

UNIVERSIDAD  
DE MURCIA

Escuela  
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

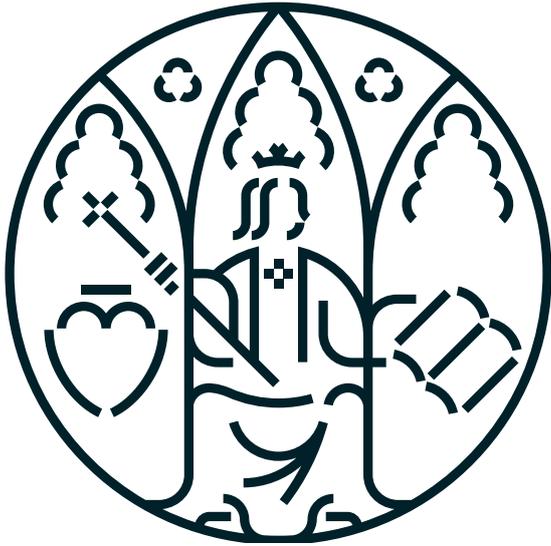
*Optimización del manejo de las lesiones mamarias BI-RADS 3 en base a las características radiológicas del atlas BI-RADS y el contexto clínico de la paciente. Biopsia versus seguimiento.*

AUTORA D<sup>a</sup>. Marta Huertas Moreno

DIRECTORES D. José Aguilar Jiménez  
D<sup>a</sup>. María Martínez Gálvez

2025





UNIVERSIDAD  
DE MURCIA

Escuela  
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

*Optimización del manejo de las lesiones mamarias BI-RADS 3 en base a las características radiológicas del atlas BI-RADS y el contexto clínico de la paciente. Biopsia versus seguimiento.*

AUTORA D<sup>a</sup>. Marta Huertas Moreno

DIRECTORES D. José Aguilar Jiménez  
D<sup>a</sup>. María Martínez Gálvez

2025



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR/A**

*Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19 de octubre de 2022.*

Yo, D<sup>ña</sup>. Marta Huertas Moreno, habiendo cursado el Programa de Doctorado Ciencias de la Salud de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Murcia (EIDUM), como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor/a titulada:

" Optimización del manejo de las lesiones mamarias BI-RADS 3 en base a las características radiológicas del atlas BI-RADS y el contexto clínico de la paciente. Biopsia versus seguimiento"

y dirigida por:

D.: José Aguilar Jiménez  
D<sup>ña</sup>.: María Martínez Gálvez  
D.:

**DECLARO QUE:**

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

Murcia, a 19 de mayo de 2025

(firma)

**Firmado por**  
**HUERTAS MORENO**  
**MARTA -**  
**\*\*\*4880\*\* el día**  
**19/05/2025 con**  
**un certificado**

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados:	
Responsable	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

*Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la quinta hoja, después de la portada de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor/a.*



# Agradecimientos

A mis directores, María y Pepe, por vuestro respaldo en este difícil reto, culminación de años de trabajo compartido.

A mi estadístico, por tu desinteresada e imprescindible ayuda. Gracias por tu paciencia y sapiencia.

A mis residentes, por vuestra participación en el estudio de concordancia.

A mis compañeros, en especial a José Ramón, José Ángel y Luis, y a mis queridas amigas. Gracias por vuestro apoyo.

A mi familia, mi todo. Esta Tesis es el colofón de años de esfuerzo y sacrificio. No hubiera sido posible sin vosotros detrás, animando y sosteniéndome ante la adversidad. Es un privilegio ser vuestra hija, pareja, hermana y nieta.

A todos, gracias

Marta



*“El agua para en los hoyos”*



# Índice



<b>Índice .....</b>	<b>11</b>
<b>Abreviaturas .....</b>	<b>15</b>
<b>Resumen/abstract .....</b>	<b>19</b>
<b>1. Introducción .....</b>	<b>25</b>
<b>1.1 Historia de la Radiología mamaria .....</b>	<b>27</b>
<b>1.2 El sistema BI-RADS .....</b>	<b>31</b>
<b>1.3 Controversias en la categoría BI-RADS 3 .....</b>	<b>42</b>
1.3.1 Seguridad diagnóstica del seguimiento.....	43
1.3.2 Planteamientos a favor de la biopsia.....	50
<b>2. Hipótesis.....</b>	<b>59</b>
<b>Objetivo principal: .....</b>	<b>61</b>
<b>Objetivos secundarios:.....</b>	<b>61</b>
<b>3. Material y métodos.....</b>	<b>63</b>
<b>3.1 Diseño del estudio .....</b>	<b>65</b>
- Criterios de inclusión:.....	65
- Periodo de inclusión:.....	65
- Criterios de exclusión: .....	66
<b>3.2 Metodología.....</b>	<b>67</b>
3.2.1. Diagnóstico radiológico.....	67
3.2.2. Método .....	69
3.2.3 Variables a estudio.....	71
3.2.4 Estudio estadístico de los datos.....	74
3.2.5 Programas informáticos empleados .....	75
3.2.6 Directrices usadas.....	76
<b>4. Resultados.....</b>	<b>77</b>
<b>4.1 Población .....</b>	<b>79</b>
<b>4.2 Análisis descriptivo .....</b>	<b>80</b>
4.2.1. Variables de la muestra.....	80
4.2.2 Resultados anatomopatológicos (AP) de los procedimiento intervencionistas radiológicos..	82
4.2.3 Resultado anatomopatológico (AP) cirugía.....	84
4.2.4. Manejo global de las lesiones.....	85
4.2.5 Manejo de las lesiones palpables (n=314).....	89
4.2.6 Manejo de pacientes por grupos de edad, resultados histológicos y seguimiento completo.	90
4.2.7 Variables poblacionales y manejo en el subgrupo de pacientes con diagnóstico BI-RADS 3 mamográfico.....	91
4.2.8 Manejo por tipo de lesión BI-RADS 3.....	95
4.2.9 Malignidad de las lesiones .....	103
<b>4.3 Resultados en relación con el cambio de categoría BI-RADS durante el seguimiento</b>	<b>107</b>
4.3.1 Análisis bivariante.....	107
4.3.2 Análisis multivariante.....	112

<b>4.4 Resultados en relación con el cambio a una categoría BI-RADS superior .....</b>	<b>114</b>
4.4.1 Análisis bivariante.....	114
4.4.2 Análisis multivariante.....	119
<b>4.5 Análisis en función de la realización de biopsia.....</b>	<b>121</b>
4.5.1 Análisis bivariante.....	121
4.5.2 Análisis multivariante.....	125
<b>4.6 Resultados en función del seguimiento completado.....</b>	<b>128</b>
4.6.1 Análisis bivariante.....	128
4.6.2 Análisis multivariante.....	132
<b>4.7 Correlación interobservador .....</b>	<b>133</b>
4.7.1 Estudio de concordancia .....	133
4.7.2 Estudio de correlación interobservador.....	137
<b>5. Discusión .....</b>	<b>143</b>
<b>5.1 Evaluar la idoneidad del protocolo habitual recomendado por el atlas BI-RADS® ACR ante lesiones de mama categorizadas como BI-RADS 3 en nuestro ámbito .....</b>	<b>145</b>
5.1.2 Manejo de las lesiones: seguimiento vs biopsia .....	145
5.1.3 Manejo según el tipo de lesión BI-RADS 3 ecográfica.....	154
5.1.4 Manejo según el tipo de lesión BI-RADS 3 mamográfica .....	160
<b>5.2 Determinar los parámetros semiológicos de la mamografía y ecografía que establecen la conveniencia de biopsia en lesiones de mama categorizadas en estudio de imagen como BI-RADS 3.....</b>	<b>169</b>
5.2.1 Tamaño de las lesiones .....	169
5.2.2 Características semiológicas.....	171
5.2.3 Tipo de lesión .....	176
<b>5.3 Estudiar la relevancia de los factores clínicos y los antecedentes personales y familiares en el manejo de lesiones de mama calificadas por imagen como BI-RADS 3... 178</b>	<b>178</b>
5.3.1 Factores clínicos.....	178
5.3.2 Edad .....	181
5.3.3 Factores de riesgo.....	186
<b>5.4 Establecer alternativas seguras al seguimiento de 2 años en lesiones BI-RADS 3 a partir de su re-categorización radiológica y clínica .....</b>	<b>188</b>
<b>5.5 Estudiar la correlación interobservador de la categoría BI-RADS 3 en lesiones de mama diagnosticadas en nuestro ámbito .....</b>	<b>192</b>
5.5.1 Estudio de correlación interobservador entre la descripción semiológica descrita en el informe radiológico de cada lesión BI-RADS 3 y la doble lectura de las mismas imágenes efectuada por la investigadora principal.....	192
5.5.2 Estudio de correlación interobservador de veinte lesiones del estudio entre el un radiólogo experto en mama y tres lectores independientes.....	196
<b>5.6 Limitaciones del estudio .....</b>	<b>198</b>
<b>6. Conclusiones.....</b>	<b>201</b>
<b>7. Bibliografía.....</b>	<b>205</b>
<b>8. Anexos.....</b>	<b>215</b>
8.1 Publicaciones y ponencias.....	217
8.2 Informe de dictamen favorable del Comité de Ética hospitalario .....	224
<b>3. Índice de tablas y figuras .....</b>	<b>225</b>

# Abreviaturas



- **ACR:** American College of Radiology
- **AF:** antecedentes familiares
- **Antec.P:** antecedentes personales
- **AP:** Anatomopatológico
- **BAG:** Biopsia con Aguja Gruesa
- **BAV:** Biopsia Asistida por Vacío
- **BI-RADS:** Breast Imaging Reporting and Data System
- **BRCA:** Breast CAncer gene
- **Ca.:** Cáncer
- **CC:** craneo-caudal
- **CDI:** Carcinoma Ductal Infiltrante
- **CDIS:** Carcinoma Ductal In Situ
- **CEIC:** Comité de Ética de Investigaciones Clínicas
- **CEM:** Contrast- Enhanced Mammography (mamografía con contraste)
- **CM:** cáncer de mama
- **COVID-19:** Coronavirus Disease 2019
- **CR:** Computer Radiology
- **DBT:** Digital Breast Tomosynthesis (tomosíntesis digital mamaria; mamografía 3D)
- **DL:** doble lectura
- **DR:** Direct Radiology
- **Eco:** ecográfico
- **EUSOBI:** European Society of Breast Imaging
- **FA:** fibroadenoma
- **FDA:** Food and Drug Administration
- **FIV:** fecundación in vitro
- **G:** gauge
- **HER 2:** receptores del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2
- **HIS:** Hospital Information System
- **IC95%:** intervalo de confianza del 95%

- **INP:** Interconsulta No Presencial
- **Mhz:** Megahercio
- **MIP:** Maximum Intensity Projection
- **Mm:** Milímetros
- **OD:** Odds Ratio
- **OML:** oblicua-medio-lateral
- **PA:** postero-anterior
- **PAAF:** Punción Aspiración con Aguja Fina
- **PACS:** Picture Archiving and Communication System
- **PMN:** polimorfonucleares
- **Qx:** Cirugía
- **RE:** Receptores de estrógenos
- **RIC:** rango intercuartílico
- **RIS:** Reseach Information System
- **RM:** Resonancia Magnética
- **RP:** Receptores de progesterona
- **Rx:** Radiología
- **SERAM:** Sociedad Española de Radiología Médica
- **TOS:** Tiempo de Ocupación en Sala
- **UAR:** Unidad de Actividad Radiológica
- **VPN:** Valor Predictivo Negativo
- **VPP:** Valor Predictivo Positivo
- **Vs:** versus

# **Resumen/abstract**



## **RESUMEN:**

### **TÍTULO: OPTIMIZACIÓN DEL MANEJO DE LAS LESIONES MAMARIAS BI-RADS 3 EN BASE A LAS CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DEL ATLAS BI-RADS Y EL CONTEXTO CLÍNICO DE LA PACIENTE. BIOPSIA VERSUS SEGUIMIENTO**

**INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:** Las lesiones mamarias BI-RADS 3 (probablemente benignas,  $\leq 2\%$  malignidad) son muy frecuentes en la práctica clínica y generalmente, son sometidas al seguimiento que recomienda el atlas ACR BI-RADS®: una prueba de imagen a los 6, 12 y 24 meses. La estabilidad comprobada a los dos años se categoriza como BI-RADS 2 (benignidad), pero los cambios durante el seguimiento pueden recategorizar la lesión como BI-RADS 4 o 5 (indicación de biopsia). Existen controversias en cuanto al manejo (biopsia al inicio, pérdidas de seguimiento, coste e incertidumbre del mismo, etc.), por ello, podemos cuestionarnos si el seguimiento recomendado resulta adecuado y/o cuando y en qué casos es mejor estrategia la biopsia, determinando la influencia y la precisión de los parámetros semiológicos y clínicos en su manejo.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se incluyeron 724 lesiones BI-RADS 3 mamografías pertenecientes a 503 pacientes consecutivas entre enero de 2017 y diciembre de 2020. Se realizó (1) un estudio observacional retrospectivo de variables semiológicas basales y de seguimiento, (2) un estudio analítico de casos y controles en el que se dividió a la población en grupos según las variables resultado analizadas (cambio de BI-RADS durante el seguimiento, cambio a BI-RADS superior, realización de biopsia y realización de seguimiento completo) y (3) un estudio de cohortes en el subgrupo de lesiones palpables en mayores y menores de 40 años. De forma independiente, se realizó un estudio de correlación interobservador de una muestra extraída de la serie general.

**RESULTADOS:** Se diagnosticaron 3 lesiones malignas (tasa de malignidad 0.4%). En los tres casos se trató de lesiones pT1 N0. De las lesiones estudiadas, 503 (69.5%) fueron nódulos sólidos ecográficos. Se realizó procedimiento intervencionista radiológico a 236 (32.6%) lesiones, de las cuales 153 (64.8%) correspondieron a fibroadenomas. Se completó el seguimiento en 212 (29.4%) lesiones. La principal causa de cambio fue la

involución de la lesión (49.4%), en el 80.4% en el primer control (6 meses). 627 (86.6%) no tenían factores de riesgo de cáncer de mama y 490 (67.6%) fueron menores de 40 años. En este grupo de edad, todas las lesiones biopsiadas fueron benignas y se obtuvo la peor tasa de cumplimiento del seguimiento. Condicionaron cambios en el manejo la modificación en el diámetro anteroposterior (cambio a categoría BI-RADS superior,  $p=0.002$  y la realización de biopsia,  $p=0.001$ , OR:1.10 IC 95% 1.04-1.16). También la lobulación de los márgenes ( $p<0.001$ , OR: 2.98 IC 95% 1.44-6.34) y los microquistes agrupados ( $p=0.007$ ), influyeron en la realización de biopsia. De las lesiones mamográficas, sólo la asimetría focal cambió durante el seguimiento (OR:13.7, IC 95% 1.26-150), predominantemente hacia la involución o resolución. La edad influyó en el cambio a categoría BI-RADS superior ( $p=0.036$ ), con la realización de biopsia ( $p<0.001$ , OR de 1.10 IC95% 1.07-1.13) y con la cumplimentación de seguimiento completo ( $p=0.039$ ). La palpabilidad de la lesión tuvo relación con un cambio a categoría BI-RADS superior ( $p=0.044$ , OR 2.23, IC95% 1.14-4.50). En nuestro ámbito, la correlación interobservador calculada fue casi perfecta (Kappa Cohen  $>80\%$ ) en todos los parámetros semiológicos.

**CONCLUSIONES:** El seguimiento de las lesiones de mama categorizadas como BI-RADS 3 resultada seguro en nuestro ámbito, aunque lastrado por una baja cumplimentación, unos criterios variables de realización de biopsia y probablemente una excesiva duración, sobre todo para los nódulos ecográficos, en los que podría plantearse un control único a los 6 meses en menores de 40 años, y para las asimetrías focales mamográficas, en las que las actuales técnicas funcionales podrían orientar mejor su manejo. La concordancia interobservador es casi perfecta en nuestro medio y se relaciona con la experiencia del radiólogo.

## **ABSTRACT:**

### **TITLE: OPTIMIZATION OF THE MANAGEMENT OF BI-RADS 3 BREAST LESIONS BASED ON THE RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE BI-RADS ATLAS AND THE CLINICAL CONTEXT OF THE PATIENT. BIOPSY VERSUS FOLLOW-UP**

**INTRODUCTION AND OBJETIVES:** BI-RADS 3 breast lesions (probably benign;  $\leq$  2% malignancy) are very frequent in clinical practice and are generally followed up as recommended by the ACR BI-RADS <sup>®</sup> atlas: an imaging test at 6, 12 and 24 months. Stability confirmed at two years is categorized as BI-RADS 2 (benign), but changes during follow-up may recategorize the lesion as BI-RADS 4 or 5 (indication for biopsy). There are controversies regarding management (biopsy at baseline, loss to follow-up, cost and uncertainty of the follow-up, etc.), therefore, we may question whether the recommended follow-up is adequate and/or when and in which cases a biopsy is the best strategy, determining the influence and accuracy of the semiology and clinical parameters in its management.

**MATERIAL AND METHODS:** A total of 724 BI-RADS 3 mammographic and ultrasound lesions from 503 consecutive patients were included between January 2017 and December 2020. We performed (1) a retrospective observational study of baseline and follow-up semiological variables, (2) a case-control study in which the population was divided into groups according to the outcome variables analyzed (change of BI-RADS during follow-up, change to higher BI-RADS, performance of biopsy and performance of complete follow-up) and (3) a cohort study in the subgroup of palpable lesions in patients over and under 40 years. Independently, an interobserver correlation study was performed on a sample drawn from the overall series.

**RESULTS:** Three malignant lesions were diagnosed (malignancy rate 0.4%). All three cases were pT1 N0 lesions. Of the lesions studied, 503 (69.5%) were solid ultrasound nodules. Interventional radiology procedures were performed in 236 (32.6%) lesions, of which 153 (64.8%) were fibroadenomas. Complete follow-up was achieved in 212 (29.4%) lesions. The main cause of change was involution (49.4%), in 80.4% at the first follow-up (6 months). 627 (86.6%) had no risk factors for breast cancer, and 490 (67.6%)

were younger than 40 years old. In this age group, all biopsied lesions were benign, and the lowest follow-up compliance rate was obtained. Changes in anteroposterior diameter (change to a higher BI-RADS category  $p=0.002$  and biopsy ( $p=0.001$ , OR:1.10 CI 95% 1.04-1.16) conditioned changes in management. Also, the lobulation of the margins ( $p<0.001$ , OR: 2.98 CI 95% 1.44-6.34) and clustered microcysts ( $p= 0.007$ ) influenced the performance of biopsy. Of the mammographic lesions, only focal asymmetry changed during follow-up (OR:13.7, 95% CI 1.26-150), predominantly toward involution or resolution. Age influenced the change to a higher BI-RADS category ( $p=0.036$ ), the performance of a biopsy ( $p<0.001$ , OR of 1.10 CI95% 1.07-1.13) and the completion of complete follow-up ( $p=0.039$ ). Palpability was associated with a change to a higher BI-RADS category ( $p=0.044$ , OR 2.23, IC95% 1.14-4.50). In our setting, the calculated interobserver correlation was almost perfect (Kappa Cohen  $>80\%$ ) for all semiological parameters.

**CONCLUSIONS:** The follow-up of breast lesions categorized as BI-RADS 3 is safe in our setting, although it is weighed down by low compliance, variable biopsy criteria and probably excessive duration, especially for ultrasound nodules, in which a single follow-up at 6 months could be considered in patients under 40 years of age, and for mammographic focal asymmetries, in which current functional techniques could better guide their management. Interobserver agreement is almost perfect in our environment and is related to the experience of the radiologist.

# **1. Introducción**



## 1.1 Historia de la Radiología mamaria

Desde el descubrimiento de los rayos X por **W Roentgen** en 1895, no fue hasta 1913 cuando se inició el germen del estudio radiológico de la mama, atribuido a un cirujano alemán, **A Salomon**, quien realizó radiografías de 3000 especímenes de mastectomías para demostrar la diseminación tumoral a los ganglios linfáticos. También fue capaz de diferenciar los cánceres infiltrantes de los circunscritos y de identificar por primera vez microcalcificaciones, hallazgos que le sirvieron para planificar y mejorar las escisiones quirúrgicas. Hitler hizo que fuese destituido de su cargo y recluido en un campo de concentración del que salió para posteriormente emigrar a Holanda donde vivió el resto de sus días. En 1927, el cirujano **O Kleinschmidt** volvió a mencionar los estudios de A Salomon y sugirió el uso de la técnica a su maestro, el doctor **E Payr** (1–3).

En 1930, el radiólogo **SL Warren** describió la técnica radiográfica de la mama mediante el empleo del fluoroscopio, que se empleaba en otras partes del cuerpo, en 119 pacientes prequirúrgicas. Según sus estudios, sólo se produjeron errores interpretativos en ocho de las 119 pacientes, lo que le llevó a señalar que el uso de la mamografía preoperatoria permite en la mayoría de las veces un diagnóstico correcto al contrario que la exploración clínica. También realizó una descripción radiológica de la mama según su estado fisiológico. Ese mismo año, **Ries** inyectó contraste en los conductos galactóforos y realizó una mamografía posterior (1,2).

Un año más tarde, en España, **Goyanes, Gentil y Guedes** publicaron “*Radiografía de la Glándula Mamaria y su Valor Diagnóstico*” en el que diferenciaban las lesiones benignas de las malignas. Este mismo año, **W Vogel** clasificó las lesiones en benignas o malignas según su imagen radiológica y describió la proyección oblicua que incluyera la axila (3).

En 1938 **J Gershon- Cohen** publicó los hallazgos normales mamográficos en función de la edad y ciclo menstrual. **R Leborne** describió en 1949 las diferencias entre microcalcificaciones benignas y malignas e incidió en la importancia de la compresión mamográfica para mejorar la calidad del estudio (1–3).

En la década de 1960 se produjo un salto importante en el estudio mamográfico de la mama con los estudios de **RL Egan** que describió una técnica de alto miliamperaje y bajo kilovoltaje fácilmente reproducible, lo que contribuyó a la rápida difusión de la técnica. En 1963 el Programa de Control del Cáncer del Servicio Público de Salud de Estados Unidos presentó los resultados de un estudio nacional basado en la técnica de RL Egan en el que se concluyó que era una técnica reproducible, capaz de diferenciar lesiones benignas de malignas y que se podría usar como cribado en pacientes asintomáticas (1–3).

En 1963 **G Dodd** realizó la primera localización prequirúrgica en una lesión no palpable visible mamográficamente. Entre 1963-1966 se realizó el primer ensayo randomizado de cribado mamográfico junto con exploración física. Los resultados señalaron que en el grupo de pacientes en las que se realizó el estudio mamográfico, la tasa de mortalidad se redujo un tercio. A finales de la década de 1960, **P Strax** puso en marcha las unidades de cribado móviles, en las que se realizaban hasta setenta estudios al día (1–3).

En 1965 **C Gross** desarrolló el primer mamógrafo, el “*Senographe*”, que permitía describir la anatomía y apariencia del cáncer e incidía en el uso de la técnica para diagnosticar el carcinoma oculto de mama. El mamógrafo incorporaba como novedad la sustitución del ánodo del tubo de rayos X por molibdeno en lugar de tungsteno (lo que evitaba la radiación dispersa, la reducción del miliamperaje y aumentaba el contraste de los tejidos). También incorporaba un dispositivo para comprimir e inmovilizar la mama (lo que disminuía la radiación y aumentaba la definición de la imagen) (3).

**HS Gallager** y **JE Martin** presentaron en 1968 sus estudios en especímenes de mastectomía tras cáncer y concluyeron su eficacia en la detección de lesiones de pequeño tamaño y los diferentes tipos de tumor. Sus trabajos sirvieron para acuñar el término de cáncer de mama “mínimo” en lesiones potencialmente curables como el carcinoma in situ o infiltrante menor de 5mm (1,3).

En 1970 **J Wolfe** introdujo la xerorradiografía que permitía un registro eléctrico, en lugar de químico, de las imágenes de rayos X. Además, expuso los signos radiológicos de cáncer e investigó entre la relación de los patrones parenquimatosos mamarios y la semiología del cáncer (1,3).

