesión mixta con algunas áreas de menor compresibilidad	
3	Lesión con menor compresibilidad a nivel central y “blanda” en la periferia	
4	Toda la lesión con menor compresibilidad	
5	Menor compresibilidad en toda la lesión y en los tejidos circundantes	

Relación de compresibilidad, proporción de compresibilidad del tejido subcutáneo y de la lesión, punto de corte propuesto por Thomas y Col.

Proporción	MARCAR
< 2.455	
> 2.455	

Relación E/B, proporción del tamaño de la lesión en la elastografía con respecto a su tamaño en modo B, descrito por Hall y col.

Proporción	MARCAR
< 1	
> 0 = 1	