En la década de 1970 se produjo una expansión en el desarrollo de la mamografía. Desde sistemas para reducir la radiación y el tiempo de exposición por **JL Price y PD Butler**, programas de cribado como el de **MMoskowitz** en la detección del cáncer precoz o la mamografía magnificada por **EA Sickles**. Este último autor describió que el 20% de los cánceres de su serie se diagnosticaban por signos indirectos como distorsiones, asimetrías o microcalcificaciones agrupadas. Además, sus esfuerzos se centraron en reducir los costes de los estudios mamográficos para que pudieran llegar a un mayor número de población, computarizó el registro de imágenes y popularizó las unidades de cribado móviles (1-3).

En 1976 se empezaron a desarrollar los arpones de la mano de **H Frank, F Hall y M Steel**, posteriormente con **D Kopans y S DeLuca**, no reposicionables. En 1985 se describió el primer arpón recolocable por **M Homer**. Dichos dispositivos permiten la identificación prequirúrgica de lesiones no palpables para garantizar su exéresis con márgenes adecuados (1-3).

En 1985, **L Tabár** realizó un estudio de la eficacia del cribado mediante una sola proyección mamográfica (oblicua-mediolateral), concluyendo que la sensibilidad aumentaba con dos proyecciones. Publicó también el “*Atlas de Enseñanza de Mamografía*” que lo sitúa entre los maestros de la técnica (1-3).

A comienzos de la década de los 2000 la FDA aprobó el primer **mamógrafo digital** en el que el detector de imágenes era electrónico en lugar de una película. Esto permitió que las imágenes pasaran a ordenadores en los que es posible modificar la calidad de la imagen, su almacenamiento y comparación con estudios anteriores. Dentro de la mamografía digital se encuentra la directa (*Direct Radiology -DR-*) y la indirecta o digitalizada (*Computer Radiology- CR-*). En la primera el receptor de rayos X genera una imagen digital midiendo los fotones que atraviesan la mama según la atenuación de los tejidos. Emiten menos radiación, no emplean chasis y son más rápidos que los CR. Por otra parte, la mamografía digital indirecta emplea una placa fotoestimulable de fósforo que se encuentra en un chasis, la cual absorbe los rayos X y libera electrones. Dicha información se transcribe mediante la lectura del chasis en un dispositivo que digitaliza la imagen. Como ventajas está su menor coste, aunque tiene mayor dosis de radiación (3).

En 2011 la FDA aprobó el empleo de la **tomosíntesis o mamógrafo tridimensional** que realiza múltiples barridos mamarios a baja dosis que se obtienen mediante la movilización del tubo de rayos X. De este modo permite la obtención de múltiples planos de la mama, lo que disminuye la superposición de estructuras mejorando la detección de lesiones precoces, el estudio de las mamas densas y evita la realización de otras pruebas complementarias con una dosis de radiación aceptable y equiparable a la mamografía convencional.

Uno de los últimos hitos en el estudio radiológico de la mama es la **mamografía con contraste**, que fue aprobada por la FDA en 2011, permitiendo no sólo el estudio anatómico de las lesiones sino también el funcional, estableciendo el grado de sospecha según su comportamiento dinámico. Ésta se basa en la angiogénesis tumoral que puede ser detectada con la introducción de contraste intravenoso yodado. Dicha técnica permite la estadificación local tumoral, la monitorización de lesiones tratadas mediante quimioterapia o el estudio de patrones mamarios complejos.

En cuanto a la **ecografía mamaria** (2), en la década de 1970 se incorporó como técnica complementaria a la mamografía para discernir entre lesiones sólida y líquidas, llegando a perfeccionarse posteriormente. Esto permite, junto con su accesibilidad, un estudio completo de la mama en un acto único, así como su empleo como guía para procedimientos intervencionistas. En 2007 se publicó el estudio *ACRIN 6666* en el que se empleó la ecografía de cribado en pacientes de alto riesgo mediante ecografía anual durante 3 años independiente y junto con mamografía de cribado. El estudio reveló que al menos el 30% de los cánceres no son detectables en pacientes con mamas densas mediante mamografía digital (4). Como sucede con la técnica en otras partes del cuerpo, es operador dependiente y los equipos se han ido perfeccionando con el tiempo, existiendo en la actualidad equipos que realizan exámenes automáticos.

El empleo de la **RM (Resonancia Magnética) en la mama** comenzó a desarrollarse a mediados de los años 80 del siglo XX, expandiéndose a finales de los años 90 en el estudio de adenopatías axilares de origen desconocido, planificación prequirúrgica, monitorización de terapia neoadyuvante o valoración de prótesis. En 2007 la Sociedad Americana de Oncología la estableció como método de cribado en paciente de alto riesgo

de cáncer de mama junto con la mamografía (2). La EUSOBI (*European Society of Breast Imaging*) también ha propuesto el cribado mediante RM en la población con mamas extremadamente densas por las limitaciones de la mamografía en este grupo de pacientes (5). Entre los últimos desarrollos de la técnica se encuentra el estudio de la **secuencia potenciada en difusión** (que permiten el análisis y caracterización de las lesiones sin la introducción de contraste intravenoso de forma rápida) y la **radiómica** (mediante el estudio de biomarcadores que se relacionan con el pronóstico y el subtipo del tumor permitiendo así un tratamiento dirigido) (6).

Finalmente cabe señalar que en la actualidad se están llevando a cabo estudios que emplean el uso de microondas (**MammoWave**) para la detección del cáncer de mama con la ventaja de que no emplean radiaciones ionizantes ni medios de contraste. El ensayo multicéntrico *NCT05300464* prospectivo espera describir las características por microondas que permitan diferenciar entre lesiones benignas y malignas (7).

## 1.2 El sistema BI-RADS

El **sistema BI-RADS**® (*Breast Imaging Reporting and Data System*) es el método normalizado propuesto por la ACR (*American College of Radiology*) para la descripción de los hallazgos descritos en las técnicas de imagen mamaria. Su función es la estandarización del informe con el fin de establecer un léxico descriptor que permita una comunicación común, la estructuración del informe y la clasificación de las lesiones en función de su grado de sospecha clínica y manejo (8).

La primera edición del atlas se publicó en 1992. Posteriormente se han publicado otras cuatro más (en 1995, 1998, 2003 y 2013), siendo esta última, la quinta edición, la que se emplea en la actualidad. Inicialmente el léxico BI-RADS estaba enfocado al estudio mamográfico. En la cuarta edición se añadieron también descriptores ecográficos y de resonancia magnética (9). En 2022 la ACR incluyó un suplemento específico para mamografía con contraste (10).

El atlas BI-RADS® establece seis categorías de valoración y recomendación:

**Tabla 1.1**

*Categorías BI-RADS (8)*

<b>Categoría</b>	<b>Recomendación</b>	<b>Probabilidad de malignidad</b>
<b>BI-RADS 0</b> <i>Estudio incompleto</i>	Necesita estudios complementarios o comparar con mamografías anteriores	
<b>BI-RADS 1</b> <i>Resultado negativo</i>	Estudio mamográfico de rutina	0%
<b>BI-RADS 2</b> <i>Hallazgo benigno</i>	Estudio mamográfico de rutina	0%
<b>BI-RADS 3</b> <i>Hallazgo probablemente benigno</i>	Seguimiento a corto plazo (6meses) ( <i>figura 1.7</i> )	≤ 2%
<b>BI-RADS 4</b> <i>Hallazgo sospechoso</i>	Biopsia	2%> pero <95%:
- BI-RADS 4A <i>Escasa sospecha de malignidad</i>		- 2%> pero ≤10%
- BI-RADS 4B <i>Moderada sospecha de malignidad</i>		- 10%> pero ≤50%
- BI-RADS 4C		- 50%> pero <95%

*Alta sospecha de  
malignidad*

**BI-RADS 5** Biopsia  $\geq 95\%$

*Hallazgo muy sugestivo de  
malignidad*

**BI-RADS 6** Resección quirúrgica si es  
*Malignidad confirmada* apropiado según las  
circunstancias clínicas

*Nota.* Como se puede apreciar en la tabla 1.1, dentro del sistema BI-RADS el manejo se puede dividir entre lesiones que no requieren seguimiento (BI-RADS 1, 2) y lesiones que precisan estudio histológico (BI-RADS 4, 5). Sin embargo, las lesiones BI-RADS 3 se convierten en una categoría especial en la que clásicamente se ha recomendado el seguimiento a corto plazo.

- **BI-RADS 0:**

Suele emplearse en los estudios de cribado que precisan exámenes complementarios para su caracterización (proyecciones mamográficas localizadas, ecografía). No debe emplearse cuando la prueba complementaria es la RM (8).

- **BI-RADS 1:**

Se corresponde con el estudio normal, sin hallazgos relevantes (8).

- **BI-RADS 2:**

Se trata de un estudio normal que presenta hallazgos benignos, por lo que no requieren seguimiento específico. En los estudios mamográficos se corresponden con los **fibroadenomas calcificados en involución, las calcificaciones cutáneas y vasculares,**

**lesiones adiposas** (quistes oleosos, hamartomas, lipomas, galactoceles), los **cuerpos extraños metálicos** (grapas quirúrgicas, marcadores), **los ganglios intramamarios, los implantes y las distorsiones arquitecturales secundarias a procedimientos intervencionistas o quirúrgicos previos**. Si dichos hallazgos no se describen en el informe, la categoría a asignar es BI-RADS 1.

Ecográficamente incluye los **quistes simples, seromas post-quirúrgicos, los ganglios linfáticos intramamarios, implantes, quistes complicados y probables fibroadenomas estables durante 2 o 3 años**.

En RM los hallazgos **son superponibles a las dos técnicas anteriores** (ganglios intramamarios, implantes, cuerpos extraños, fibroadenomas realzantes o no, quistes, cicatrices, colecciones post-quirúrgicas o lesiones con grasa) (8).

- **BI-RADS 3:**

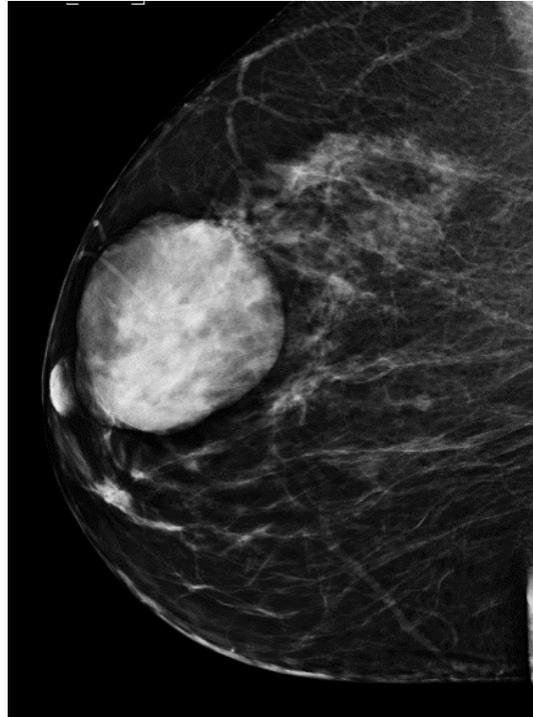
Las lesiones BI-RADS 3 son aquellas cuya probabilidad de malignidad es menor o igual al dos por ciento.

El origen del manejo de las lesiones BI-RADS 3 se encuentra en dos estudios prospectivos longitudinales con 80.000 pacientes que se realizaron en el Hospital de California (San Francisco) y en el Hospital Pereira Rosell (Montevideo) donde se concluyó que la probabilidad de malignidad era menor del 2% (11).

A nivel mamográfico, se incluyen en esta categoría el **nódulo sólido no calcificado y circunscrito, la asimetría focal y el grupo solitario de microcalcificaciones puntiformes** (*figuras 1.1-1.3*). El atlas en su quinta edición (8) hace hincapié en algunos aspectos en la categoría BI-RADS 3: no se debe emplear como una categoría miscelánea cuando el radiólogo no sepa clasificar la lesión y debe asignarse sólo cuando se haya realizado un estudio completo, no siendo aplicable a los estudios de cribado.

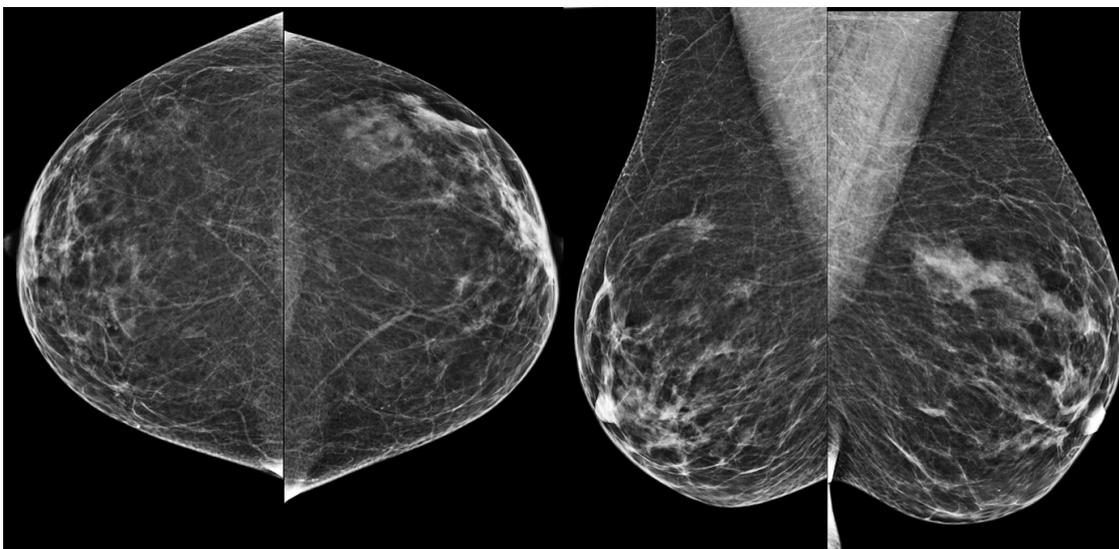
**Figura 1.1**

*Nódulo BI-RADS 3 mamográfico. Mamografía cráneo-caudal de la mama derecha que muestra un nódulo no calcificado y circunscrito retroareolar.*



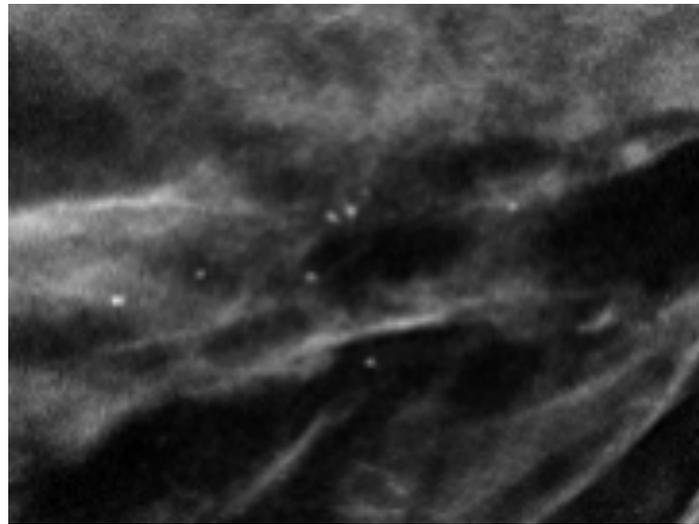
**Figura 1.2**

*Asimetría focal. Estudio mamográfico en el que se identifica una asimetría focal en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda*



### Figura 1.3

*Microcalcificaciones puntiformes agrupadas (detalle mamográfico)*



En cuanto con la clasificación BI-RADS 3 ecográfica, según el atlas BI-RADS® (8), se clasifican en esta categoría los **nódulos sólidos, ovalados, de márgenes circunscritos, hipoecoicos respecto la grasa y paralelos al plano cutáneo** sin hallazgos acústicos posteriores, los **microquistes agrupados y los quistes complicados aislados** (*figuras 1.4-1.6*).

En el primer caso, señala que la mayoría se corresponden con fibroadenomas y que en el caso de los palpables sólo es fiable esta categoría en menores de 40 años. Siguiendo esta recomendación, la categoría excluiría del seguimiento a las lesiones palpables en mayores de 40 años. Por otro lado, señala que, tanto en mamografía como ecografía, si se muestran varios nódulos bilaterales circunscritos al menos uno en cada mama y tres en total deben considerarse BI-RADS 2 y que esta consigna también es aplicable en el caso de los quistes complicados.

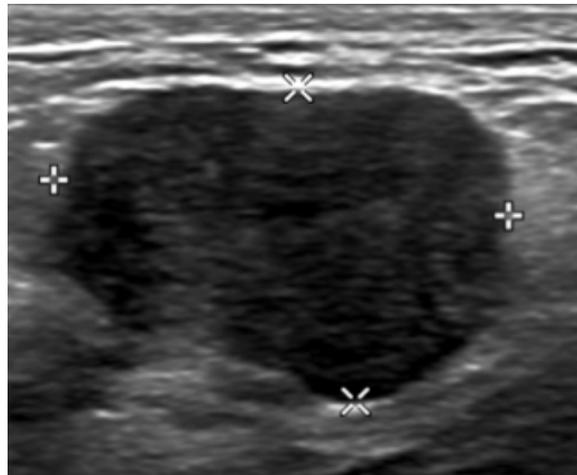
En el caso de los microquistes agrupados, el atlas los define como un grupo de nódulos <2-3 mm cada uno, anecoicos y separados entre sí por tabiques delgados menores de 0,5 mm, sin componente sólido aislado ni bordes indefinidos. En caso de mostrar alguno de

estos dos últimos hallazgos, especialmente en pacientes post-menopáusicas o si la lesión es de nueva aparición, deben considerarse BI-RADS 4 y realizar biopsia. Anatómicamente, los microquistes agrupados representan la unidad ductolobulillar terminal donde existe dilatación quística de los acinos y son más frecuentes en mujeres perimenopáusicas por la exposición a ciclos más largos de progesterona por acortamiento de la fase folicular (12).

Los quistes complicados son aquellos que muestran ecos homogéneos y móviles, sin componente sólido (intraquístico ni mural) en cuyo caso deberían categorizarse como complejos sólido-quísticos, BI-RADS 4, y quedarían excluidos de la categoría (8).

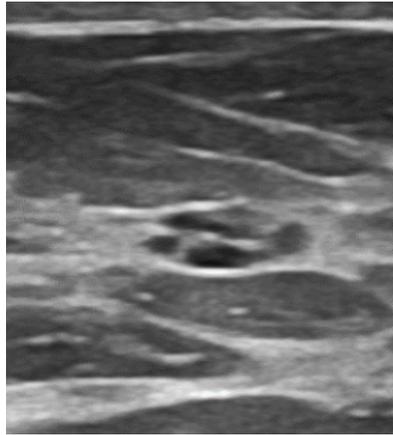
#### **Figura 1.4**

*Nódulo BI-RADS 3 ecográfico. Imagen ecográfica de nódulo sólido, ovalado, bien definido e hipoeicoico*



**Figura 1.5**

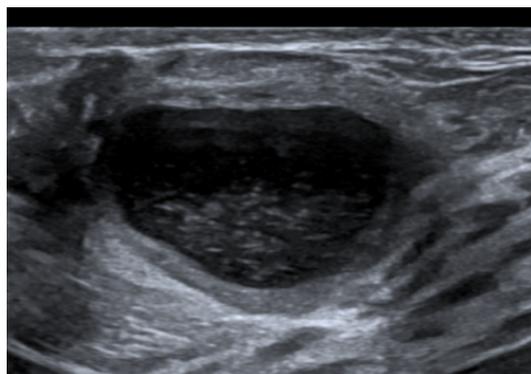
*Microquistes agrupados*



*Nota:* los microquistes desaparecieron en el control a los seis meses

**Figura 1.6**

*Quiste complicado*

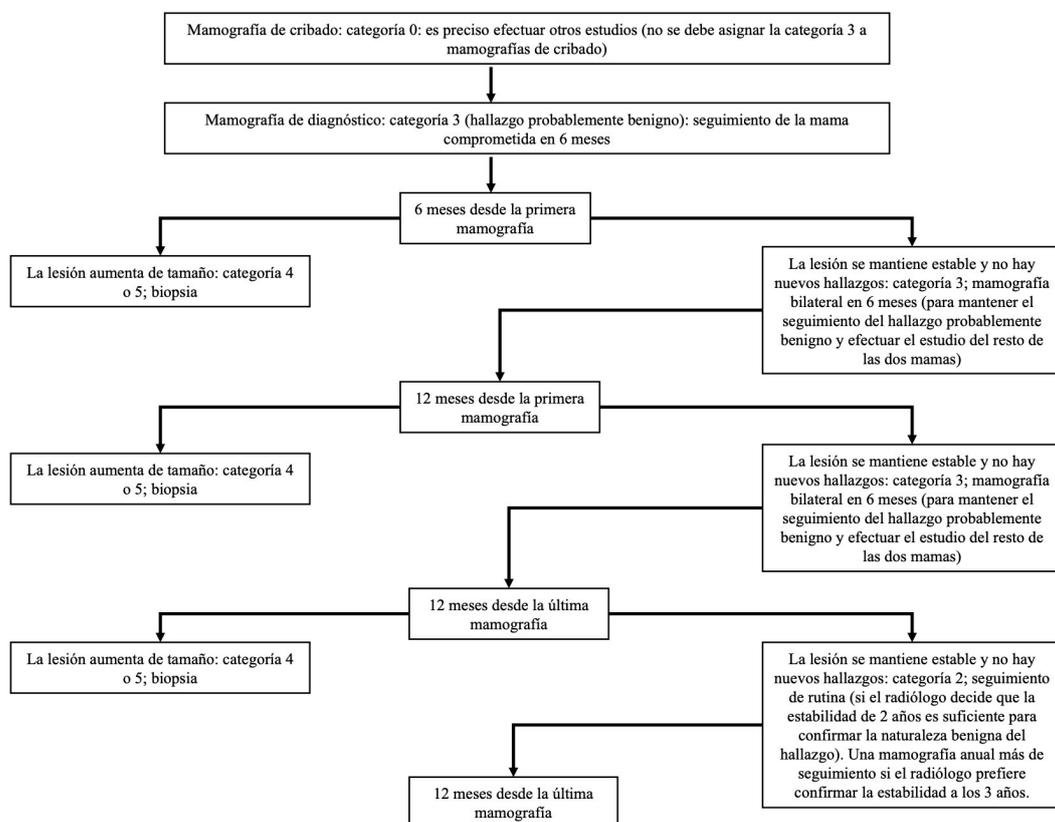


*Nota.* Se realizó PAAF (*punción aspiración con aguja fina*) evacuadora con resultado de “fondo seroso con muy abundante celularidad de hábito histiocitario y algunos PMN (*polimorfonucleares*) neutrófilos. No se identifica celularidad epitelial”.

El manejo de estas lesiones se realiza mediante un estudio de la mama afecta a los 6 meses. Si en este control no existen cambios, se recomienda la realización de control bilateral a los 6 meses (al año del estudio inicial). Si tras este persiste la estabilidad, el siguiente control se realiza al año. Finalmente, si después de dos-tres años no existen cambios en la lesión respecto al examen inicial, la lesión se categoriza como BI-RADS 2 y por tanto se vuelve al seguimiento habitual. Durante el seguimiento las lesiones pueden experimentar cambios, como disminución de tamaño o desaparición, en cuyo caso pasa a caracterizarse como BI-RADS 2 o BI-RADS 1, respectivamente, y se abandona el seguimiento estrecho. En el caso de que la lesión aumente de tamaño (más de un 20%) o presente signos de sospecha, se categoriza como BI-RADS 4 o 5 y requiere biopsia (8) (figura 1.7).

**Figura 1.7**

*Algoritmo de manejo de lesiones BI-RADS 3*



*Nota:* Obtenido del Atlas BI-RADS ® ACR 5ª edición (8). El seguimiento de las lesiones BI-RADS 3 se efectúa con un control a los seis meses del estudio inicial hasta los 2-3 años de estabilidad demostrada. En otras ocasiones (preferencia del paciente o preocupación clínica), se realiza biopsia. Dichas lesiones no son aplicables a estudios de cribado ni en nódulos palpables en mayores de 40 años. El manejo es superponible a las lesiones BI-RADS 3 ecográficas y por RM.

Si bien el atlas refiere que el manejo estrecho es el *modus operandi* en este tipo de lesiones, puede ocurrir que la paciente o su médico prescriptor prefieran el estudio histológico al seguimiento (por preferencia de la paciente o preocupación clínica relevante según indica el atlas). En estos casos la lesión debe mantener su categoría BI-RADS 3 pero referir en el informe el motivo por el que se ha decidido la realización de biopsia.

En el caso de la resonancia magnética el atlas señala que la **utilización de esta categoría es intuitiva**, al igual que en las imágenes re combinadas de la mamografía con contraste (8,10). En RM se señalan como lesiones BI-RADS 3 los focos únicos diferentes al realce parenquimatoso de fondo y los nódulos, en ambos casos, con características morfológicas y cinéticas benignas.

#### - **BI-RADS 4:**

Esta categoría abarca hallazgos sospechosos que requieren biopsia y cuya probabilidad de malignidad se establece entre el 2% y el 95%.

Se subdivide a su vez en tres categorías:

- BI-RADS 4A. Escasa sospecha de malignidad ( $2\% >$  pero  $\leq 10\%$ ). Como la presunción de malignidad es baja, se recomienda seguimiento a los 6 meses o a un intervalo convencional tras confirmación de diagnóstico de

benignidad. Dentro de esta categoría se encuentran los **nódulos sólidos parcialmente (<75%) circunscritos** que ecográficamente son **sugestivos de fibroadenomas, los quistes complicados solitarios y palpables y los posibles abscesos.**

- **BI-RADS 4B.** Moderada sospecha de malignidad ( $10\% >$  pero  $\leq 50\%$ ). Comprende las **microcalcificaciones agrupadas amorfas, groseras heterogéneas, finas pleomórficas y los nódulos sólidos sin margen indefinido.**
- **BI-RADS 4C.** Alta sospecha de malignidad ( $50\% >$  pero  $< 95\%$ ). Entre éstas se encuentran los **nódulos sólidos, irregulares e indefinidos de aparición reciente y los grupos de calcificaciones lineales finas.**

Dentro de esta categoría BI-RADS 4 deben incluirse también las **asimetrías en evolución.**

En **RM** se corresponden con el **realce no masa sospechoso con distribución en empedrado, lineal o segmentaria**; los **nódulos irregulares con realce anular o heterogéneo y los focos con características cinéticas o morfológicas sospechosas (8).**

#### - **BI- RADS 5:**

La categoría BI-RADS 5 comprende aquellos hallazgos con una probabilidad de malignidad superior al 95% y cuya recomendación de manejo es la biopsia.

Incluyen los **nódulos mamográficos irregulares y radiodensos con bordes espiculados y las microcalcificaciones lineales finas y ramificadas de distribución segmentaria.**

Dada su alta probabilidad diagnóstica para malignidad, si existe discordancia radiopatológica tras la biopsia se recomienda repetir el estudio histológico (8).

- **BI-RADS 6:**

Empleado en las lesiones de malignidad confirmada histológicamente (8).

## 1.3 Controversias en la categoría BI-RADS 3

Las lesiones BI-RADS 3 suponen entre el 20% (13) – 41.4% (14) de las lesiones detectadas en los estudios mamarios, existiendo una gran variabilidad interobservador en su asignación y manejo.

La quinta edición del atlas BI-RADS® supone algunos cambios respecto a las ediciones anteriores en la categorización de las lesiones BI-RADS 3: por un lado, señala que la categoría sólo es aplicable cuando se ha realizado un estudio completo (mamoecográfico) y no es válida para estudios de cribado mamográfico, es decir, no puede aplicarse ante nódulo mamográfico bien definido en un primer estudio (si no se dispone de previos donde ya estuviera presente). En estos casos debe categorizarse como BI-RADS 0 y debe completarse con estudio ecográfico pudiendo pasar a categoría BI-RADS 2, 3 o incluso 4A según esta técnica. Por otra parte, señala que se puede establecer esta categoría en determinadas lesiones (no aclaradas) a criterio del radiólogo y que se puede sustituir el seguimiento estrecho por biopsia en escenarios concretos. Es el caso de lesiones palpables ecográficas de las que se refiere que el seguimiento sólo es válido en pacientes menores de 40 años, que no sean nuevas ni que hayan crecido más de un 20%. Su empleo en RM es intuitivo y no se proponen directrices claras de seguimiento (8,15).

Por otra parte, en el atlas se refiere que se pueden incluir en esta categoría otras lesiones a criterio del radiólogo. Algunas de éstas pueden ser las calcificaciones nuevas que parecen vasculares, calcificaciones que parecen necrosis grasa incipiente, hematomas, lesiones que es difícil comparar por diferencias técnicas entre estudios (16). En el caso

de la necrosis grasa y los hematomas se controlan a los 4-8 semanas (si la paciente tiene antecedente de traumatismo conocido) o se biopsian si no lo tienen (17).

Como refieren Lee et al. es importante tener en cuenta que la categoría no debe asignarse cuando la lesión es indeterminada o tiene características preocupantes, tampoco para retrasar el diagnóstico de un hallazgo de apariencia maligna y solo debe emplearse después de un estudio radiológico completo (17). Estas características, entre otras que se desarrollarán en el presente trabajo, convierten a esta categoría en la más difícil de establecer para el radiólogo.

Tal y como se desarrolló en el trabajo “*Controversias de BI-RADS 3, ¿Obsolescencia del seguimiento?*” (18), en la práctica clínica habitual la decisión de realizar biopsia o seguimiento no es tan clara, por lo que se exponen a continuación las ventajas e inconvenientes de cada una de estas opciones:

### **1.3.1 Seguridad diagnóstica del seguimiento**

#### *a) Baja probabilidad de malignidad*

Por definición, las lesiones BI-RADS 3 tienen una probabilidad menor del 2% de malignidad y así lo han demostrado diversos estudios que se exponen en la tabla siguiente, por lo que el seguimiento es una opción de manejo válida demostrada.

#### **Tabla 1.2**

*Tasas de cáncer de lesiones BI-RADS 3 de algunos de los estudios BI-RADS 3 publicados*

<b>Estudio</b>	<b>Tasa de cáncer en seguimiento</b>
Graf et al. (19)	0%
Mainiero et al. (20)	0.9%
Graf et al. (21)	0.22%
Park et al. (22)	0.6%
Lehman et al. (23)	1.6%
Barr et al.(13)	0.8%
Chae et al. (24)	0.7%
Benndorf et al. (25)	0.47%
Nam et al. (14)	0.2%
Min Ha et al. (26)	1.9%
Berg et al.(27)	1.86%
Merchant et al. (28)	0%
Common et al. (29)	1.7%
Elezaby et al. (30)	0.9%

### *b) Escasa morbilidad del seguimiento*

La opción de seguimiento evita las posibles secuelas de la biopsia: físicas (deformación de la mama, asimetrías, etc. que dificultan seguimiento posterior), así como posibles complicaciones postbiopsia/quirúrgicas (hematoma, infección, etc.) además de las secuelas emocionales.

### *c) Ventajas del seguimiento mamográfico*

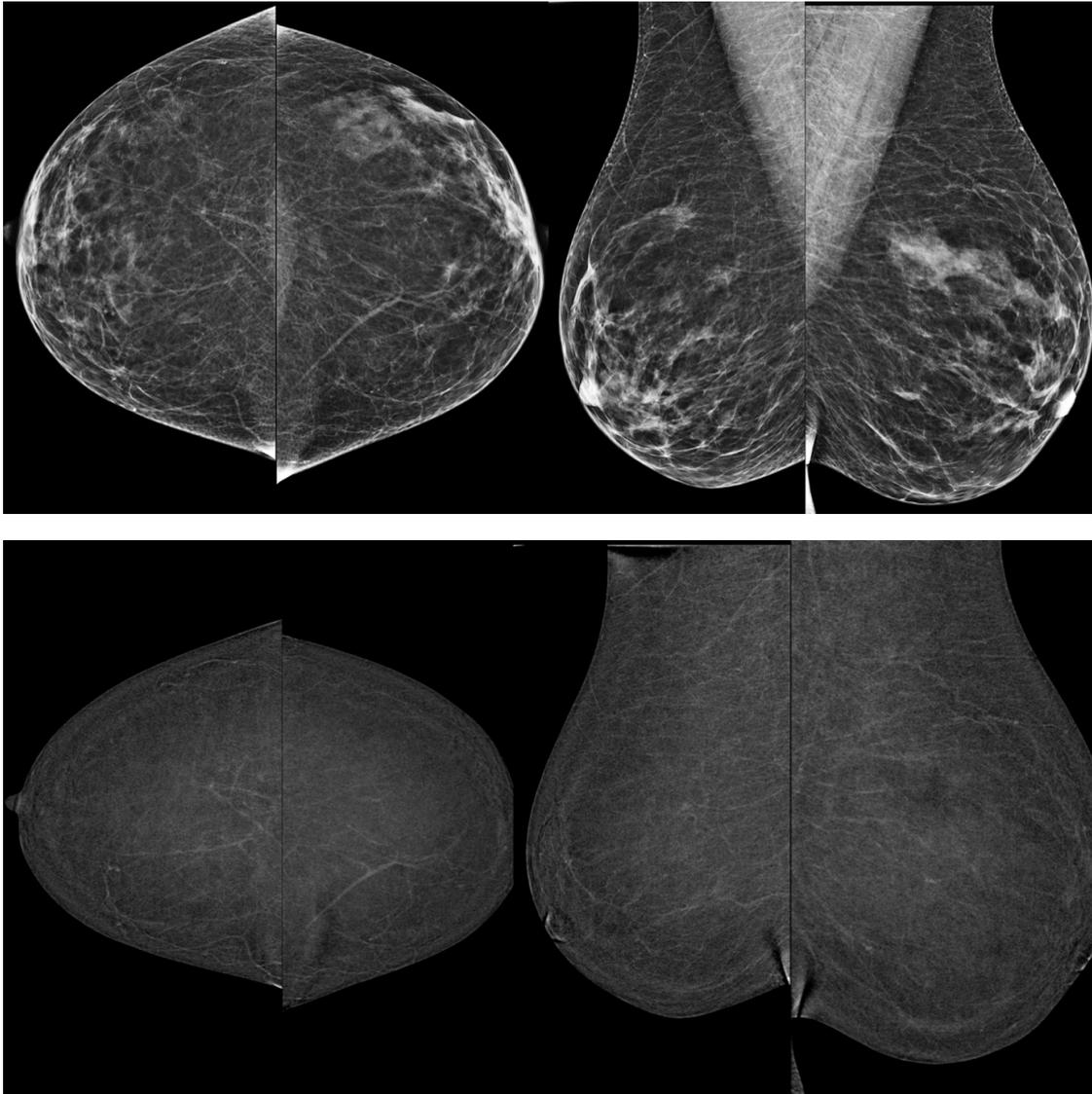
- c.1) Uso de tomosíntesis: gracias al empleo actual de la tomosíntesis han disminuido las lesiones categorizadas como BI-RADS 3 (asimetrías mamográficas y las masas) gracias a la tridimensionalidad de la imagen

que permite descartar lesiones subyacentes sin necesidad de realizar el seguimiento bianual (31,32).

- c.2) Uso de mamografía con contraste: la ausencia de realce en estudios mamográficos tras la administración de contraste intravenoso asocia un alto VPN (*valor predictivo negativo*) para la exclusión de malignidad (33). Para Dawoud et al., en el caso de lesiones BI-RADS 3, este hecho resulta interesante en la caracterización de las asimetrías (34). Dicho estudio señala que las asimetrías focales sin realce patológico tras la introducción de contraste y sin otro hallazgo de sospecha asociado (como distorsión arquitectural) suelen estar asociadas a benignidad con un VPN del 88.8% en esta serie. En el caso del nódulo mamográfico ovalado y circunscrito el uso de mamografía con contraste podría ser útil para discernir entre nódulo sólido o quístico, dado que en este último se identifica ausencia de realce central y un realce fino periférico. No obstante, si bien el atlas define estas lesiones nodulares mamográficas bien definidas como BI-RADS 3, también se especifica que no debe emplearse esta categoría en estudios de cribado y que es necesario un examen mamocográfico completo antes de usar esta caracterización, por lo que, para valorar si una lesión es sólida o quística, es preferible la realización de ecografía complementaria en lugar de mamografía con contraste para evitar complicaciones derivadas de la radiación y empleo de contraste intravenoso (*figuras 1.8, 1.9*).

### **Figura 1.8**

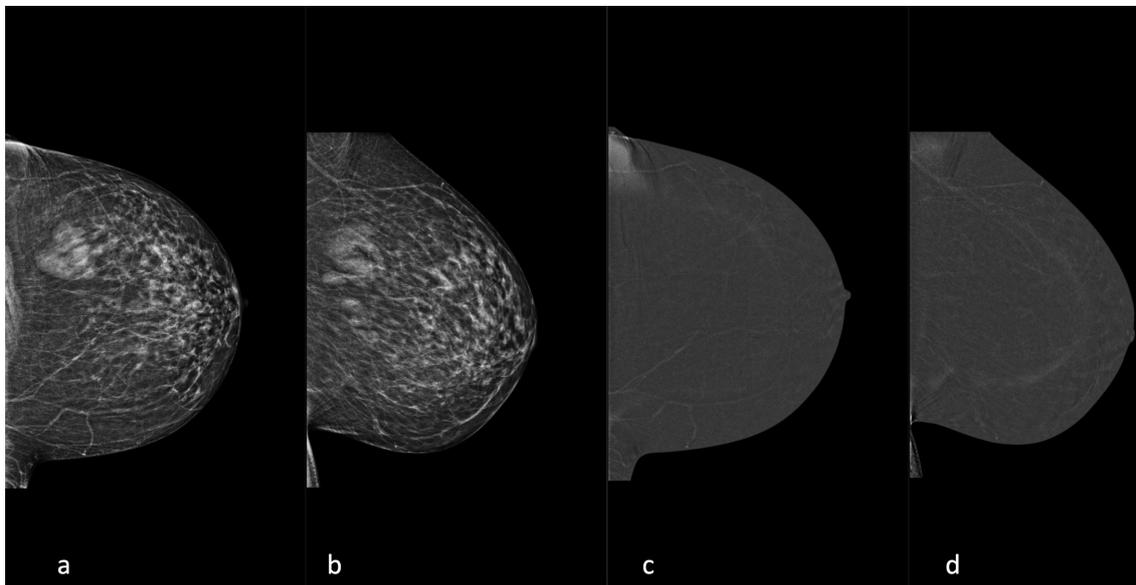
*Manejo de la asimetría focal con contraste*



*Nota.* Mamografía con contraste. En la fila superior, estudio mamográfico de baja energía en el que se identifica una asimetría focal en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda. En la fila inferior, imágenes re combinadas en la que se observa la ausencia de contraste de la asimetría mamográfica. La paciente pasó de BI-RADS 3 a BI-RADS 2 y fue dada de alta a seguimiento habitual.

## Figura 1.9

### *Manejo de la asimetría focal con contraste*



*Nota.* Imágenes a y b, mamografías de baja energía en las que se identifica una asimetría focal en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda.

En las imágenes c y d, mamografías re combinadas en la que se observa la ausencia de contraste de la asimetría mamográfica. La paciente pasó de BI-RADS 3 a BI-RADS 2 y fue dada de alta a seguimiento habitual.

- c.3) Idoneidad del tiempo de seguimiento propuesto por la categoría. Algunos autores postulan que las lesiones mamográficas que requieren biopsia cambian en 6-12 meses, por lo que la realización de seguimiento durante dos años es seguro. En el estudio de Buch et al. (35) se compararon los controles mamográficos a los 6,12,18 y 24 meses. Se vio que el control a los 18 meses era innecesario (tasa de malignidad del 0.04%) y que la mayoría de lesiones malignas (88.2%) se diagnosticaron en los primeros 6-12 meses. En el trabajo de Berg et al. (27) se evaluó la tasa de cáncer y los patrones de seguimiento (6,12 y 24 meses) de lesiones BI-RADS 3 mamográficas de 45202 pacientes durante nueve años. En

dicho estudio se obtuvo una tasa de cáncer a los 2 años de 1.86%, de los cuales se diagnosticaron el 57.8% a los 6 meses y el 91.4% de estos en un estadio 0-I.

#### *d) Ventajas del seguimiento con ecografía*

- d.1) Coste-efectividad del seguimiento ecográfico. La alta frecuencia de las lesiones BI-RADS 3 como argumento a favor del seguimiento, que oscila según series desde un 14.6% (36) a un 36.9% (26) de las lesiones mamarias detectadas por ecografía, está ligada a su coste-efectividad, dada la baja tasa de malignidad. Por otro lado, cabe recordar como se indicó previamente, que, si se aprecian varios nódulos bilaterales circunscritos al menos uno en cada mama y tres en total deben considerarse BI-RADS 2.

Algunas series refieren que el seguimiento a dos años es más coste-efectivo que la biopsia por sus bajas tasas de malignidad lo que supone un ahorro del 60% del seguimiento frente a la biopsia con un VPN de 99.2-99.8% (20,21, 36).

- d.2) Bajas tasas de malignidad a pesar del crecimiento. La tasa de cambio esperable durante el seguimiento de lesiones ecográficas BI-RADS 3 (crecimiento mayor al 20%) es de 1.9% según series publicadas, estando asociado a cáncer ante cambios morfológicos de sospecha (26).
- d.3) Posibilidad de acortamiento del tiempo de seguimiento en pacientes menores de 35 años. El principal diagnóstico diferencial en este grupo de pacientes es el fibroadenoma versus el tumor filoides, cuyo cambio clínico es esperable en los primeros seis meses, por lo que algunos

estudios postulan como opción un control ecográfico único en pacientes menores de 35 años sin factores de riesgo (28, 37).

- d.4) Manejo de lesiones palpables. el atlas BI-ADS® señala que el seguimiento sólo es válido ante lesiones palpables en pacientes menores de 40 años (8), sin embargo, que una lesión sea palpable o no depende de su localización, del volumen mamario, del tamaño de la lesión, de la densidad mamaria, de la concienciación en la autoexploración de la paciente, etc., no aumentando su probabilidad para cáncer de mama sólo por la palpación. Graf et al. señalan en su estudio, con una población de 48.3 años de media, que las lesiones palpables se pueden manejar como las no palpables (19). Park et al. recomiendan el seguimiento en lesiones palpables en su serie de paciente con edades comprendidas entre 12-64 años por el alto VPN de la ecografía en este tipo de lesiones (99.4%) en lugar de biopsia (22).

#### *e) Ventajas del seguimiento en RM*

- e.1) Como se ha descrito anteriormente, la categoría BI-RADS 3 está peor asignada en RM que en otras técnicas y es un procedimiento más coste efectivo en términos económicos y de tiempo, por lo que se ha excluido en el presente estudio. A pesar de esto, diversos estudios postulan que el seguimiento es una alternativa válida a la biopsia. Dicho seguimiento es recomendable hacerlo de forma completa (bianual) (38), si bien, al igual que ocurre con la mamografía y la ecografía, la mayoría de lesiones malignas se detectan por los cambios efectuados en el primer control (39-40). En la revisión sistemática y metaanálisis realizado por Spick et al. (38) , la tasa de lesiones BI-RADS 3 fue muy variable, entre un 1.2-24.3%, y la de malignidad fue del 1.6%. Se diagnosticaron lesiones malignas en cualquier momento del seguimiento durante los 24 meses, por

lo que se recomendó seguimiento completo, si bien el 20.7% se diagnosticaron en el primer control o en ecografía *second-look*.

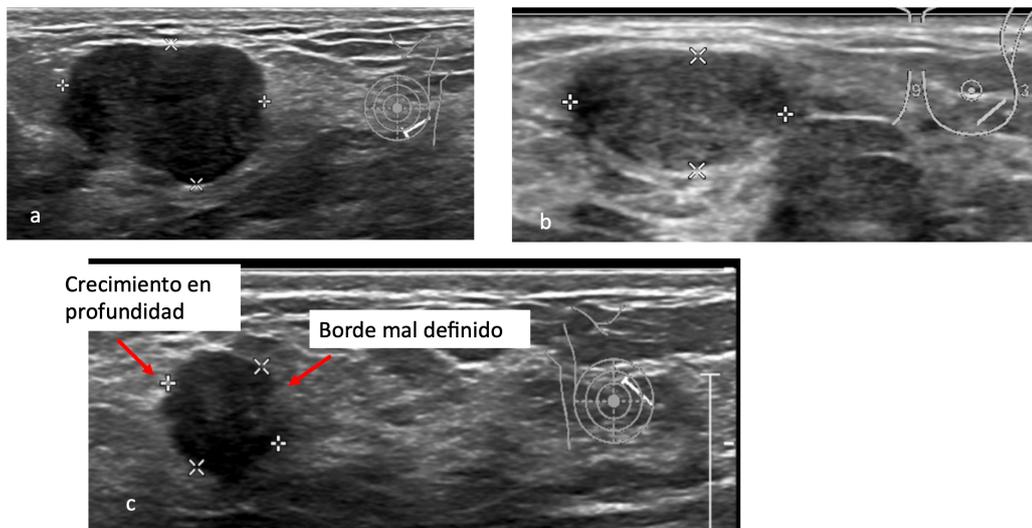
## **1.3.2 Planteamientos a favor de la biopsia**

### *a) Clasificación incorrecta de las lesiones:*

a.1) Importancia de los márgenes: algunos autores plantean que, si se aplican los criterios BI-RADS 3 de forma estricta, se ha observado que el 20% de las lesiones están mal asignadas, siendo los márgenes no circunscritos la principal causa (24) (*figura 1.10*). La posibilidad de una incorrecta categorización puede generar incertidumbre respecto a la seguridad del seguimiento, reforzándose el argumento de la necesidad de este procedimiento.

**Figura 1.10**

*Importancia de los márgenes*



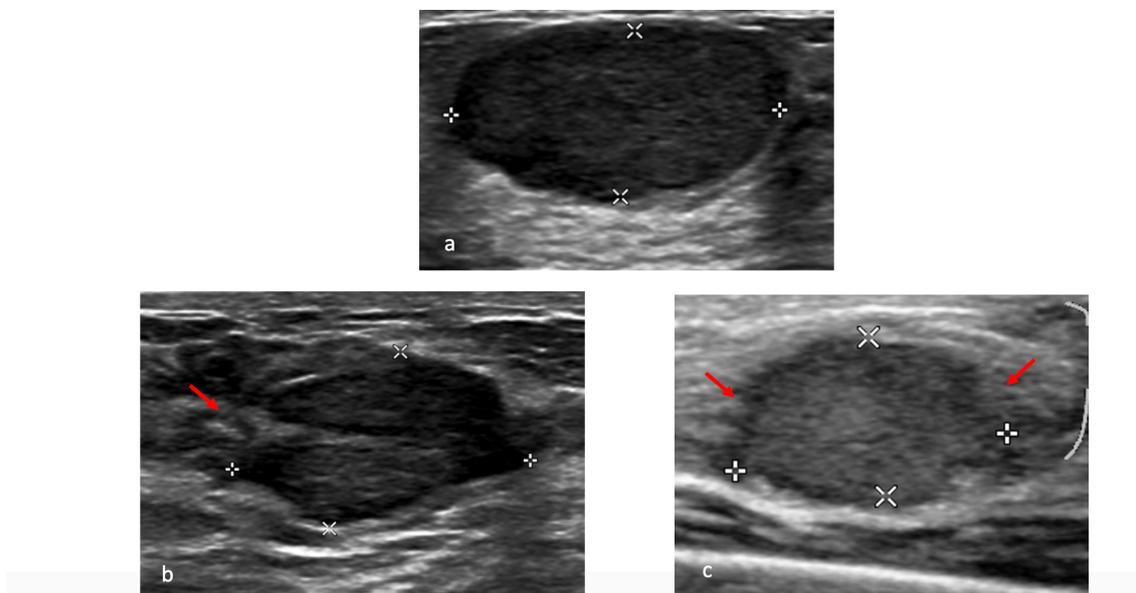
*Nota.* Paciente de 43 años que consulta por múltiples lesiones BI-RADS 3. En el control ecográfico se identifica que una de las lesiones (c) muestra crecimiento en profundidad y bordes mal definidos. Se realizó biopsia en la que se diagnosticó un carcinoma infiltrante sin tipo especial (ductal sin otra especificación) grado II. RE: 100%; RI: 95%, KI67: 10%. HER 2 negativo.

### *b) Variabilidad entre los lectores:*

La categoría BI-RADS 3 es la que mayor variabilidad interobservador presenta, no solo en la descripción, sino también en el manejo, esto es seguimiento o biopsia (18). Este hecho podría atribuirse a la ambigua caracterización de lesiones (como sucede en el caso de la RM), en el empleo de la categoría como cajón de sastre, miedo a retraso diagnóstico...(41) (*figura 1.11*).

### **Figura 1.11**

*Variabilidad entre lectores*



*Nota.* Las tres lesiones referidas fueron catalogadas como lesiones BI-RADS 3 ecográficas, si bien la lesión b muestra uno de sus bordes parcialmente definido y la lesión c todos los bordes mal definidos. El resultado anatomopatológico de las lesiones a y b fue

de fibroadenoma y la lesión c un carcinoma. La categoría adecuada de éstas es: a) BI-RADS 3; b) BI-RADS 4A; c) BI-RADS 4C.

*c) Descriptores no suficientemente precisos:*

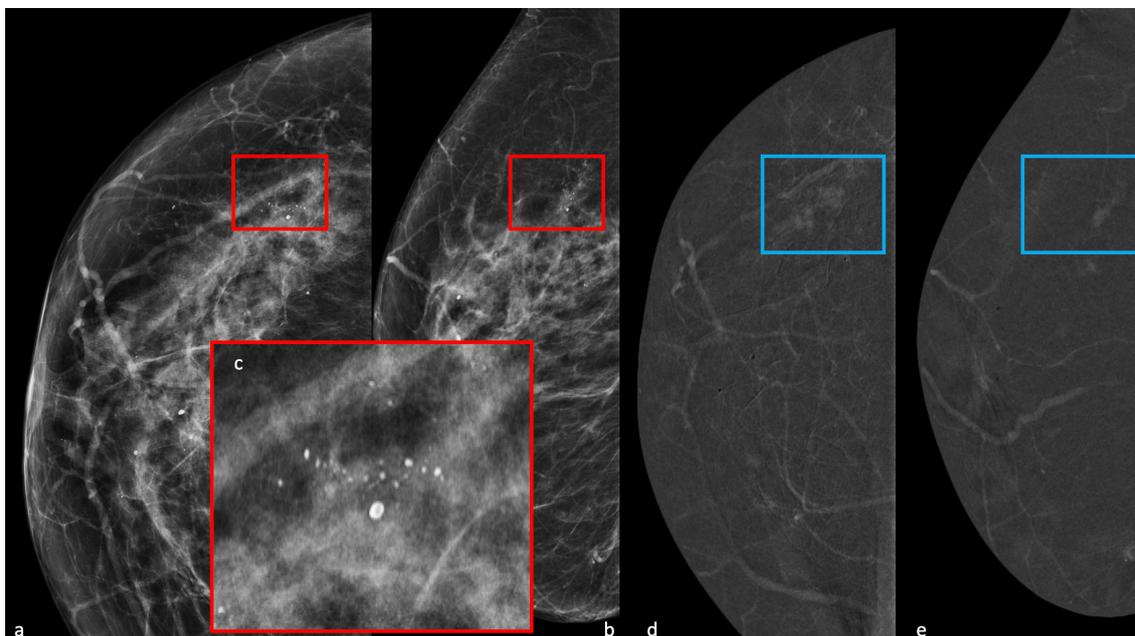
La orientación paralela no siempre es signo de benignidad (8). Por otra parte, el 47% de los fibroadenomas tienen margen mal definido y el 87% parcialmente definido, son heterogéneos, etc.(18) (*Figura 1.11*). Por otra parte, algunas lesiones de alto grado pueden parecerse semiológicamente a las lesiones BI-RADS 3, como los carcinomas de fenotipo triple negativo, los de grado histológico III, los mucinosos o los papilares (26).

*d) Variabilidad interobservador en la categorización de microcalcificaciones BI-RADS 3:*

Existe baja concordancia interobservador para el diagnóstico de las microcalcificaciones finas redondeadas y puntiformes, no existiendo descriptores de progresión. Algunas series (30) señalan que la existencia de microcalcificaciones aumenta la probabilidad de malignidad (Odds ratio-OR-4.27) en la categoría BI-RADS 3 defendiendo la realización de biopsia en todos los casos, dado que hasta el 24.8% de las microcalcificaciones estables fueron malignas (41). Otro estudio, sin embargo, señala que la tasa de cáncer está por debajo del 2% en el grupo de microcalcificaciones puntiformes agrupadas en pacientes sin criterios de riesgo (42). Por otra parte, el comportamiento de las microcalcificaciones con las técnicas funcionales (mamografía con contraste y RM) no es un criterio de seguridad en la toma de decisiones, no siendo segura la opción del seguimiento ante ausencia de realce si existe sospecha morfológica (43) (*figura 1.12*).

## Figura 1.12

*Microcalcificaciones redondeadas y puntiformes agrupadas y patrón de contraste*



*Nota.* En las imágenes a y b, proyecciones cráneo-caudal y oblicua-medio-lateral, respectivamente, en las que se identifican microcalcificaciones redondeadas y puntiformes agrupadas en el cuadrante supero-externo de la mama derecha. En c, imagen ampliada. En las imágenes d y e, imágenes recombinadas de la misma paciente, se aprecia un realce no masa segmentario en el cuadrante supero-externo derecho coincidente con el área de microcalcificaciones descritas. Se realizó biopsia asistida por vacío (BAV) de las mismas con resultado de carcinoma ductal in situ de grado intermedio con necrosis.

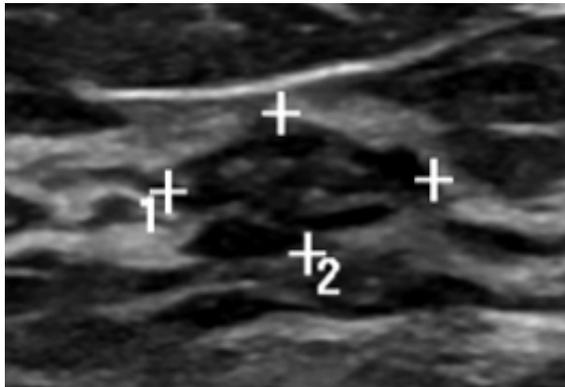
### *e) Controversias en la asignación de BI-RADS 3 a los microquistes agrupados:*

Algunas series, en las que no se han identificado lesiones malignas, recomiendan el seguimiento en lugar de la biopsia para los microquistes que no muestran componente sólido asociado, dado que esto implicaría catalogar a la lesión como BI-RADS 4 y por tanto ser subsidiaria de biopsia (12, 44, 45). Este último autor incluso defiende que dichas lesiones sean catalogadas como BI-RADS 2. Por ello la valoración debe ser cuidadosa y ante la presencia de hallazgos de sospecha como engrosamiento de la pared o de septos mayores de 0.5 mm sin antecedentes

traumáticos o infecciosos, calcificaciones sospechosas, distorsión arquitectural o componente sólido debe realizarse biopsia (45). Otros autores refieren que se debe realizar biopsia si los microquistes agrupados asocian hallazgos mamográficos (masa, asimetría focal, calcificaciones heterogéneas o finas pleomórficas) y que en aquellos con calcificaciones amorfas (agrupadas o segmentarias) puede evitarse (46). Dichos resultados coinciden, *grosso modo*, con los aportados por el atlas BI-RADS® que los define como lesiones BI-RADS 3 excepto si muestran un margen indefinido o un componente sólido en cuyo caso debe catalogarse como BI-RADS 4 y realizar biopsia, sobre todo en nódulos de nueva aparición o pacientes postmenopáusicas (8) (figuras 1.13-1.15).

### Figura 1.13

#### *Microquistes agrupados*



*Nota.* Paciente de 55 años con microquistes agrupados de nueva aparición. Se realizó biopsia con aguja gruesa (BAG) con resultado de “tejido mamario con ocasionales quistes simples de pequeño tamaño, ligera mastitis crónica, periférica y marcada colagenización estromal focal. No se observan atipias ni signos de malignidad”.

**Figura 1.14**

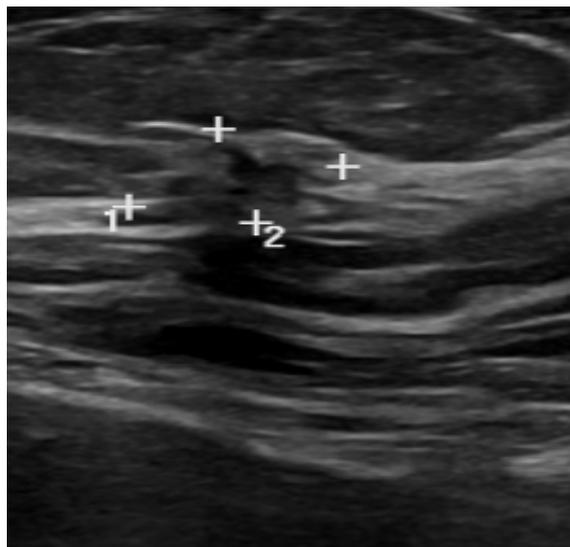
*Microquistes agrupados con septos gruesos*



Nota. Se catalogó como BI-RADS 4A y realizó BAG que dio como resultado “lesión papilar B3 (*lesión de potencial maligno incierto*)”.

**Figura 1.15**

*Microquistes agrupados de bordes mal definidos*



Nota. Se catalogó como BI-RADS 4C y realizó BAG que dio como resultado “carcinoma lobulillar”.

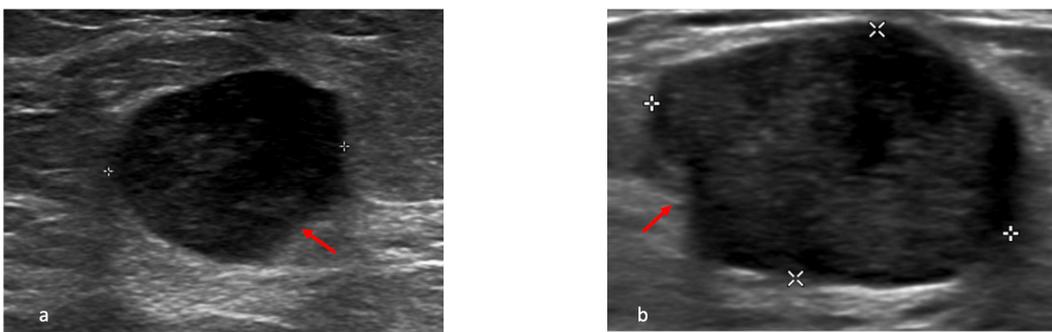
*f) Diferencias en los contextos clínicos:*

f.1) Forma de presentación clínica. Por definición, el atlas BI-RADS® refiere que el seguimiento del nódulo oval, circunscrito, sólido y palpable es aplicable a mujeres menores de 40 años (8), por lo que según está premisa, en pacientes mayores de 40 años con lesión palpable no es aplicable el seguimiento.

f.2) Edad. Benndorf et al. indican en su estudio que la edad mayor de 50 años es factor de riesgo independiente de malignidad (25). Lee et al. valoraron el efecto de la edad en pacientes BI-RADS 3 realizando durante 9 años un seguimiento a 1.380.652 mujeres de las que se excluyeron aquellas con antecedentes de cáncer de mama. La tasa de cáncer por edad fue desde de 0.51% entre 30-39 años hasta 4.63% en la franja de edad de los 80-90 años. La tasa fue > 2% en mayores de 59.7 años con lesiones conocidas y en mayores de 53.6 años si eran nuevas (47). Las evidencias presentadas apoyan la indicación de biopsia en mujeres mayores de 50 años con lesiones BI-RADS 3 de nueva aparición (*figura 1.16*).

**Figura 1.16**

*Influencia de la edad*

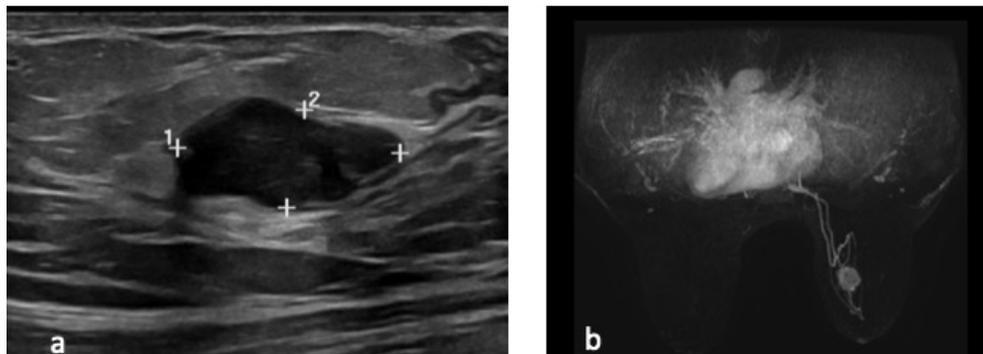


*Nota.* Pacientes con lesiones categorizadas como BI-RADS 3. a) mujer de 50 años que consultaba por nódulo palpable. b) paciente de 25 años que acudía por nódulo palpable. En ambos casos las lesiones muestran un borde parcialmente definido (flecha). Los resultados anatomopatológicos fueron: a) carcinoma de mama triple negativo; b) fibroadenoma.

f.3) Antecedentes personales y familiares. La categoría BI-RADS 3 debe evitarse en las pacientes con historia personal/familiar de mutaciones en los genes BRCA (48) y en pacientes con antecedentes personales de cáncer de mama (25), indicándose la realización de biopsia ante cualquier lesión de nueva aparición, aunque semiológicamente sea caracterizable como BI-RADS 3 (*figura 1.17*).

### **Figura 1.17**

*Influencia de los antecedentes personales y familiares*



*Nota.* Paciente de 33 años que consulta por nódulo palpable en la mama izquierda categorizado como BI-RADS 3. Antecedentes personales de neoplasia intraepitelial vaginal hace 1 año. Abuela cáncer de vagina. Resultado tras BAG: carcinoma ductal infiltrante triple negativo. a) Imagen ecográfica; b) RM reconstrucción MIP en la que se identifica la lesión realzante mamaria izquierda. Apréciase la vascularización peritumoral secundaria a la neoangiogénesis.

*g) Falta de adhesión al seguimiento:*

La tasa de seguimiento es muy variable y desciende con el tiempo, refiriéndose en algunas series desde un 83.3% en el primer control a los seis meses hasta un 53.9% a los dos años (49,50) y en otras desde un 97.1% a los 6 meses a un 86.6% a los dos años (51). Nguyen et al. señalan que la tasa de adherencia es del 60% y aumenta conforme lo hace la edad de la paciente. La tasa de pérdida es del 21% (52). Este estudio coincide con el realizado por Merchant et al. (28) en el que pacientes menores de treinta años presentaban una adhesión baja al seguimiento, con una tasa de pérdida del 30% y un seguimiento a los 6, 12 y 24 meses de 55%, 39% y 30% respectivamente.

# **2.Hipótesis**



La categorización de una lesión de mama como BI-RADS 3 basada en el atlas ACR BI-RADS® presenta inconsistencias que afectan al diagnóstico y manejo de estas lesiones, asociando una gran variabilidad interobservador y siendo discutible su aplicación en el ámbito clínico en determinadas lesiones.

## Objetivo principal:

Evaluar la idoneidad del protocolo de actuación recomendado por el atlas BI-RADS® ACR ante lesiones de mama categorizadas como BI-RADS 3 en nuestro ámbito.

## Objetivos secundarios:

- 1) Determinar los parámetros semiológicos de la mamografía y ecografía que establecen la conveniencia de biopsia en lesiones de mama categorizadas en estudio de imagen como BI-RADS 3.
- 2) Estudiar la relevancia de los factores clínicos y de los antecedentes personales y familiares en el manejo de lesiones de mama calificadas por imagen como BIRADS 3.
- 3) Establecer alternativas seguras al seguimiento de 2 años en lesiones BIRADS 3 a partir de su re-categorización radiológica y clínica.
- 4) Estudiar la correlación interobservador de la categoría BI-RADS 3 en lesiones de mama diagnosticadas en nuestro ámbito.



# **3. Material y métodos**



## 3.1 Diseño del estudio

En primer lugar, se realizó un estudio descriptivo de todas las variables basales, mamográficas, ecográficas y de seguimiento de las pacientes estudiadas. Posteriormente, se diseñaron diferentes tipos de estudios para contestar los objetivos planteados:

Como estudio comparativo principal, se realizó un estudio observacional retrospectivo analítico de casos y controles, en el que se dividió a la población en diversos grupos de casos según las variables resultado analizadas (cambio de BI-RADS durante el seguimiento; cambio a BI-RADS superior; realización de biopsia y realización de seguimiento completo) y otro de controles (lesiones que no cambian de BI-RADS durante el seguimiento; que no cambian a un BI-RADS superior; que no se han realizado biopsia ni seguimiento completo).

Adicionalmente, se ideó un estudio de cohortes en el subgrupo de lesiones palpables, dividiendo a dichas pacientes en 2 cohortes: menores y mayores de 40 años, y comparando diferentes variables resultado (cambio de BI-RADS, cambio a BI-RADS superior, etc.) que se detallarán más adelante.

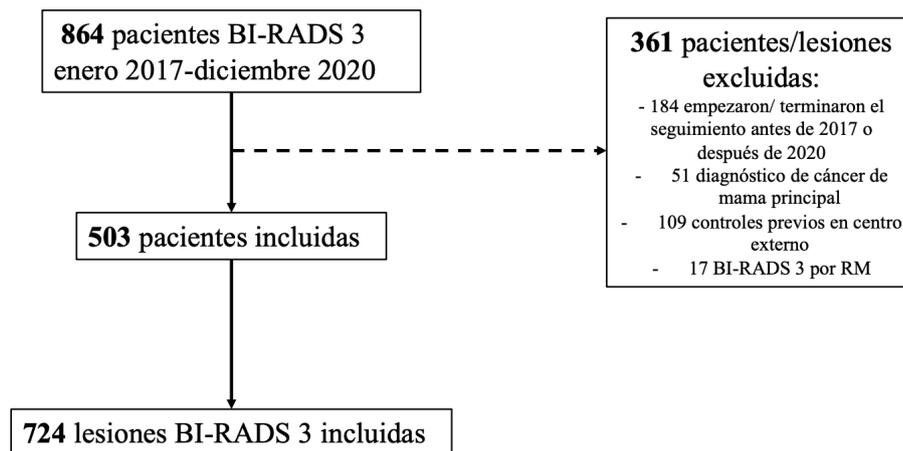
Y finalmente, para el estudio de correlación entre diferentes observadores, se diseñó un estudio de concordancia diagnóstica interobservador.

- **Criterios de inclusión:** pacientes consecutivas con diagnóstico de lesión BI-RADS 3 mamó- y/o ecográfica en el informe radiológico en el Hospital General Universitario Morales Meseguer (Murcia, España). Se incluyeron 724 casos de 503 pacientes.
- **Periodo de inclusión:** desde enero de 2017 hasta diciembre de 2020.

## - Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de lesión de mama BI-RADS 3 diagnosticadas antes de enero de 2017 y/o que continúan seguimiento después de 2020 (seguimiento incompleto).
- Diagnóstico de cáncer de mama (CM) principal con lesión categorizada como BI-RADS 3 (coincidente) en mama ipsi y/o contralateral.
- Controles previos/posteriores en un centro externo.
- Diagnóstico de lesión BI-RADS 3 por RM.

Las pacientes incluidas y excluidas se resumen en la figura 3.1.



**Figura 3.1**

*Distribución de la población en la muestra*

## 3.2 Metodología

### 3.2.1. Diagnóstico radiológico

#### *a) Categorización de lesiones*

Para la **identificación de casos** se usó como criterio de búsqueda en el informe radiológico en RIS (*Reseach Information System*)-PACS (*Picture Archiving and Communication System*) del Hospital Universitario Morales Meseguer el término “BI-RADS 3/BIRADS 3” en el periodo seleccionado.

Los informes originales estudiados en esta Tesis Doctoral fueron realizados por tres radiólogos expertos en radiología mamaria del Hospital General Universitario Morales Meseguer (Murcia, España) con 17, 11 y 3 años de experiencia. La doble lectura de las imágenes a las que hacen referencia los informes fue realizada por la investigadora principal.

Se usó el mamógrafo con tomosíntesis *Hologic Selenia Dimensions®* y los ecógrafos *Phillips Healthcare International IU22®* con sonda lineal 12-15 Mhz y *General Electric Healthcare LOGIQ®* con sonda lineal *ML 6-15 Mhz*.

Para el estudio mamográfico se realizaron, en cada mama, dos proyecciones: cráneo-caudal (CC) y oblicua-medio-lateral (OML) mediante tomosíntesis con obtención de imágenes sintetizadas de cada una de ellas. Para el estudio ecográfico, el examen se realizó con la paciente en decúbito supino y se valoraron, como es habitual, todos los cuadrantes de ambas mamas y los tres niveles de Berg axilares de cada una.

Se consideraron lesiones BI-RADS 3 mamográficas el **nódulo sólido no calcificado y circunscrito**, la **asimetría focal** y el **grupo solitario de microcalcificaciones puntiformes**; y BI-RADS 3 ecográficas los **nódulos sólidos, ovalados, de márgenes circunscritos, hipocóicos respecto la grasa y paralelos al plano cutáneo** sin

hallazgos acústicos posteriores, los **microquistes agrupados** y los **quistes complicados aislados**, como especifica el atlas BI-RADS® (8).

Se excluyeron las lesiones BI-RADS 3 diagnosticadas por/tras RM de mama.

### *b) Manejo de lesiones*

Como se refirió previamente y como establece la quinta edición del atlas BI-RADS® de la ACR, el estudio de control de estas lesiones se realiza a los 6, 12 y 24 meses. Si tras dos años no existen cambios en la lesión respecto al examen inicial, la lesión se categoriza como BI-RADS 2. Si durante el seguimiento experimenta cambios, se procede según la nueva categorización BI-RADS (BI-RADS 1-2 supone el alta respecto al seguimiento de dicha lesión; BI-RADS 4-5 supone la indicación de la biopsia)(8). Se consideró seguimiento incompleto aquel cuya duración fue menor de dos años, completo al de 2 años de duración o finalización de seguimiento tras estudio histológico de benignidad; e innecesario al realizado durante más de 2 años sobre la misma lesión. Se valoró también si existió control ecográfico post-biopsia o exéresis cuando esta se realizó.

En nuestra serie no se tuvo en cuenta la edad mayor de 40 años en lesiones palpables (en las que el atlas BI-RADS® recomienda biopsia) ni el diagnóstico de BI-RADS 2 ante lesiones BI-RADS 3 múltiples presentadas como nódulos sólidos/quistes con contenido, ovalados y bien definidos, al menos 3 uno en cada mama.

En los casos que precisaron pruebas intervencionistas, las PAAF se realizaron mediante agujas de 21G con jeringas de plástico de 20cc mediante el sistema de aspiración *Cameco*®. El estudio citológico sólo se empleó ante sospecha de quistes con contenido, para confirmar su naturaleza quística y realizar su evacuación. Del resto de lesiones BI-RADS 3 se realizó estudio histológico mediante BAG o BAV.

Las BAG guiadas por ecografía se realizaron mediante sistema de biopsia automática *ACECUT TSK*® 22 mm x 14G con obtención de 3-4 cilindros de cada una de las lesiones.

Las BAV guiadas por ecografía mediante el sistema *Mammotome elite*® de 10G (usadas para la realización de exéresis ecoguiada o ante BAG insuficiente) y las BAV guiadas por estereotaxia (empleada en el caso de lesiones que sólo muestran traducción mamográfica como las microcalcificaciones o las asimetrías) mediante el sistema BAV *Eviva*® (*Hologic* ®) de 10G.

### **3.2.2. Método**

Para el **objetivo principal y los objetivos secundarios “a), b) y c)”** se revisaron todos los informes radiológicos almacenados en RIS y los datos clínicos de HIS (*Hospital Information System*)- *Selene*® de las pacientes incluidas. Para este objetivo no se evaluaron las imágenes nativas registradas. Los resultados anatomopatológicos de las pacientes que fueron en algún momento sometidas a biopsia o exéresis de la lesión fueron obtenidos de la base de datos *Winpat* del HIS -*Selene*® del mismo hospital.

Se dividió la muestra en subgrupos por rangos de edad para valorar el número de lesiones a las que se realizó estudio histológico de la lesión (por procedimiento radiológico o exéresis) y la tasa de control completo (durante dos años o biopsia sin resultados de malignidad) en esa franja de edad.

Se realizó un análisis bivalente y multivalente para valorar la influencia de las variables poblacionales y las características semiológicas de las lesiones BI-RADS 3, tanto de las descritas en el informe radiológico original como las obtenidas en la segunda lectura por parte de la investigadora, que motivaron el cambio de categoría BI-RADS durante el seguimiento. Los grupos que se analizaron fueron: a) el cambio de BI-RADS durante el seguimiento, es decir que la paciente, por algún cambio en su semiología pasase a un BI-RADS superior (BI-RADS 4 y por tanto susceptible de biopsia) o inferior (BI-RADS 1-2, susceptible de cese de seguimiento); b) el cambio a una categoría BI-RADS superior durante el seguimiento (BI-RADS 4); c) la realización de biopsia y d) la cumplimentación del seguimiento, ya fuese por tener una biopsia negativa para malignidad o bien por realizar control completo de dos años como establece la categoría.

Para el **objetivo secundario “d)”** se realizaron dos estudios:

1. Estudio de correlación entre la descripción semiológica de cada lesión BI-RADS 3 obtenida del informe radiológico y una segunda lectura de éstas efectuada por la investigadora principal revisando las imágenes almacenadas en PACS de las pacientes incluidas en el estudio, sin acceder a los informes radiológicos.
2. De forma independiente, se realizó un segundo estudio de correlación interobservador tomando veinte lesiones de la serie estudiada que fueron biopsiadas y comparando la interpretación de las mismas entre un radiólogo experto en mama (investigadora principal) y tres lectores independientes (residentes de Radiología de cuarto año con rotación completa de tres meses en Radiología mamaria según en plan docente de la especialidad). Se les asignó un documento anonimizado con las imágenes recogidas en RIS de estas veinte pacientes de la serie global (N=724) de las que se había realizado BAG, para poder conocer su resultado anatomopatológico, y entre las que se incluyeron las tres lesiones con diagnóstico de malignidad de la serie. A estos médicos se les asignó un documento *Excel*® en el que tuvieron que señalar parámetros semiológicos ecográficos y una asignación BI-RADS. Estos lectores no disponían de ningún dato de las pacientes, únicamente la imagen, y desconocían los resultados de la biopsia final y de la interpretación original y de los otros radiólogos que analizaban las lesiones.

El **cálculo del tamaño muestral global** de la serie se realizó en base a un estudio preliminar de la muestra y la experiencia de los investigadores que estimó que un 5% de las lesiones que no cambian de BI-RADS muestran asimetría focal y un 15% de los que cambian presentan asimetría focal (OR esperado=3.3). Asumiendo un nivel de significación estadística del 5%, una potencia del 80% y una proporción de controles por caso de 8, necesitaríamos 65 pacientes en el grupo de casos (cambio de BI-RADS) y 520 pacientes en el grupo controles (No cambian de BI-RADS).

Para el **cálculo del tamaño muestral del estudio de correlación o concordancia**, asumiendo un valor esperado de Kappa de 0.75 (concordancia alta) y un valor nulo de

Kappa de 0 (no concordancia), estimando una prevalencia media de las variables correlacionadas del 50%, considerando un nivel de significación del 5% y una potencia estadística del 80% se obtuvo un tamaño muestral mínimo necesario de 18 lesiones.

### **3.2.3 Variables a estudio**

*Objetivo principal y secundarios:*

- Edad
- Factores de riesgo: no registrados, antecedentes personales de cáncer de mama, mutación patogénica BRCA / otras mutaciones susceptibilidad, antecedentes familiares de cáncer de mama sin mutación de susceptibilidad diagnosticada, fecundación in vitro (FIV)/estimulación ovárica por tratamiento de fertilidad, gestación, lactancia.
- Motivo de consulta: estudio de control en paciente asintomática, lesión índice palpable, otro nódulo palpable distinto del diagnosticado como BI-RADS 3 (hallazgo incidental de la lesión BI-RADS 3), mastodinia, secreción, retracción del pezón, traumatismo, mastitis.
- Tamaño de las lesiones: diámetros transversal y anteroposterior (en mm).
- Prueba de imagen diagnóstica: mamografía, ecografía.
- Prueba radiológica recomendada: PAAF, BAG, BAV, PAAF + BAG, no intervención, RM, BAV extirpativa por ecografía, BAG + BAV.
- Resultado anatomopatológico biópsico: adenosis, cambios relacionados con lactancia, cáncer de mama, colagenización estromal, dilatación ductal, fibroadenoma, fibroadenoma vs filoides, tumor filoides, ganglio intramamario, hamartoma, hiperplasia ductal sin atipia, lesión esclerosante ductal, lesión papilar intraquística, lobulillitis, mastitis granulomatosa, necrosis grasa.
- Resultado anatomopatológico tras cirugía: adenoma tubular, carcinoma papilar in situ, cáncer de mama, colagenización estromal, fibroadenoma, hiperplasia fibroadenomatosa, hiperplasia pseudoangiomatosa, papiloma intraductal, tumor filoides.

- Control: completo (2 años o resultado anatomopatológico benigno), incompleto (< 2 años), innecesario (>2 años), innecesario post-BAG/BAV benigna/exéresis, no valorable.
- Cambio de categoría BI-RADS en seguimiento: sí, no.
- Momento durante seguimiento en el que cambia categoría BI-RADS: no cambia, 6 meses, 12 meses, 18 meses, 24 meses, otro intermedio, > 24 meses.
- Categoría BI-RADS asignada tras cambio: no cambia, BI-RADS 4A, BI-RADS 4B, BI-RADS 2, BI-RADS 1.
- Características que motivan el cambio de categoría BI-RADS: crecimiento, cambio ecogenicidad, involución/resolución, crecimiento y cambios de bordes, crecimiento y cambio de ecogenicidad.
- Recomendación tras el cambio de categoría: biopsia, exéresis, alta/seguimiento habitual por edad o riesgo, biopsia + alta, biopsia + exéresis.
- Descriptor mamográfico principal del informe: asimetría focal, microcalcificaciones redondeadas agrupadas, nódulo, microcalcificaciones redondeadas + asimetría focal.
- Descriptor ecográfico de márgenes: ausente, bien definidos, mal definidos, parcialmente definidos.
- Descriptor ecográfico de forma: ausente, redondeado, ovalado, lobulado.
- Descriptor ecográfico de ecoestructura: ausente, hipoecoico, isoecoico, hiperecoico, anecoico, no referido.
- Descriptor ecográfico de crecimiento: ausente, paralelo, antiparalelo.
- Descriptor ecográfico de la ecoestructura (composición): ausente, sólido, quístico complicado, complejo sólido-quístico, dudoso (sólido o quístico), no referido.
- Descriptor ecográfico del tipo de hallazgo: ausente, nódulo, alteración ecoestructural, microquistes agrupados, ectasia ductal, nódulo + ectasia ductal, disposición pseudonodular del tejido.

## *Estudio de correlación interobservador:*

- Estudio de correlación interobservador entre la descripción semiológica tomada del informe radiológico original de la lesión BI-RADS 3 y la segunda/doble lectura (DL) de las mismas imágenes efectuada por la investigadora principal:
  - DL Descriptor mamográfico informe: asimetría focal, microcalcificaciones redondeadas agrupadas, nódulo, microcalcificaciones redondeadas + asimetría focal.
  - DL Descriptor ecográfico de los márgenes: ausente, bien definidos, mal definidos, parcialmente definidos.
  - DL Descriptor ecográfico de la forma: ausente, redondeado, ovalado, lobulado.
  - DL Descriptor ecográfico de la ecoestructura: ausente, hipoecoico, isoecoico, hiperecoico, anecoico, no referido.
  - DL Descriptor ecográfico del crecimiento: ausente, paralelo, antiparalelo.
  - DL Descriptor ecográfico de la ecoestructura (composición): ausente, sólido, quístico complicado, complejo sólido-quístico, dudoso (sólido o quístico), no referido.
  - DL Descriptor ecográfico del tipo de hallazgo: ausente, nódulo, alteración ecoestructural, microquistes agrupados, ectasia ductal, nódulo + ectasia ductal, disposición pseudonodular del tejido.
  - Categorización BI-RADS por investigadora principal: BI-RADS 2, BI-RADS 3, BI-RADS 4A, BI-RADS 4B.
  
- Estudio de correlación interobservador de veinte lesiones (biopsiadas) incluidas en el estudio entre la investigadora principal y tres lectores independientes:

- Márgenes de lesión ecográfica: bien definidos, mal definidos, parcialmente definidos.
- Forma de lesión ecográfica: redondo, ovalado, lobulado.
- Ecoestructura de lesión ecográfica: hipoecoico, isoecoico, hiperecoico, anecoico, no referido, heterogéneo.
- Crecimiento de lesión ecográfica: paralelo, antiparalelo.
- Contenido de lesión ecográfica: sólido, quístico complicado, complejo sólido quístico, dudoso (sólido o quístico).
- Tipo de hallazgo: nódulo, alteración de la ecoestructura, microquistes agrupados, ectasia ductal con contenido, disposición pseudonodular del tejido.
- BI-RADS: BI-RADS 1, BI-RADS 2, BI-RADS 3, BI-RADS 4A, BI-RADS 4B, BI-RADS 4C, BI-RADS 5.

### **3.2.4 Estudio estadístico de los datos**

Para la estadística descriptiva, las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas; las cuantitativas como media y desviación típica (en el caso de seguir una distribución normal), o mediana y rango intercuartílico (si no seguían dicha distribución). Se ha realizado análisis por subgrupos en base al manejo de la paciente por grupos de edad, resultados histológico y realización de seguimiento completo. En el análisis bivalente, las variables cuantitativas con distribución normal como media e intervalo de confianza (IC) 95% y en las variables cuantitativas con distribución no normal mediante mediana y rango intercuartílico (RIC).

La normalidad de la distribución se calculó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, asumiendo que la variable no sigue a distribución normal cuando el valor de  $p$  fue menor de 0.05.

Los test estadísticos que se han empleado en este estudio son:

- **Para comparación de variables cuantitativas:**
  - *Test de la Chi cuadrado de Pearson*: cuando las frecuencias esperadas de las tablas de contingencia son mayores de 5.
  - *Test exacto de Fisher*: cuando alguna frecuencia es inferior a 5 en las tablas de contingencia 2x2.
  - *Odds Ratio (OR)* en las variables resultado de la aparición de cáncer/cambio BIRADS, etc. en función de la presencia del factor de riesgo con su intervalo de confianza al 95% (IC95%).
  
- **Para variables cualitativas:**
  - Variable con distribución normal: test paramétricos: *prueba t-student para casos independientes*.
  - Variable diferente a la distribución normal: test no paramétricos: *test de Mann-Whitney*.

Además, se realizó un análisis multivariante (regresión logística binaria con OR ajustada y sin ajustar) y curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con el test log-rank en función de las variables resultado (cambio de BI-RADS, cambio a BI-RADS superior, realización de biopsia y cumplimiento del seguimiento), tomando para contrastar con el test log-rank de las variables con mayor influencia en el modelo multivariante. Para el estudio de correlación interobservador se empleó el test Kappa de Cohen y de Light.

Se consideró un resultado estadísticamente significativo cuando el valor de  $p$  de cada uno de los test empleados fuera inferior a 0.05.

### **3.2.5 Programas informáticos empleados**

Para la elaboración de esta tesis se empleó tanto el paquete estadístico *IBM SPSS*® versión 20, como *Rstudio* versión 2023.06.0 *dePosit Software, PBC*®, para la realización del estudio descriptivo, la comparación bivariante, el análisis de correlación y el análisis multivariante.

El programa *Epidat 3.1*. © de la Conselleria de Sanidade de la Xunta de Galicia se utilizó para el cálculo de la Odds ratio (OR) sin ajustar.

Finalmente, se usó para su redacción el programa *Word* de *Microsoft 365*® y para los gráficos, esquemas y tablas los programas *Excel*® y *Power Point*® de *Microsoft 365*®, con acceso mediante suscripción de pago.

### **3.2.6 Directrices usadas**

Para su redacción se emplearon las recomendaciones de las declaraciones *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)* (53) y *Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies (STARD)*(54).

Para los rótulos de tablas y figuras se siguieron los criterios de la *American Psychological Association (APA)* 7ª edición(55).

Las referencias bibliográficas se han redactado siguiendo el estilo *Vancouver* 2019 (56) .

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones Clínicas (*CEIC*), del Hospital General Universitario Morales Meseguer, en el que se consideró que se respetaban los principios éticos básicos, metodológicos y legales. Se adjunta documento en el *anexo 8*.

# 4.Resultados



## 4.1 Población

Desde enero de 2017 hasta diciembre de 2020 se incluyeron 864 mujeres que suponen 1085 lesiones BI-RADS 3, con un rango de entre 1 y 18 lesiones por paciente (*tabla 4.1*). De éstas cumplieron los criterios de inclusión 724 lesiones (en 502 pacientes) y fueron excluidos 361 casos, que se correspondieron con: 184 casos que empezaron/terminaron el seguimiento antes de 2017 o después de 2020 (en los que no era posible establecer el seguimiento completo); 51 en los que el cáncer de mama fue el diagnóstico principal y la lesión BI-RADS 3 un segundo diagnóstico; 109 casos en los que se había realizado controles previos externos en centros distintos y en los que no se disponía del examen inicial y 17 que fueron lesiones BI-RADS 3 diagnosticadas por RM de mama (*figura 3.1*).

De las 724 lesiones incluidas en el estudio, 407 (56.2%) fueron lesiones únicas. Las 45 pacientes que mostraron 3 o más lesiones (217 [30%]) correspondieron en todos los casos a nódulos ecográficos sólidos, ovalados, bien definidos e hipoeoicos. En el resto de los casos (una o dos lesiones por paciente) fueron atribuibles a cualquiera de las lesiones BI-RADS 3 asignadas a la categoría mamó- o ecográfica (*tabla 4.1*).

**Tabla 4.1**

*Número de lesiones por paciente*

Número de lesiones/paciente	Número de pacientes	total	Malignidad
1	407	407	2
2	50	100	0
3	22	66	0
4	9	36	0
5	6	30	0
6	2	12	1

<b>8</b>	1	8	0
<b>10</b>	2	20	0
<b>11</b>	1	11	0
<b>16</b>	1	16	0
<b>18</b>	1	18	0
<b>Total</b>	<b>502</b>	<b>724</b>	<b>3</b>

## 4.2 Análisis descriptivo

### 4.2.1. Variables de la muestra

La edad de la población incluida en el estudio siguió una distribución no normal. El rango de edad de las pacientes incluidas fue de 14 a 80 años, con una mediana de 37 años y un rango intercuartílico (RIC) de 27-43.

De las 724 lesiones, 627 (86.6%) se dieron en pacientes sin factores de riesgo. Hubo 17 (2.3%) pacientes que tenían antecedentes personales de cáncer de mama (CM), en situación de “libres de enfermedad” en el momento de su inclusión en el estudio, con diagnóstico de lesión BI-RADS 3 metacrónica respecto al CM. Como se refirió anteriormente, las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y lesión BI-RADS 3 sincrónicas fueron excluidas del estudio. Por otra parte, el porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de CM fue de 1 (0.1%) paciente portadora de mutación de susceptibilidad en el gen BRCA y de 58 (8%) pacientes con antecedentes familiares de CM no BRCA.

El principal motivo de consulta fue el nódulo palpable 314 (43.4%) y en 639 (88.3 %) pacientes la ecografía fue la técnica diagnóstica inicial.

**Tabla 4.2***Análisis descriptivo. Variables de la muestra.*

<b>VARIABLE</b>	<b>N = 724<sup>1</sup></b>
<b>EDAD (años)</b>	37 (27.0 - 43.0)
<b>FACTORES DE RIESGO</b>	
No	627 (86.6%)
Antecedentes personales Ca mama	17 (2.3%)
BRCA	1 (0.1%)
Antecedentes familiares Ca mama no BRCA	58 (8.0%)
Fecundación in vitro (FIV)	18 (2.5%)
Gestante	1 (0.1%)
Lactante	2 (0.3%)
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	
Estudio de control en paciente asintomática	178 (24.6%)
Lesión palpable	314 (43.4%)
Otro nódulo palpable (incidental)	178 (24.6%)
Mastodinia	39 (5.4%)
Secreción	11 (1.5%)
Retracción pezón	1 (0.1%)
Traumatismo	2 (0.3%)
Mastitis	1 (0.1%)
<b>PRUEBA DE IMAGEN DIAGNÓSTICA</b>	
Mamografía	85 (11.7%)
Ecografía	639 (88.3%)
<b>TAMAÑO</b>	
Tamaño transversal (mm)	Mediana (RIC) 9.0 (6.0-15.0)

Tamaño anteroposterior (mm) 6.0 (4.0- 8.0)

<b>PRUEBA RADIOLÓGICA RECOMENDADA</b>	
PAAF	3 (0.4%)
BAG	222 (30.7%)
BAV	4 (0.6%)
PAAF seguida de BAG	2 (0.3%)
No intervención	470 (64.9%)
RM	18 (2.5%)
BAV extirpativa	4 (0.6%)
BAG seguida de BAV diagnóstica	1 (0.1%)

*Nota.* Ca: cáncer. BAG: biopsia con aguja gruesa. BAV: biopsia asistida por vacío. PAAF: punción aspiración con aguja fina.

## **4.2.2 Resultados anatomopatológicos (AP) de los procedimientos intervencionistas radiológicos**

Se realizó un procedimiento intervencionista radiológico a 236 pacientes (32.6% del total), con la distribución de pruebas que se detalla en la *tabla 4.2*. Los resultados de estos procedimientos se exponen en la *tabla 4.3*.

El mayor porcentaje de las lesiones biopsiadas tuvieron un diagnóstico definitivo anatomopatológico de fibroadenoma, 153 (64.8 % del total de biopsias; 72.5% si se tienen en cuenta los casos límite fibroadenoma-tumor filoides). De las 236 lesiones biopsiadas, 2 (0.8%) fueron malignas tras la biopsia radiológica, cuyos resultados fueron carcinoma ductal infiltrante (CDI) luminal B HER2 + y luminal B HER 2-. Una de las lesiones (lesión papilar intraquística con mitosis, posible papiloma atípico) fue

premaligna por lo que se recomendó exéresis que confirmó su malignidad (tabla 4.4, resultado de carcinoma papilar in situ).

**Tabla 4.3**

*Resultados AP global de procedimientos intervencionistas radiológicos*

<b>RESULTADO GLOBAL AP RADIOLÓGICA</b>	<b>n =236</b>
Adenosis	6 (2.5%)
Cambios por lactancia	1 (0.4%)
<b>Cáncer de mama</b>	<b>2 (0.8%)</b>
Colagenización estromal	29 (12.3%)
Fibroadenoma	153 (64.8%)
Fibroadenoma vs filoides	18 (7.6%)
Filoides	8 (3.4%)
Ganglio intramamario	1 (0.4%)
Hamartoma	2 (0.8%)
Hiperplasia ductal sin atipia	2 (0.8%)
Lesión esclerosante ductal	1 (0.4%)
<b>Lesión papilar intraquistica con mitosis, posible papiloma atipico</b>	<b>1 (0.4%)</b>
Lobulillitis	2 (0.8%)
Mastitis granulomatosa	1 (0.4%)
Necrosis grasa	1 (0.4%)
Papiloma intraductal	2 (0.8%)
Quiste complicado/inflamatorio	5 (2.1%)
Tejido mamario sin alteraciones morfológicas	1 (0.4%)
<b>Total biopsias</b>	<b>236 (100%)</b>

*Nota.* En rojo, las lesiones malignas. El papiloma atípico referido se correspondió con un carcinoma papilar tras su exéresis quirúrgica (*tabla 4.4*).

### **4.2.3 Resultado anatomopatológico (AP) cirugía**

De las lesiones analizadas histológicamente, fueron finalmente malignas 3 (0.4% del total de la serie) lo que se corresponde con el porcentaje esperable en la categoría BI-RADS 3 ( $\leq 2\%$ ). Dos de las lesiones malignas tuvieron un resultado coincidente con el obtenido en la biopsia radiológica: CDI luminal B HER 2+ y CDI luminal B HER 2-, aunque en ambos casos con componente in situ asociado en la exéresis quirúrgica (CDIS). La lesión papilar intraquística con mitosis (posible papiloma atípico) referida en la *tabla 4.3* se correspondió con un carcinoma papilar in situ tras la exéresis. De las 59 lesiones extirpadas quirúrgicamente, suponen un porcentaje de malignidad del 5.1%.

La mayoría de lesiones extirpadas quirúrgicamente (37 [62.7%]) fueron fibroadenomas seguidas de 11(18.6 %) tumores filoides. Las tres lesiones biopsiadas con resultado de malignidad fueron sometidas a cirugía oncológica conservadora de mama. No se identificaron otras lesiones malignas tras las exéresis realizadas (*tabla 4.4*).

#### **Tabla 4.4**

*Resultados AP de cirugía*

<b>RESULTADO AP CIRUGÍA</b>	<b>n =59</b>
Adenoma tubular	2 (3.4%)
<b>Cáncer de mama</b>	<b>3 (5.1%)</b>
Colagenización estromal	1 (1.7%)
Fibroadenoma	37 (62.7%)
Hiperplasia fibroadenomatosa	1 (1.7%)
Hiperplasia pseudoangiomatosa	1 (1.7%)
Papiloma intraductal	3 (5%)
Tumor filoides	11 (18.6%)
<b>Total exéresis</b>	<b>59 (100%)</b>

*Nota.* En rojo, las lesiones malignas

#### **4.2.4. Manejo global de las lesiones**

Se realizó seguimiento completo durante 2 años o biopsia y cese del seguimiento tras resultado benigno en 212 (29.4%) lesiones y 144 (19.9%) lesiones continuaron en seguimiento radiológico (innecesario para el manejo de la lesión) tras la realización de una BAG benigna. Partiendo de esta premisa, si se biopsiaron 236 lesiones (*tabla 4.3*) y 144 se siguieron tras la biopsia, 92 lesiones biopsiadas finalizaron el control tras su biopsia inicial. De este modo, de las 212 lesiones con seguimiento completo, 120 (16.6%) fueron las sometidas a seguimiento estricto durante dos años.

Casi en la mitad de las lesiones, 337 (46.5%), no se realizó el seguimiento completo y en 28 (3.9%) se efectuó durante más de dos años.

Del total de la serie estudiada de 724 casos, 643 (88.8%) lesiones permanecieron estables y 81 (11.2%) experimentaron cambios. En este segundo grupo, esos cambios ocurrieron en el primer control en 65 (80.2%) lesiones. En la mayoría de los casos el cambio fue a

BI-RADS 4A (5.1% del total; 45.7% de las que cambiaron), seguido de BI-RADS 1 (3% del total; 27.2% de las que cambiaron) y BI-RADS 2 (2.5% del total; 22.2% de las que cambiaron). La principal causa de cambio de BI-RADS fue la involución de la lesión en 40 (5.5%) casos; seguida del crecimiento, en 37 (5.1%). La recomendación más frecuente en estos casos fue el alta en 46 (6.4%) lesiones y la biopsia en 28 (3.9%) (tabla 4.5).

**Tabla 4.5**

*Manejo de lesiones*

<b>CONTROL</b>	
Completo (2 años o biopsia benigna y cese del seguimiento)	212 (29.4%)
Incompleto (<2 años)	337 (46.5%)
Innecesario (>2 años)	28 (3.9%)
Innecesario postBAG/BAV benigna/exéresis	144 (19.9%)
No valorable	3 (0.4%)
<b>Total</b>	<b>724 (100%)</b>
<b>CAMBIO DE BI-RADS</b>	
No	643(88.8%)
Sí	81 (11.2%)
<b>Total</b>	<b>724 (100%)</b>
<b>CONTROL EN EL QUE CAMBIA DE BI-RADS</b>	
No cambia	643 (88.8%)
6 meses	65 (9 % del total; 80.2% de las que cambian)
12 meses	4 (0.6% del total; 4.9% de las que cambian)
18 meses	2 (0.3% del total; 2.5% de las que cambian)
24 meses	4 (0.6% del total; 4.9% de las que cambian)

Otro intermedio	2 (0.3% del total; 2.5% de las que cambian)
> 24 meses	4 (0.6% del total; 4.9% de las que cambian)
<b>Total</b>	<b>724 (100%)</b>

#### **NUEVO BI-RADS ASIGNADO**

No cambia	643 (88.8%)
BI-RADS 4A	37 (5.1% del total; 45.7% de las que cambian)
BI-RADS 4B	4 (0.6% del total; 4.9% de las que cambian)
BI-RADS 2	18 (2.5 % del total; 22.2% de las que cambian)
BI-RADS 1	22(3% del total; 27.2% de las que cambian)
<b>Total</b>	<b>724</b>

#### **CARACTERÍSTICA QUE MOTIVA EL CAMBIO DE BI-RADS**

No cambia	643 (88.8%)
Crecimiento	37 (5.1% del total; 45.7% de las que cambian)
Cambio ecogenidad	1 (0.1% del total; 1.2% de las que cambian)
Involución/Resolución	40 (5.5% del total; 49.4% de las que cambian)
Crecimiento y cambio bordes	2 (0.3% del total; 2.5% de las que cambian)
Crecimiento y cambio ecogenidad	1(0.1% del total; 1.2% de las que cambian)
<b>Total</b>	<b>724</b>

#### **RECOMENDACIÓN TRAS CAMBIO**

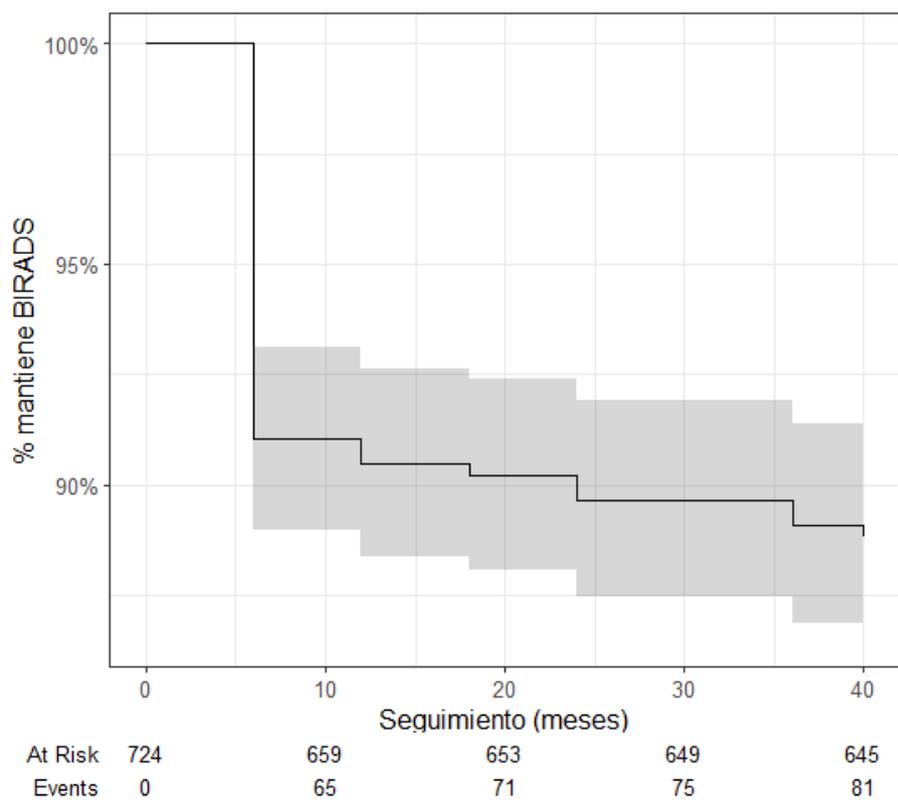
No cambia/no recomendación	643 (88.8%)
Biopsia	28 (3.9% del total; 34.6% de las que cambian)
exéresis	5 (0.7% del total; 6.2% de las que cambian)
Alta/seguimiento habitual	46 (6.4% del total; 56.8% de las que cambian)

Biopsia + alta	1 (0.1% del total; 1.2% de las que cambian)
Biopsia + exéresis	1 (0.1% del total; 1.2% de las que cambian)
<b>Total</b>	<b>724</b>

Nota. <sup>1</sup>Mediana (RIC) o Frecuencia (%)

### Figura 4.1

Curva Kaplan-Meier según el cambio de BI-RADS durante el seguimiento



Como se describe en la *tabla 4.5*, 643 (88.8%) de las lesiones de la serie total analizada no experimentaron cambios durante el seguimiento, mientras que 81 (11.2%) sí lo hicieron. De éstas, 65 (80.2%) lo experimentaron durante el primer control realizado a

los seis meses, lo que se aprecia en la primera caída en la curva Kaplan-Meier de la *figura 4.1*. En los controles sucesivos el cambio de BI-RADS fue menor, aunque presente en todos los controles.

## **4.2.5 Manejo de las lesiones palpables (n=314)**

En la *tabla 4.6* se expone el manejo de las lesiones palpables. Se ha dividido a la población entre menores de 40 años (en las que el atlas BI-RADS recomienda seguimiento) y las mayores de 40, en las que por la clínica se recomienda biopsia. En nuestra serie, de las 314 lesiones palpables, 245 (78%) se dieron en pacientes menores de 40 años. En éstas se realizó seguimiento en 154 (62.9%) de las cuales fue completo en 33 (21.4%). Se realizó biopsia en 91 (37.1%) de las cuales ninguna fue maligna. Las lesiones más frecuentes fueron los fibroadenomas (69.2%).

69 (22%) lesiones palpables se identificaron en pacientes mayores de 40 años. De éstas, se realizó seguimiento en 20 (29%) que fue completo en 2 (10%). Se realizó biopsia en 49 (71%) de las cuales dos fueron malignas 2 (4.1%). La mayoría de lesiones biopsiadas se correspondieron con fibroadenomas 31(63.3%).

**Tabla 4.6**

*Manejo de lesiones palpables*

	<b>&lt; 40 años n=245 (78%)</b>	<b>&gt; 40 años n=69 (22%)</b>
<b>Rango de edad</b>	(14-40 años)	(41-73 años)
<b>Seguimiento</b>	<b>154 (62.9%)</b>	<b>20 (29%)</b>
<i>Completo</i>	<i>33 (21.4%)</i>	<i>2 (10%)</i>
<b>Biopsia</b>	<b>91 (37.1%)</b>	<b>49 (71%)</b>
<i>Cáncer</i>	<i>0 (0%)</i>	<i>2 (4.1%)</i>

<i>Fibroadenoma</i>	63 (69.2%)	31 (63.3%)
<i>Filoides</i>	3 (3.3%)	3 (6.1%)
<i>Fibroadenoma vs filoides</i>	12 (13.2%)	2 (4.1%)
<i>Otros (benignos)</i>	13 (14.3%)	11 (22.4%)

*Nota.* Las lesiones malignas se correspondieron con un carcinoma ductal infiltrante y un papiloma atípico (que se correlacionó con un carcinoma papilar tras la exéresis).

## **4.2.6 Manejo de pacientes por grupos de edad, resultados histológicos y seguimiento completo**

Se exponen los resultados en función de subgrupos por rangos de edad para valorar el número de lesiones a las que se ha hecho estudio histológico de la lesión y la tasa de control completo (*tabla 4.7*).

**Tabla 4.7**

*Relación de pacientes por grupos de edad y realización de estudio histológico radiológico y/o quirúrgico o seguimiento completo*

<b>Rango edad</b>	<b>n</b>	<b>Histología Rx</b>	<b>Qx</b>	<b>Control completo</b>
<b>14-20 años</b>	55 (7.6%)	<b>11 (57%)</b> - 6 FA (54.5%)	<b>11 (57%)</b> - 8 FA (72.7%)	<b>23 (41.8%)</b>
<b>21-30 años</b>	177 (24.4%)	<b>30 (16.9%)</b> - 19 FA (63.3%)	<b>13 (7.3%)</b> - 10 FA (79.9%)	<b>40 (22.6%)</b>
<b>31-40 años</b>	258 (35.6%)	<b>85 (32.9%)</b> - 62 FA (72.9%)	<b>16 (6.2%)</b> - 9FA (56.3%)	<b>68 (26.4%)</b>

<b>41-50 años</b>	168 (23.2%)	<b>83 (49.4%)</b> - 55 FA (66.3%) - <b>2 CA</b> (2.4%)	<b>15 (8.9%)</b> - 9 FA (60%) - <b>2 CA</b> (13.3%)	<b>56 (33.3%)</b>
<b>51- 60 años</b>	54 (7.5%)	<b>23 (42.5%)</b> - 10 FA (43.5%)	<b>2 (3.7%)</b> - 1 FA (50%)	<b>22 (40.7%)</b>
<b>61-70 años</b>	7 (1%)	<b>3 (42.9%)</b> - <b>1 Papiloma atípico</b> (33.3%)	<b>2 (28.6%)</b> - <b>1 CA papilar</b> (50%)	<b>3 (42.9%)</b>
<b>71-80 años</b>	5 (0.7%)	<b>1 (20%)</b> - 1 FA (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>TOTAL</b>	<b>724</b>	<b>236</b>	<b>59</b>	<b>212</b>

*Nota.* Rx: radiología (obtención de la muestra histológica mediante procedimientos radiológicos intervencionistas); Qx: cirugía (resultado anatomopatológico obtenido tras cirugía); FA: fibroadenoma. CA: lesión neoplásica (cáncer). Se indican en rojo las tres lesiones malignas de la serie.

#### **4.2.7 Variables poblacionales y manejo en el subgrupo de pacientes con diagnóstico BI-RADS 3 mamográfico**

Del grupo de 85 pacientes en las que el diagnóstico BI-RADS 3 fue realizado mediante mamografía, 72 (84.7%) no tenían factores de riesgo, seguido de 10 (11.8%) que mostraban antecedentes familiares de cáncer de mama no BRCA.

El estudio de control en paciente asintomática (cribado fuera de rango) fue el motivo de consulta principal en 44 (51.8%). En 47 (55.3%) de los casos no se recomendó ninguna

prueba intervencionista complementaria, seguido de 16 (18.6%) a las que se le recomendó RM; 18 (21.2%) BAG y 4 (4.7%) BAV.

En 37 (43.5%) pacientes el seguimiento fue incompleto (menor de dos años); 68 (80%) no cambiaron de BI-RADS y de las 17 (20%) que cambiaron, 15 (17.6% del total de la serie mamográfica, 88.2% de las que cambiaron) lo hizo a los 6 meses. No se tiene constancia de que ninguna lesión cambiara en otro de los controles. Como se puede apreciar, los datos de la subpoblación de lesiones BI-RADS 3 mamográfica coincide con la población global de la serie; sin embargo, en esta subpoblación 11(12.9%) lesiones cambiaron a la categoría BI-RADS 1 seguida de 4 (4.7%) a la BI-RADS 2. De las 17(20%) que cambiaron, 15 (17.5% del total de lesiones mamográficas; 88.2% de las que cambiaron) fueron por involución y en 16 (18.8% del total de lesiones mamográficas; 94.11% de las que cambiaron) se recomendó el alta a la paciente.

Sólo a dos pacientes se les recomendó biopsia durante el seguimiento y la causa fue el crecimiento. Una paciente pasó a categoría BI-RADS 4A y otra a BI-RADS 4B. A una se le hizo biopsia y a otra extirpación quirúrgica sin biopsia previa. En ambos casos el resultado histológico fue negativo.

**Tabla 4.8**

*Estadística descriptiva en el subgrupo de pacientes con diagnóstico BI-RADS 3 mamográfico*

<i>VARIABLE</i>	<i>n = 85<sup>1</sup></i>
<b>FACTORES DE RIESGO</b>	
No	72 (84.7%)
Antecedentes personales Ca mama	3 (3.5%)
BRCA	0 (0.0%)
Antecedentes familiares Ca mama no BRCA	10 (11.8%)
Fecundación in vitro (FIV)	0 (0%)
Gestante	0 (0%)

Lactante	0 (0%)
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	
Estudio de control en paciente asintomática	44 (51.8%)
Lesión palpable	14 (16.1%)
Otro nódulo palpable (incidental)	14 (16.1%)
Mastodinia	13 (15.3%)
Secreción	0 (0%)
Retracción pezón	0 (0%)
Traumatismo	0 (0%)
Mastitis	0 (0%)

<b>PRUEBA RADIOLÓGICA RECOMENDADA</b>	
PAAF	0 (0%)
BAG	18 (21.2%)
BAV	4 (4.7%)
PAAF+BAG	0 (0%)
No intervención	47 (55.3%)
RM	16 (18.6%)
BAV extirpativa	0 (0%)
BAG + BAV	0 (0%)

<b>CONTROL</b>	
Completo (2 años o biopsia benigna y cese de seguimiento)	30 (35.3%)
Incompleto (<2 años)	37 (43.5%)
Innecesario (>2 años)	1 (1.2%)
Innecesario postBAG/BAV benigna/exéresis	16 (18.8%)
No valorable	1 (1.2%)
<b>Total</b>	<b>85 (100%)</b>

#### **CAMBIO DE BI-RADS**

No	68(80%)
Sí	17 (20%)
<b>Total</b>	<b>85(100%)</b>

#### **CONTROL EN EL QUE CAMBIA DE BI-RADS**

No cambia	68 (80%)
6 meses	15 (17.6%)
12 meses	0 (0.0%)
18 meses	0 (0.0%)
24 meses	0 (0.0%)
Otro intermedio	0 (0.0%)
> 24 meses	0 (0.0%)
No valorable (estudio incompleto)	5 (2.4%)
<b>Total</b>	<b>85 (100%)</b>

#### **NUEVO BI-RADS ASIGNADO**

No procede (no cambia)	68 (80%)
BI-RADS 4A	1 (1.2%)
BI-RADS 4B	1 (1.2%)
BI-RADS 2	4 (4.7%)
BI-RADS 1	11 (12.9%)
<b>Total</b>	<b>85 (100%)</b>

#### **CARACTERÍSTICA QUE MOTIVA EL CAMBIO DE BI-RADS**

No cambia	68 (80%)
Crecimiento	2 (2.4%)
Involución/Resolución	15 (17.5%)
<b>Total</b>	<b>85 (100%)</b>

#### **RECOMENDACIÓN TRAS CAMBIO**

No cambia/no recomendación	68 (80%)
----------------------------	----------

Biopsia	1 (1.2%)
Alta/seguimiento habitual	16 (18.8%)
<b>Total</b>	<b>85 (100%)</b>

#### **EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA**

<b>No</b>	83 (97.6%)
<b>Sí</b>	1 (1.2%)
<b>Perdidos</b>	1 (1.2%)
<b>Total</b>	<b>85 (100%)</b>

#### **CÁNCER**

<b>No</b>	85 (100%)
<b>Sí</b>	0 (0.0%)
<b>Total</b>	<b>85 (100%)</b>

### **4.2.8 Manejo por tipo de lesión BI-RADS 3**

A continuación, se exponen las variables poblacionales en cada uno de los subgrupos de lesiones BI-RADS 3: nódulo sólido, ovalado, circunscrito, hipoeoico y paralelo; los microquistes agrupados, los quistes complicados, las asimetrías focales y las microcalcificaciones puntiformes agrupadas.

Se excluye el nódulo mamográfico circunscrito (dado que en cuando se encontró este hallazgo en la muestra posteriormente se realizó examen ecográfico en todos los casos).

- *Nódulo sólido, ovalado, circunscrito, hipoecoico y paralelo*  
(n=503)

**Tabla 4.9**

*Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 ecográficas presentadas como nódulo sólido, ovalado, circunscrito, hipoecoico y paralelo*

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	
No	444 (88.3%)
Antecedentes personales Ca mama	8 (1.6%)
Antecedentes familiares de Ca mama no BRCA	33 (6.6%)
FIV	18 (3.6%)
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	
Estudio de control en paciente asintomática	98 (19.5%)
Lesión palpable	243 (48.3%)
Otro nódulo palpable (incidental)	139 (27.6%)
Mastodinia	17 (3.4%)
Secreción	6 (1.2%)
<b>PRUEBA RADIOLÓGICA RECOMENDADA</b>	
No intervención	338 (67.2%)
BAG	161 (32%)
- 2 carcinoma ductal infiltrante (1 al diagnóstico; otro en el primer control a los 6 meses)	
- 124 fibroadenoma o fibroadenoma vs filoides	
- 35 otras lesiones benignas	
BAV exéresis	3 (0.6%)
- 1 tumor filoides	
- 2 fibroadenomas	
BAG + BAV exéresis	1 (0.2%)
- Hiperplasia pseudoangiomatosa	
<b>CONTROL</b>	
Completo (2 años o biopsia benigna y cese del seguimiento)	148 (29.4%)
Incompleto (< 2 años)	234 (46.5%)

Innecesario (> 2 años)	20 (3.4%)
Innecesario (postBAG benigna)	99 (19.7%)
No disponible	2 (0.4%)
<b>CAMBIA DE BI-RADS</b>	
No	461 (91.7%)
Sí	42 (8.3%)
<b>CONTROL EN EL QUE CAMBIA DE BI-RADS</b>	
6 meses	34 (6.8%)
12 meses	3 (0.6%)
18 meses	2 (0.4%)
Otro intermedio	2 (0.4%)
>24 meses	1 (1.2%)
<b>NUEVO BI-RADS</b>	
BI-RADS 4A	30 (6%)
- 1 carcinoma ductal infiltrante	
- 23 fibroadenoma	
- 6 otras lesiones benignas	
BI-RADS 4B	2 (0.4%)
- 2 lesiones benignas	
BI-RADS 1-2	10 (2%)
<b>CARACTERÍSTICA QUE MOTIVA EL CAMBIO</b>	
Involución/resolución	10 (2%)
Crecimiento	29 (5.8%)
Crecimiento y cambio de bordes	2 (0.4%)
Cambio de ecogenicidad	1 (1.2%)

*Nota.* Se excluyen los nódulos ovalados y lobulados aunque bien definidos de la serie para cumplir los criterios estrictos en los que se refiere que la forma es ovalada.

En la *tabla 4.1* se exponen las pacientes con lesiones BI-RADS 3 múltiples una en cada mama y al menos tres en total, que según el atlas deben catalogarse como BI-RADS 2. Dicha categorización no se aplicó a las lesiones del estudio. Teniendo en cuenta esto, 45 pacientes tuvieron entre 3 y 18 lesiones, lo que supone 217 lesiones (30% de la serie total; 43.1% de los nódulos sólidos ovalados) que podrían haber evitado el seguimiento durante 2 años siguiendo estos criterios.

Las 32 lesiones de las que se realizó estudio histológico durante el seguimiento (por nueva categorización como BI-RADS 4A o 4B) forman parte del global de 165 lesiones expuestas en la serie a las que se realizó biopsia (BAG o BAV). De este modo, 133 biopsias fueron realizadas al diagnóstico y 32 durante el seguimiento

De estas lesiones, una fue maligna: un carcinoma ductal infiltrante luminal B HER 2+ con componente in situ asociado en una paciente de 46 años con 6 lesiones BI-RADS 3 que se diagnosticó en el control realizado a los 6 meses en el que la lesión mostró crecimiento y cambio de bordes (*tabla 4.14, figura 4.3*).

- *Microquistes agrupados (n =14)*

**Tabla 4.10**

*Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 ecográficas como microquistes agrupados*

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	
No	13 (92.9%)
Antecedentes familiares de Ca mama no BRCA	1 (7.1%)
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	
Estudio de control en paciente asintomática	9 (62.3%)
Lesión palpable	2 (14.3%)
Otro nódulo palpable (incidental)	3 (21.4%)
<b>PRUEBA RADIOLÓGICA RECOMENDADA</b>	
No intervención	13 (92.9%)
RM	1 (7.1%)
<b>CONTROL</b>	
Completo (2 años o biopsia benigna y cese del seguimiento)	1 (7.1%)
Incompleto (< 2 años)	12 (85.7%)

Innecesario (> 2 años)	1 (7.1%)
<b>CAMBIA DE BI-RADS</b>	
No	12 (85.7%)
Sí	2 (14.3%)
<b>CONTROL EN EL QUE CAMBIA DE BI-RADS</b>	
6 meses	2(14.3%)
<b>NUEVO BI-RADS</b>	
BI-RADS 2	2(14.3%)
<b>CARATERÍSTICA QUE MOTIVA EL CAMBIO</b>	
Involución/resolución	2(14.3%)

- *Quistes complicados (n =14)*

**Tabla 4.11**

*Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 ecográficas como quistes complicados*

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	
No	10 (71.4%)
Antecedentes personales Ca mama	2 (14.3%)
BRCA	1 (7.1%)
Antecedentes familiares de Ca mama no BRCA	1 (7.1%)
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	
Estudio de control en paciente asintomática	5 (35.7%)
Lesión palpable	3 (21.4%)
Otro nódulo palpable (incidental)	5 (35.7%)
Mastodinia	1 (7.1%)
<b>PRUEBA RADIOLÓGICA RECOMENDADA</b>	
No intervención	10 (71.4%)
BAG	2 (14.3%)
- 1 Carcinoma papilar in situ	
- 1 colagenización estromal	

PAAF	2 (14.3%)
- 2 quistes complicados/inflamatorios	
<b>CONTROL</b>	
Completo (2 años o biopsia benigna y cese del seguimiento)	5 (35.7%)
Incompleto (< 2 años)	6 (42.9%)
Innecesario (> 2 años)	2 (14.3%)
No aplica (extirpado, ca papilar in situ)	1 (7.1%)
<b>CAMBIA DE BI-RADS</b>	
No	11
Sí	2 (14.3%)
No aplica (extirpado, ca papilar in situ)	1 (7.1%)
<b>CONTROL EN EL QUE CAMBIA DE BI-RADS</b>	
6 meses	1 (7.1%)
12 meses	1 (7.1%)
<b>NUEVO BI-RADS</b>	
BI-RADS 2 (cambia a los 6 meses)	1 (7.1%)
BI-RADS 4A (cambia a los 12 meses)	1 (7.1%)
<b>CARACTERÍSTICA QUE MOTIVA EL CAMBIO</b>	
Involución/resolución (cambia a los 6 meses)	1 (7.1%)
Crecimiento	1 (7.1%)

De los 4 quistes complicados analizados histológicamente, 3 fueron al diagnóstico y el cuarto a los 12 meses por cambios durante el seguimiento. Se catalogó como BI-RADS 4A y se realizó BAG con resultado de colagenización estromal.

- *Asimetría focal (n =54)*

**Tabla 4.12**

*Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 mamográficas como asimetría focal*

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	
No	44 (81.5%)
Antecedentes familiares de Ca mama no BRCA	10 (18.5%)
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	
Estudio de control en paciente asintomática	32 (59.3%)
Lesión palpable	1 (1.9%)
Otro nódulo palpable (incidental)	11 (20.4%)
Mastodinia	10 (18.5%)
<b>PRUEBA RADIOLÓGICA RECOMENDADA</b>	
No intervención	37 (68.5%)
BAG	2 (3.7%)
- 1 adenosis	
- 1 fibrodenoma	
BAV	1 (1.9%)
- 1 lobulillitis	
RM	14 (25.9%)
<b>CONTROL</b>	
Completo (2 años o biopsia benigna y cese del seguimiento)	20 (37%)
Incompleto (< 2 años)	28 (51.9%)
Innecesario (> 2 años)	5 (9.3%)
No disponible	1 (1.9%)
<b>CAMBIA DE BI-RADS</b>	
No	39 (72.2%)
Sí	15 (27.8%)
<b>CONTROL EN EL QUE CAMBIA DE BI-RADS</b>	
6 meses	13 (24.1%)
Otro control intermedio	2 (3.7%)
<b>NUEVO BI-RADS</b>	
BI-RADS 1- 2	14 (25.9%)

BI-RADS 4A	1 (1.9%)
<b>CARACTERÍSTICA QUE MOTIVA EL CAMBIO</b>	
Involución/resolución (BI-RADS 1-2)	14 (25.9%)
Crecimiento (BI-RADS 4A)	1 (1.9%)

De las tres asimetrías focales analizadas histológicamente, una se realizó durante el seguimiento en el que se recategorizó como BI-RADS 4A.

- *Microcalcificaciones puntiformes agrupadas (n =10)*

**Tabla 4.13**

*Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 mamográficas como microcalcificaciones puntiformes agrupadas*

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	
No	8 (80%)
Antecedentes personales Ca mama	2 (20%)
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	
Estudio de control en paciente asintomática	5 (50%)
Lesión palpable	1 (10%)
Otro nódulo palpable (incidental)	2 (20%)
Mastodinia	2 (20%)
<b>PRUEBA RADIOLÓGICA RECOMENDADA</b>	
No intervención	5 (50%)
RM	2 (20%)
BAV - 3 colagenización estromal	3 (30%)
<b>CONTROL</b>	
Completo (2 años o biopsia benigna y cese del seguimiento)	2 (20%)
Incompleto (< 2 años)	5 (50%)
Innecesario (post-BAV benigna)	3 (30%)

<b>CAMBIA DE BI-RADS</b>	
No	8 (80%)
Sí	2 (20%)
<b>CONTROL EN EL QUE CAMBIA DE BI-RADS</b>	
6 meses	2 (20%)
<b>NUEVO BI-RADS</b>	
BI-RADS 2	1 (10%)
BI-RADS 4A	1 (10%)
<b>CARACTERÍSTICA QUE MOTIVA EL CAMBIO</b>	
Involución/resolución (cambia a los 6 meses)	1 (10%)
Crecimiento	1 (10%)

*Nota.* Se incluyen en este apartado, junto con las microcalcificaciones puntiformes agrupadas (n=9) el grupo de microcalcificaciones puntiformes con asimetría focal asociada (n=1).

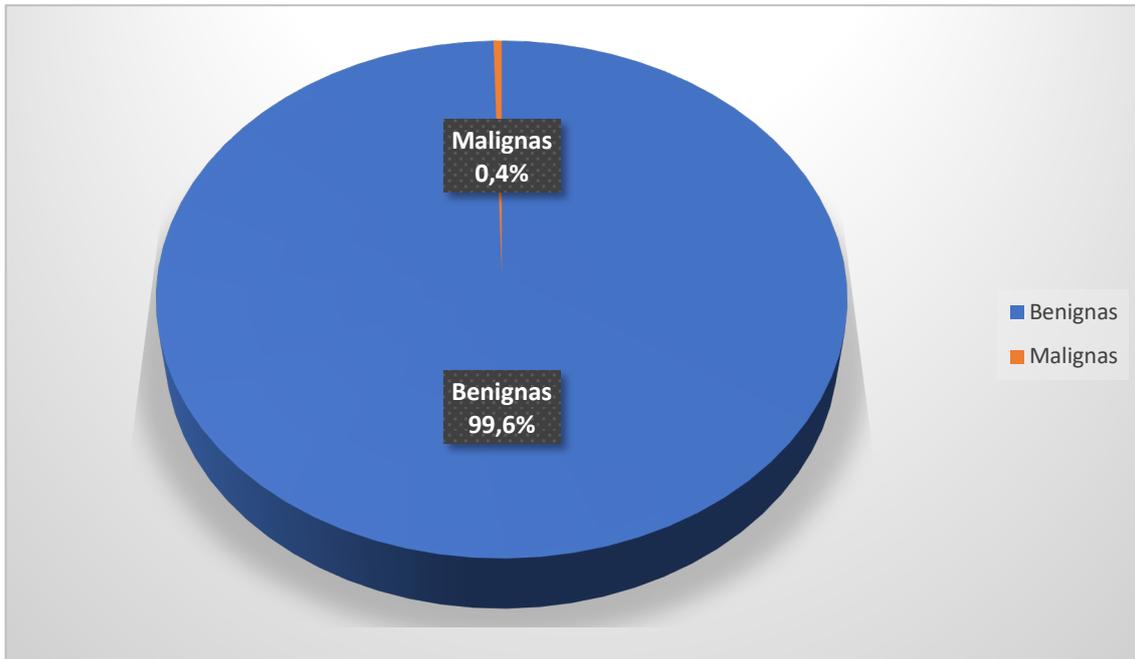
De las tres microcalcificaciones agrupadas analizadas histológicamente, una se realizó durante el seguimiento en el que se recategorizó como BI-RADS 4A.

### **4.2.9 Malignidad de las lesiones**

Del total de lesiones incluidas en el estudio (724), 3 (0.4%) fueron malignas, todas ellas correspondientes a un TNM AJR ® pT1N0, siendo las 721 lesiones restantes benignas tras biopsia o estables durante el seguimiento, por lo que el porcentaje de malignidad de las lesiones BI-RADS 3 de la serie se ajusta al definido por la categoría ( $\leq 2\%$ ) (*figura 4.2*).

## Figura 4.2

Diagrama del porcentaje global de lesiones benignas y malignas de la muestra



Las tres lesiones malignas correspondieron a pacientes mayores de 40 años. Dos de ellas consultaban por nódulo palpable y se les realizó biopsia en el estudio inicial (*lesiones a y c de la tabla 4.14*). La otra se diagnosticó en el primer control, a los 6 meses, en una paciente asintomática con seis lesiones catalogadas como BI-RADS 3 en seguimiento (*lesión b de la tabla 4.14*). En los tres casos las pacientes no tenían factores de riesgo de cáncer de mama y el diagnóstico se realizó mediante ecografía.

En la *tabla 4.14* se expone también la lectura radiológica que hizo la investigadora principal (segunda lectura) y los tres residentes de las tres lesiones malignas. Nótese como de las tres lesiones, todas fueron categorizadas como BI-RADS 4 por los residentes y la investigadora, excepto en una de las segundas lecturas (*lesión a* por el *residente 2* que fue caracterizada como BI-RADS 3).

En la *figura 4.3* se exponen las tres lesiones malignas que fueron inicialmente categorizadas como BI-RADS 3. Como se puede apreciar, la *lesión a* muestra una

ecoestructura sólido-quística y las lesiones b y c bordes mal definidos, características que motivaron el cambio de categoría en la segunda lectura aplicada en esta Tesis.

**Tabla 4.14**

*Características de las lesiones malignas y lectura radiológica de éstas descrita en el informe, la segunda lectura (investigadora), y los tres residentes*

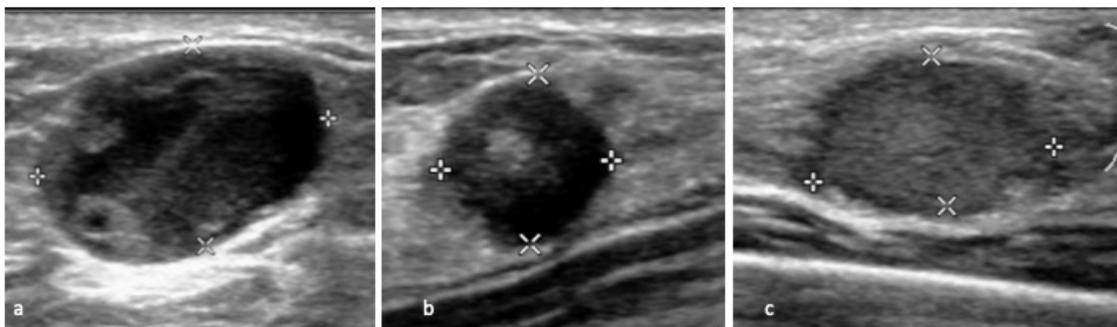
Resultado AP	Ca papilar in situ (a)	CDI luminal B HER2+ + CDIS cT1cN0 (b)	CDI luminal B HER2- + CDIS cT1cN0 (c)
Edad (años)	64	46	42
Momento diagnóstico	Estudio inicial	Control 6 meses	Estudio inicial
Número total de lesiones BI-RADS 3 en la paciente	1	6	1
Motivo cambio BI-RADS	-	Crecimiento eje transversal + cambio bordes	-
Factores de riesgo	No	No	No
Motivo de consulta	Palpable	Control	Palpable
Prueba diagnóstica	Ecografía	Ecografía	Ecografía
<b>Descripción bordes INFORME</b>	Bien definidos	Bien definidos	Bien definidos
<b>Descripción bordes SEGUNDA LECTURA</b>	Parcialmente definidos	Mal definidos	Mal definidos
<b>Descripción bordes RESIDENTE 1</b>	Parcialmente definidos	Mal definidos	Mal definidos
<b>Descripción bordes RESIDENTE 2</b>	Bien definidos	Parcialmente definidos	Mal definidos
<b>Descripción bordes RESIDENTE 3</b>	Mal definidos	Bien definidos	Parcialmente definidos
<b>Descriptor ecoestructura INFORME</b>	Quiste complicado	sólido	sólido

<b>Descriptor ecoestructura SEGUNDA LECTURA</b>	Complejo sólido-quístico	sólido	sólido
<b>Descriptor ecoestructura RESIDENTE 1</b>	Microquistes agrupados	sólido	sólido
<b>Descriptor ecoestructura RESIDENTE 2</b>	sólido	sólido	sólido
<b>Descriptor ecoestructura RESIDENTE 3</b>	Complejo sólido-quístico	sólido	Complejo sólido-quístico
<b>BI-RADS INFORME</b>	3	3	3
<b>BI-RADS SEGUNDA LECTURA</b>	4A	4B	4B
<b>BI-RADS RESIDENTE 1</b>	4A	4A	4A
<b>BI-RADS RESIDENTE 2</b>	3	4C	4B
<b>BI-RADS RESIDENTE 3</b>	4A	4A	4C

*Nota.* Ca: cáncer. CDI: carcinoma ductal infiltrante. CDIS: carcinoma ductal in situ.

### Figura 4.3

*Imagen de las tres lesiones de la serie que mostraron resultado de malignidad*



*Nota:* Las lesiones se correlacionan con las referidas en la *tabla 4.14*. A) carcinoma papilar in situ; b) CDI luminal B HER 2 + CDIS; c) CDI luminal B HER 2 – CDIS. La imagen que se aporta de la lesión B (el tumor diagnosticado a los 6 meses) muestra unos bordes mal definidos y un mayor diámetro anteroposterior que transversal.

## 4.3 Resultados en relación con el cambio de categoría BI-RADS durante el seguimiento

### 4.3.1 Análisis bivariante

La clínica de mastodinia ( $p=0.031$ ) y la consulta por traumatismo ( $p=0.012$ ) como motivos de consulta se asociaron de forma estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento (*tabla 4.15*).

En cuanto a la semiología de las lesiones, el cambio en el diámetro anteroposterior en medidas sucesivas se relacionó de forma estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento, no así el transversal ( $p= 0.008$  frente a  $p= 0.986$ , respectivamente).

En lo que respecta a las características de las lesiones BI-RADS obtenidas de los informes radiológicos, la asimetría focal fue el único parámetro mamográfico asociado de forma estadísticamente significativa al cambio de BI-RADS durante el seguimiento. En el caso de las características ecográficas, el nódulo ( $p<0.001$ ), de morfología ovalada ( $p=0.002$ ), bien definido ( $p<0.001$ ), hipoecoico ( $p<0.001$ ), paralelo ( $p<0.001$ ) y sólido ( $p<0.001$ ) se asociaron de forma estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS.

Por otra parte, en el caso de las características semiológicas de la segunda lectura, se obtuvo significación estadística en la categorización de las asimetrías mamográficas ( $p<0.001$ ) y en el nódulo ( $p<0.001$ ), ovalado ( $p<0.001$ ), bien definido ( $p<0.001$ ), hipoecoico ( $p<0.001$ ), paralelo ( $p<0.001$ ) y sólido ( $p<0.001$ ).

**Tabla 4.15***Análisis bivariante según el cambio de BI-RADS durante el seguimiento*

Variable	Cambio BI-RADS durante el seguimiento		valor p
	No (n = 643) <sup>1</sup>	Sí (n = 81) <sup>1</sup>	
<b>Edad</b>	36.0 (27.0 - 43.0)	40.0 (28.0 - 43.0)	0.275 <sup>4</sup>
<b>Riesgo</b>			
Antec.P. Ca mama	15 (2.3%)	2 (2.5%)	>0.999 <sup>2</sup>
BRCA	0 (0.0%)	1 (1.2%)	0.112 <sup>2</sup>
AF Ca mama no BRCA	48 (7.5%)	10 (12.3%)	0.127 <sup>3</sup>
FIV	18 (2.8%)	0 (0.0%)	0.247 <sup>2</sup>
Gestante	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Lactante	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
<b>Motivo consulta</b>			
Estudio de control en paciente asintomática	158 (24.6%)	20 (24.7%)	0.981 <sup>3</sup>
Lesión palpable	285 (44.3%)	29 (35.8%)	0.145 <sup>3</sup>
Otro nódulo palpable (incidental)	160 (24.9%)	18 (22.2%)	0.600 <sup>3</sup>
Mastodinia	30 (4.7%)	9 (11.1%)	<b>0.031<sup>2</sup></b>
Secreción	9 (1.4%)	2 (2.5%)	0.353 <sup>2</sup>
Retracción pezón	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Traumatismo	0 (0.0%)	2 (2.5%)	<b>0.012<sup>2</sup></b>
Mastítis	0 (0.0%)	1 (1.2%)	0.112 <sup>2</sup>
<b>Biopsia</b>			<b>0.056<sup>3</sup></b>

No	441 (68.6%)	47 (58.0%)	
Sí	202 (31.4%)	34 (42.0%)	
<b>Tamaño transversal</b>	9.0 (6.0 - 15.0)	10.0 (5.2 - 16.0)	0.986 <sup>4</sup>
<b>Tamaño anteroposterior</b>	6.0 (4.0 - 8.0)	7.0 (5.0 - 9.0)	<b>0.008<sup>4</sup></b>
<b>Descriptor mamografía</b>			
Asimetría focal	39 (6.1%)	15 (18.5%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Asimetría focal y microcalcificaciones	1 (0.2%)	0 (0.0%)	
Microcalcificaciones redondeadas agrupadas	7 (1.1%)	2 (2.5%)	0.266 <sup>2</sup>
Otros (nódulo)	21 (3.3%)	0 (0.0%)	0.154 <sup>2</sup>
<b>Descriptor eco márgenes</b>			
Bien definidos	565 (87.9%)	56 (69.1%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Mal definidos	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Parcialmente definidos	10 (1.6%)	0 (0.0%)	0.613 <sup>2</sup>
<b>Descriptor eco forma</b>			
Redondeado	20 (3.1%)	1 (1.2%)	0.497 <sup>2</sup>
Ovalado	511 (79.5%)	52 (64.2%)	<b>0.002<sup>3</sup></b>
Lobulado	46 (7.2%)	3 (3.7%)	0.244 <sup>3</sup>
<b>Descriptor ecoestructura</b>			
Hipoecoico	561 (87.7%)	56 (69.1%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Isoecoico	5 (0.8%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Hiperecoico	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Anecoico	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
No referido	2 (0.3%)	0 (0.0%)	

<b>Descriptor eco crecimiento</b>			
Paralelo	569 (88.9%)	56 (69.1%)	<0.001 <sup>3</sup>
Antiparalelo	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
<b>Descriptor eco patrón</b>			
Sólido	527 (82.3%)	46 (56.8%)	<0.001 <sup>3</sup>
Quístico complicado	12 (1.9%)	2 (2.5%)	0.664 <sup>2</sup>
Complejo sólido-quístico	8 (1.3%)	3 (3.7%)	0.115 <sup>2</sup>
Dudoso (sólido o quístico)	25 (3.9%)	4 (4.9%)	0.555 <sup>2</sup>
No referido	2 (0.3%)	1 (1.2%)	
<b>Descriptor eco nódulo</b>			
Nódulo	569 (89.2%)	56 (69.1%)	<0.001 <sup>3</sup>
Alteración ecoestructura	3 (0.5%)	3 (3.7%)	0.021 <sup>2</sup>
Microquistes agrupados	12 (1.9%)	2 (2.5%)	0.664 <sup>2</sup>
Ectasia ductal	9 (1.4%)	3 (3.7%)	0.170 <sup>2</sup>
Nódulo + Ectasia ductal	1 (0.2%)	0 (0.0%)	
<b>DL mamografía</b>			
Asimetría focal	41 (6.4%)	15 (18.5%)	<0.001 <sup>3</sup>
Microcalcificaciones redondeadas agrupadas	6 (0.9%)	2 (2.5%)	0.222 <sup>2</sup>
Otras	21 (3.3%)	0 (0.0%)	
<b>DL eco márgenes</b>			
Bien definidos	447 (69.6%)	36 (44.4%)	<0.001 <sup>3</sup>
Mal definidos	4 (0.6%)	1 (1.2%)	0.448 <sup>2</sup>
Parcialmente definidos	129 (20.1%)	18 (22.2%)	0.649 <sup>3</sup>
<b>DL eco forma</b>			

Redondeado	29 (4.5%)	2 (2.5%)	0.564 <sup>2</sup>
Ovalado	492 (76.6%)	46 (56.8%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Lobulado	58 (9.0%)	7 (8.6%)	0.911 <sup>3</sup>
<b>DL ecoestructura</b>			
Hipoecoico	565 (88.0%)	53 (65.4%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Isoecoico	4 (0.6%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Hiperecoico	3 (0.5%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Anecoico	2 (0.3%)	1 (1.2%)	0.300 <sup>2</sup>
Heterogéneo	1 (0.2%)	1 (1.2%)	0.211 <sup>2</sup>
<b>DL eco crecimiento</b>			
Paralelo	572 (89.4%)	55 (67.9%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Antiparalelo	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
<b>DL eco patrón</b>			
Sólido	527 (82.1%)	34 (43.0%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Quístico	9 (1.4%)	2 (2.5%)	0.353 <sup>2</sup>
Complejo sólido- quístico	12 (1.9%)	9 (11.4%)	<b>&lt;0.001<sup>2</sup></b>
Dudoso (sólido o quístico)	30 (4.7%)	8 (10.1%)	0.061 <sup>2</sup>
No referido	0 (0.0%)	1 (1.3%)	
<b>DL eco nódulo</b>			
Nódulo	569 (88.8%)	54 (66.7%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Alteración ecoestructura	3 (0.5%)	3 (3.7%)	<b>0.021<sup>2</sup></b>
Microquistes agrupados	13 (2.0%)	2 (2.5%)	0.680 <sup>2</sup>
Ectasia ductal	10 (1.6%)	5 (6.2%)	<b>0.019<sup>2</sup></b>
Disposición pseudonodular tejido	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>

*Nota.* <sup>1</sup>Mediana (RIC) o frecuencia (%). <sup>2</sup>Test exacto de Fisher. <sup>3</sup> Prueba chi cuadrado de independencia. <sup>4</sup> Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon. Antec.P.: antecedentes personales. AF: antecedentes familiares. Ca: cáncer. FIV: fecundación in vitro. Los términos denominados “descriptor” hacen referencia a los obtenidos del informe radiológico. Los denominados “DL” a la doble lectura de los mismos realizada por la investigadora principal. En rojo, valores de *p* estadísticamente significativos (*p* < 0.05).

### **4.3.2 Análisis multivariante**

**Tabla 4.16**

*Análisis multivariante del cambio de BI-RADS durante el seguimiento*

<b>Característica</b>	<b>OR<sup>1</sup></b>	<b>95% CI<sup>1</sup></b>	<b>p-valor</b>
Visitas	1.59	1.27, 2.02	<0.001
Tamaño anteroposterior	1.12	1.03, 1.20	0.003
Asimetría focal			
Sí	13.7	1.26, 150	0.032
Control completado			
Sí	2.31	1.08, 4.95	0.030

*Nota.* <sup>1</sup>OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

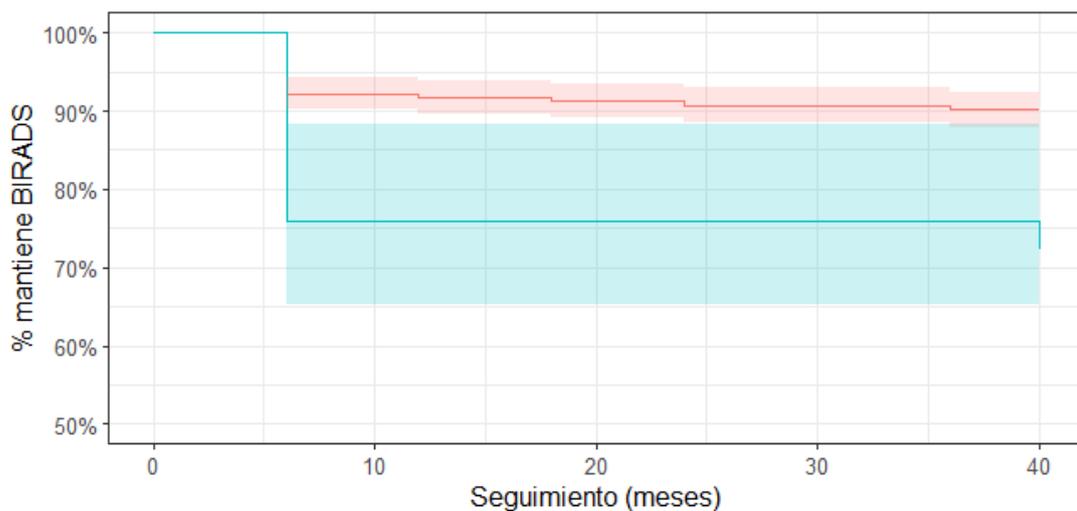
El número de visitas, el tamaño anteroposterior de la lesión, la asimetría focal como lesión mamográfica y la realización de un control completo (2 años de seguimiento o biopsia negativa para malignidad y cese del seguimiento) tuvieron un valor estadísticamente significativo independiente (*p*<0.05) en la capacidad de cambio de BI-RADS durante el

seguimiento, siendo la asimetría focal la variable con mayor influencia (OR:13.7, IC 95% 1.26-150), seguido del control completado (OR: 2.31, IC95% 1.08-4.95). En el caso de las visitas, la OR fue de 1.59 con un IC 95% 1.27-2.02.

En cuanto al tamaño anteroposterior (no así en el transversal) se vio también una relación estadísticamente significativa, con una OR:1.12, IC 95% 1.03-1.20.

**Figura 4.4**

*Curva de supervivencia en función del cambio de BI-RADS para lesiones catalogadas como asimetría focal*



		0	10	20	30	40
<b>No</b>						
At Risk	670	618	612	608	604	
Events	0	52	58	62	66	
<b>Sí</b>						
At Risk	54	41	41	41	41	
Events	0	13	13	13	15	

#### Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Valor p
Log Rank (Mantel-Cox)	16,641	1	,000

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Asimetría focal.

Se elaboró una curva de supervivencia de la variable con mayor impacto en el análisis multivariante en función del cambio de BI-RADS durante el seguimiento, que es la asimetría focal. Como se vio en la *tabla 4.16* del análisis multivariante, la asimetría focal tuvo 13.7 veces más probabilidades de cambiar durante el seguimiento y dicho cambio se produjo principalmente en el primer control (a los seis meses) como se representa en la *figura 4.4*.

Tomando los grupos en función de la asimetría focal sí/no, se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas curvas de supervivencia, con un porcentaje de cambio de BI-RADS del 10% en pacientes sin asimetría focal en comparación con un 24% en pacientes con asimetría focal en un seguimiento de 40 meses ( $p < 0.01$ ).

## 4.4 Resultados en relación con el cambio a una categoría BI-RADS superior

### 4.4.1 Análisis bivariante

Se realizó un análisis bivariante para valorar la influencia de las variables poblacionales y las características semiológicas de las lesiones BI-RADS 3, tanto descritas en el informe radiológico como en la segunda lectura de la investigadora principal, en el cambio a una

categoría BI-RADS superior (a diferencia de un cambio de forma general recogido en el apartado anterior) durante el seguimiento. Dichos resultados se presentan en la *tabla 4.17*.

Se obtuvo una asociación estadísticamente significativa con la edad ( $p=0.036$ ) y con el motivo de consulta inicial como “lesión palpable” ( $p=0.044$ ).

Respecto al tamaño, tanto el crecimiento en el eje transversal como en el anteroposterior ( $p=0.034$  y  $p=0.002$ , respectivamente) se asociaron con el cambio a categoría BI-RADS superior.

**Tabla 4.17**

*Análisis bivariante según el cambio a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento*

Variable	Cambio a categoría BI-RADS superior		valor p
	No (n = 683) <sup>1</sup>	Sí (n = 41) <sup>1</sup>	
<b>Edad</b>	37.0 (27.0 - 43.0)	29.0 (22.0 - 40.0)	<b>0.036<sup>4</sup></b>
<b>Riesgo</b>			
Antec.P. Ca mama	16 (2.3%)	1 (2.4%)	>0.999 <sub>2</sub>
BRCA	0 (0.0%)	1 (2.4%)	0.057 <sup>2</sup>
AF Ca mama no BRCA	57 (8.3%)	1 (2.4%)	0.242 <sup>2</sup>
FIV	18 (2.6%)	0 (0.0%)	0.617 <sup>2</sup>
Gestante	1 (0.1%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Lactante	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
<b>Motivo consulta</b>			
Cribado	171 (25.0%)	7 (17.1%)	0.250 <sup>3</sup>
Lesión palpable	290 (42.5%)	24 (58.5%)	<b>0.044<sup>3</sup></b>

Otro nódulo palpable (incidental)	170 (24.9%)	8 (19.5%)	0.437 <sup>3</sup>
Mastodinia	37 (5.4%)	2 (4.9%)	>0.999 <sub>2</sub>
Secreción	11 (1.6%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Retracción pezón	1 (0.1%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Traumatismo	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Mastitis	1 (0.1%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
<b>Biopsia</b>			<b>&lt;0.001<sub>3</sub></b>
No	474 (69.4%)	14 (34.1%)	
Sí	209 (30.6%)	27 (65.9%)	
<b>Tamaño transversal</b>	9.0 (6.0 - 15.0)	13.0 (8.0 - 18.0)	<b>0.034<sup>4</sup></b>
<b>Tamaño anteroposterior</b>	6.0 (4.0 - 8.0)	8.0 (6.0 - 9.0)	<b>0.002<sup>4</sup></b>
<b>Descriptor mamografía</b>			
Asimetría focal	53 (7.8%)	1 (2.4%)	0.354 <sup>2</sup>
Asimetría focal y microcalcificaciones	1 (0.1%)	0 (0.0%)	
Microcalcificaciones redondeadas agrupadas	8 (1.2%)	1 (2.4%)	0.410 <sup>2</sup>
Otros (nódulo)	21 (3.1%)	0 (0.0%)	0.625 <sup>2</sup>
<b>Descriptor eco márgenes</b>			
Bien definidos	583 (85.4%)	38 (92.7%)	0.192 <sup>3</sup>
Mal definidos	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Parcialmente definidos	10 (1.5%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
<b>Descriptor eco forma</b>			
Redondeado	20 (2.9%)	1 (2.4%)	>0.999 <sub>2</sub>
Ovalado	529 (77.5%)	34 (82.9%)	0.413 <sup>3</sup>
Lobulado	46 (6.7%)	3 (7.3%)	0.752 <sup>2</sup>
<b>Descriptor ecoestructura</b>			
Hipoecoico	579 (85.1%)	38 (92.7%)	0.166 <sup>3</sup>

Isoecoico	5 (0.7%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Hiperecoico	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Anecoico	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
No referido	2 (0.3%)	0 (0.0%)	
<b>Descriptor eco crecimiento</b>			
Paralelo	587 (86.3%)	38 (92.7%)	0.223 <sup>3</sup>
Antiparalelo	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
<b>Descriptor eco patrón</b>			
Sólido	538 (79.1%)	35 (85.4%)	0.313 <sup>3</sup>
Quístico complicado	13 (1.9%)	1 (2.4%)	0.561 <sup>2</sup>
Complejo sólido-quístico	10 (1.5%)	1 (2.4%)	0.476 <sup>2</sup>
Dudoso (sólido o quístico)	29 (4.3%)	0 (0.0%)	0.401 <sup>2</sup>
No referido	2 (0.3%)	1 (2.4%)	
<b>Descriptor eco nódulo</b>			
Nódulo	587 (86.6%)	38 (92.7%)	0.231 <sup>3</sup>
Alteración ecoestructura	6 (0.9%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Microquistes agrupados	14 (2.1%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Ectasia ductal	11 (1.6%)	1 (2.4%)	0.534 <sup>2</sup>
Nódulo + Ectasia ductal	1 (0.1%)	0 (0.0%)	
<b>DL mamografía</b>			
Asimetría focal	55 (8.1%)	1 (2.4%)	0.242 <sup>2</sup>
Microcalcificaciones redondeadas agrupadas	7 (1%)	1 (2.4%)	0.374 <sup>2</sup>
Otras	21 (3.1%)	0 (0.0%)	
<b>DL eco márgenes</b>			
Bien definidos	462 (67.7%)	21 (51.2%)	<b>0.030<sup>3</sup></b>
Mal definidos	4 (0.6%)	1 (2.4%)	0.253 <sup>2</sup>
Parcialmente definidos	131 (19.2%)	16 (39.0%)	<b>0.002<sup>3</sup></b>
<b>DL eco forma</b>			

Redondeado	29 (4.3%)	2 (4.9%)	0.693 <sup>2</sup>
Ovalado	508 (74.5%)	30 (73.2%)	0.864 <sup>3</sup>
Lobulado	59 (8.7%)	6 (14.6%)	0.252 <sup>2</sup>
<b>DL ecoestructura</b>			
Hipoecoico	581 (85.2%)	37 (90.2%)	0.362 <sup>3</sup>
Isoecoico	4 (0.6%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Hiperecoico	3 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Anecoico	3 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Heterogéneo	1 (0.1%)	1 (2.4%)	0.110 <sup>2</sup>
<b>DL eco crecimiento</b>			
Paralelo	589 (86.6%)	38 (92.7%)	0.239 <sup>3</sup>
Antiparalelo	1 (0.1%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
<b>DL eco patrón</b>			
Sólido	533 (78.4%)	28 (68.3%)	0.147 <sup>3</sup>
Quístico	10 (1.5%)	1 (2.4%)	0.476 <sup>2</sup>
Complejo sólido-quístico	15 (2.2%)	6 (14.6%)	<0.001 <sub>2</sub>
Dudoso (sólido o quístico)	36 (5.3%)	2 (4.9%)	>0.999 <sub>2</sub>
No referido	0 (0.0%)	1 (2.4%)	
<b>DL eco nódulo</b>			
Nódulo	586 (86.0%)	37 (90.2%)	0.425 <sup>3</sup>
Alteración ecoestructura	6 (0.9%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Microquistes agrupados	15 (2.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>
Ectasia ductal	13 (1.9%)	2 (4.9%)	0.207 <sup>2</sup>
Disposición pseudonodular tejido	2 (0.3%)	0 (0.0%)	>0.999 <sub>2</sub>

*Nota.* <sup>1</sup>Mediana (RIC) o frecuencia (%). <sup>2</sup>Test exacto de Fisher. <sup>3</sup> Prueba chi cuadrado de independencia. <sup>4</sup> Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon. Ca: cáncer. Antec.P.: antecedentes personales. AF: antecedentes familiares. FIV: fecundación in vitro. Los términos denominados “descriptor” hacen referencia a los obtenidos del informe radiológico. Los denominados “DL” a la doble lectura de los mismos realizada por la investigadora principal. En rojo, valores de *p* estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ).

## **4.4.2 Análisis multivariante**

**Tabla 4.18**

*Análisis multivariante del cambio a una categoría BI-RADS superior*

<b>Característica</b>	<b>OR<sup>1</sup></b>	<b>95% CI<sup>1</sup></b>	<b>p-valor</b>
Lesión palpable			
Sí	2.23	1.14, 4.50	0.021
Visitas	1.71	1.39, 2.14	<0.001
Complejo sólido-quístico DL			
Sí	6.55	2.16, 18.0	<0.001

*Nota.* DL: doble lectura realizada por la investigadora principal.<sup>1</sup>OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

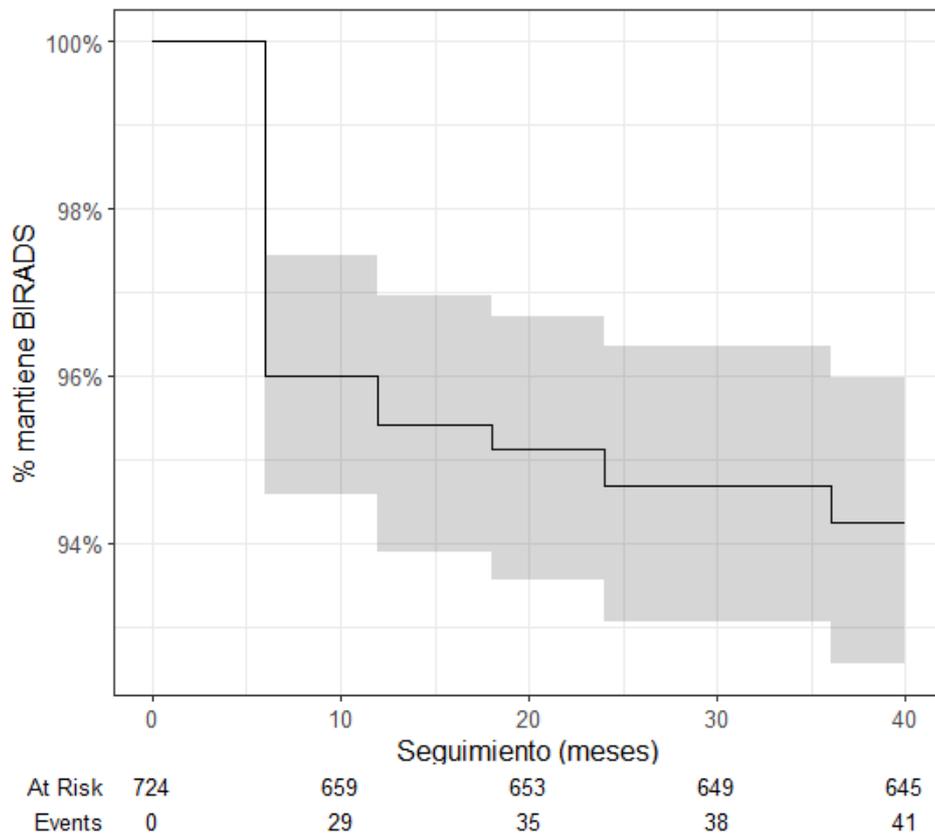
Las lesiones palpables tuvieron una OR para cambio de categoría a superior de 2.23, con un IC 95% 1.14-4.50.

El número de visitas también influyó estadísticamente. A mayor número de visitas se obtuvo una mayor probabilidad de que el BI-RADS cambiara a una categoría superior, con una OR de 1.71 con un IC 95% 1.39-2.14.

Cabe destacar que si bien no hallamos ninguna característica en el informe radiológico original que implicara que el BI-RADS pudiera cambiar a una categoría superior durante el seguimiento, sí que se apreció en la doble lectura realizada por la investigadora. En esta doble lectura se evidenció una asociación estadísticamente significativa respecto a las lesiones complejas sólido-quísticas, con una OR de 6.55, con un IC 95% 2.16-18.00 (tabla 4.18).

**Figura 4.5**

*Curva de supervivencia según el cambio a categoría BI-RADS superior*



En la *figura 4.5* se observa que el cambio a categoría BI-RADS superior es mayor en el primer control realizado a los seis meses (coincidiendo con el momento en el que se produce el mayor cambio de BI-RADS durante el seguimiento como se demuestra en la *figura 4.4*), y al igual que en ésta, dicho cambio es menor y paulatino en los controles sucesivos.

## 4.5 Análisis en función de la realización de biopsia

### 4.5.1 Análisis bivariante

Se realizó un análisis bivariante para valorar la influencia de las variables poblacionales y las características semiológicas de las lesiones BI-RADS 3 en la realización de biopsia. Los resultados se exponen en la *tabla 4.19*.

En el caso de las variables poblacionales, la edad influyó de forma estadísticamente significativa en la realización de biopsia ( $p < 0.001$ ) y también el antecedente de que la paciente hubiese sido sometida a FIV ( $p = 0.003$ ).

En cuanto al motivo de consulta, que la lesión fuera palpable ( $p < 0.001$ ), que el hallazgo fuera incidental ( $p < 0.001$ ), la clínica de mastodinia ( $p = 0.007$ ) y de secreción ( $p = 0.046$ ) manifestaron una asociación estadística con la realización de biopsia.

De nuevo, el cambio en el tamaño anteroposterior y transversal se asociaron con la realización de biopsia.

En función de los descriptores del informe radiológico, la asimetría focal guardó relación con la realización de biopsia ( $p < 0.001$ ), pero no lo hicieron el resto de parámetros mamográficos.

En el caso de la descripción ecográfica del informe, de nuevo el nódulo ( $p < 0.001$ ), bien definido ( $p = 0.004$ ), hipoeoico ( $p < 0.001$ ), paralelo ( $p < 0.001$ ) y sólido ( $p = 0.002$ ) (que cumplen con los descriptores de la categoría BI-RADS 3) a los que se añade la lobulación de los márgenes ( $p < 0.001$ ), mostraron significación estadística. También los microquistes agrupados y la ectasia ductal ( $p = 0.007$  y  $p = 0.013$ , respectivamente).

Finalmente, en la descripción semiológica de la segunda lectura fueron variables con relación estadísticamente significativa con la realización de biopsia la asimetría mamográfica ( $p<0.001$ ) y a nivel ecográfico el nódulo ( $p=0.023$ ), los bordes lobulados ( $p<0.001$ ), la ecoestructura hipoecoica ( $p=0.005$ ), orientación paralela ( $p<0.001$ ). Cabe destacar que todos los descriptores de márgenes fueron estadísticamente significativos con la realización de biopsia: bien definidos ( $p<0.001$ ), mal definidos ( $p=0.041$ ) y parcialmente definidos ( $p<0.001$ ) y se añadieron también la hiperecogenicidad ecoestructural ( $p=0.034$ ), el complejo sólido-quístico ( $p<0.001$ ), los microquistes agrupados ( $p=0.028$ ) y la ectasia ductal ( $p=0.001$ ).

**Tabla 4.19**

*Análisis bivalente según la realización de biopsia*

Variable	Biopsia		valor p
	No (n = 488) <sup>1</sup>	Sí (n = 236) <sup>1</sup>	
<b>Edad</b>	35.0 (24.0 - 41.0)	40.0 (33.0 - 45.0)	<b>&lt;0.001<sup>4</sup></b>
<b>Riesgo</b>			
Antec.P. Ca mama	10 (2.0%)	7 (3.0%)	0.445 <sup>3</sup>
BRCA	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
AF Ca mama no BRCA	36 (7.4%)	22 (9.3%)	0.366 <sup>3</sup>
FIV	18 (3.7%)	0 (0.0%)	<b>0.003<sup>3</sup></b>
Gestante	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0.326 <sup>2</sup>
Lactante	1 (0.2%)	1 (0.4%)	0.546 <sup>2</sup>
<b>Motivo consulta</b>			
Estudio de control en paciente asintomática	118 (24.2%)	60 (25.4%)	0.716 <sup>3</sup>
Lesión palpable	177 (36.3%)	137 (58.1%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Otro nódulo palpable (incidental)	151 (30.9%)	27 (11.4%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Mastodinia	34 (7.0%)	5 (2.1%)	<b>0.007<sup>3</sup></b>
Secreción	4 (0.8%)	7 (3.0%)	<b>0.046<sup>2</sup></b>

Retracción pezón	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Traumatismo	2 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Mastitis	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
<b>Tamaño transversal</b>	9.0 (6.0 - 14.0)	12.0 (7.0 - 16.0)	<b>&lt;0.001<sup>4</sup></b>
<b>Tamaño anteroposterior</b>	5.0 (4.0 - 7.0)	6.5 (5.0 - 9.0)	<b>0.001<sup>4</sup></b>
<b>Descriptor mamografía</b>			
Asimetría focal	50 (10.2%)	4 (1.7%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Asimetría focal y microcalcificaciones	1 (0.2%)	0 (0.0%)	
Microcalcificaciones redondeadas agrupadas	6 (1.2%)	3 (1.3%)	>0.999 <sup>2</sup>
Otros (nódulo)	6 (1.2%)	15 (6.4%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
<b>Descriptor eco márgenes</b>			
Bien definidos	406 (83.2%)	215 (91.1%)	<b>0.004<sup>3</sup></b>
Mal definidos	2 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Parcialmente definidos	4 (0.8%)	6 (2.5%)	0.087 <sup>2</sup>
<b>Descriptor eco forma</b>			
Redondeado	12 (2.5%)	9 (3.8%)	0.309 <sup>3</sup>
Ovalado	379 (77.7%)	184 (78.0%)	0.927 <sup>3</sup>
Lobulado	21 (4.3%)	28 (11.9%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
<b>Descriptor ecoestructura</b>			
Hipoecoico	399 (82.1%)	218 (92.8%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Isoecoico	5 (1.0%)	0 (0.0%)	0.179 <sup>2</sup>
Hiperecoico	0 (0.0%)	2 (0.9%)	0.106 <sup>2</sup>
Anecoico	2 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
No referido	2 (0.4%)	0 (0.0%)	
<b>Descriptor eco crecimiento</b>			
Paralelo	406 (83.5%)	219 (93.2%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Antiparalelo	1 (0.2%)	1 (0.4%)	0.546 <sup>2</sup>
<b>Descriptor eco patrón</b>			
Sólido	370 (76.1%)	203 (86.4%)	<b>0.002<sup>3</sup></b>
Quístico complicado	10 (2.1%)	4 (1.7%)	>0.999 <sup>2</sup>
Complejo sólido-quístico	6 (1.2%)	5 (2.1%)	0.350 <sup>2</sup>
Dudoso (sólido o quístico)	20 (4.1%)	9 (3.8%)	0.855 <sup>3</sup>
No referido	3 (0.6%)	0 (0.0%)	

<b>Descriptor eco nódulo</b>			
Nódulo	407 (83.9%)	218 (93.2%)	<0.001 <sup>3</sup>
Alteración ecoestructura	3 (0.6%)	3 (1.3%)	0.397 <sup>2</sup>
Microquistes agrupados	14 (2.9%)	0 (0.0%)	0.007 <sup>2</sup>
Ectasia ductal	4 (0.8%)	8 (3.4%)	0.013 <sup>2</sup>
Nódulo + Ectasia ductal	0 (0.0%)	1 (0.4%)	
<b>DL mamografía</b>			
Asimetría focal	53 (10.9%)	3 (1.3%)	<0.001 <sup>3</sup>
Microcalcificaciones redondeadas agrupadas	5 (1%)	3 (1.3%)	0.720 <sup>2</sup>
Otras	7 (1.4%)	14 (5.9%)	
<b>DL eco márgenes</b>			
Bien definidos	362 (74.2%)	121 (51.5%)	<0.001 <sup>3</sup>
Mal definidos	1 (0.2%)	4 (1.7%)	0.041 <sup>2</sup>
Parcialmente definidos	49 (10.0%)	98 (41.7%)	<0.001 <sup>3</sup>
<b>DL eco forma</b>			
Redondeado	17 (3.5%)	14 (6.0%)	0.127 <sup>3</sup>
Ovalado	369 (75.6%)	169 (71.9%)	0.248 <sup>3</sup>
Lobulado	26 (5.3%)	39 (16.6%)	<0.001 <sup>3</sup>
<b>DL ecoestructura</b>			
Hipoecoico	404 (82.8%)	214 (91.1%)	0.005 <sup>3</sup>
Isoecoico	3 (0.6%)	1 (0.4%)	>0.999 <sup>2</sup>
Hiperecoico	0 (0.0%)	3 (1.3%)	0.034 <sup>2</sup>
Anecoico	3 (0.6%)	0 (0.0%)	0.555 <sup>2</sup>
Heterogéneo	0 (0.0%)	2 (0.9%)	0.106 <sup>2</sup>
<b>DL eco crecimiento</b>			
Paralelo	407 (83.7%)	220 (93.6%)	<0.001 <sup>3</sup>
Antiparalelo	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
<b>DL eco patrón</b>			
Sólido	368 (75.7%)	193 (82.1%)	0.054 <sup>3</sup>
Quístico	10 (2.1%)	1 (0.4%)	0.114 <sup>2</sup>
Complejo sólido-quístico	7 (1.4%)	14 (6.0%)	<0.001 <sup>3</sup>
Dudoso (sólido o quístico)	24 (4.9%)	14 (6.0%)	0.566 <sup>3</sup>
No referido	1 (0.2%)	0 (0.0%)	

**DL eco nódulo**

Nódulo	410 (84.2%)	213 (90.6%)	<b>0.023<sup>3</sup></b>
Alteración ecoestructura	3 (0.6%)	3 (1.3%)	0.397 <sup>2</sup>
Microquistes agrupados	14 (2.9%)	1 (0.4%)	<b>0.028<sup>2</sup></b>
Ectasia ductal	4 (0.8%)	11 (4.7%)	<b>0.001<sup>2</sup></b>
Disposición pseudonodular tejido	0 (0.0%)	2 (0.9%)	0.326 <sup>2</sup>

*Nota.* <sup>1</sup>Mediana (RIC) o frecuencia (%). <sup>2</sup>Test exacto de Fisher. <sup>3</sup> Prueba chi cuadrado de independencia. <sup>4</sup> Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon. Antec. P.: antecedentes personales. AF: antecedentes familiares. Ca: cáncer. FIV: fecundación in vitro. Los términos denominados “descriptor” hacen referencia a los obtenidos del informe radiológico. Los denominados “DL” a la doble lectura de los mismos realizada por la investigadora principal. En rojo, valores de *p* estadísticamente significativos (*p* < 0.05).

## **4.5.2 Análisis multivariante**

**Tabla 4.20**

*Análisis multivariante respecto a la realización de biopsia*

<b>Característica</b>	<b>OR<sup>1</sup></b>	<b>95% CI<sup>1</sup></b>	<b>p-valor</b>
Nódulo incidental			
Sí	0.34	0.18, 0.60	<0.001
Edad	1.10	1.07, 1.13	<0.001
Tamaño anteroposterior	1.10	1.04, 1.16	0.001
Lobulado			
Sí	2.98	1.44, 6.34	0.004
Hipoecoico			
Sí	3.30	1.14, 11.1	0.037

Complejo sólido-quístico DL			
Sí	4.10	1.28, 14.7	0.021
Control completado			
Sí	2.23	1.38, 3.62	0.001

*Nota.*<sup>1</sup>OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

En el estudio multivariante en función de la realización o no de biopsia, se demostró una asociación estadísticamente significativa entre su realización y la edad, con una OR de 1.10 IC95% 1.07-1.13.

Que la lesión BI-RADS 3 fuese un hallazgo incidental (no el motivo de consulta del estudio) implicó una menor probabilidad de que se realizara biopsia (OR 0.34 con IC 95% 0.18-0.60).

Al igual que en el análisis multivariante del cambio durante el seguimiento, el aumento del tamaño anteroposterior incrementó la probabilidad de hacer biopsia con una OR de 1.10 con IC 95% 1.04-1.16.

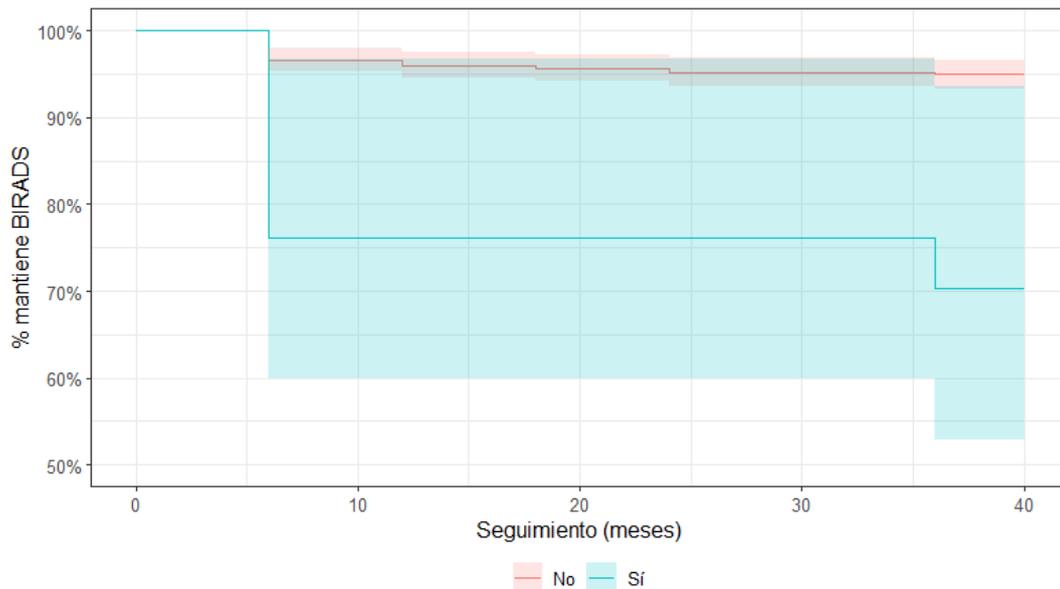
En cuanto al manejo de la paciente, también existió asociación estadísticamente significativa en las pacientes a las que se realizó el control completo, que tienen una OR de 2.23 con IC 95% 1.38-3.62.

Se demostró que algunas características semiológicas de la lesión influyeron estadísticamente en la realización de biopsia. En el caso del informe radiológico, la lobulación y el contenido hipoecoico tuvieron una OR 2.98 con IC 95% 1.44-6.34 y una OR de 3.3 con IC 95% 1.14-11.1, respectivamente.

En cuanto a la descripción semiológica de la doble lectura, de nuevo la ecoestructura compleja sólido-quística tuvo una OR de 4.10 IC 95% 1.28-14.7, hecho que coincide con la probabilidad de cambio a categoría BI-RADS superior del análisis multivariante anterior (tabla 4.20).

**Figura 4.6**

*Curva de supervivencia según el cambio de BI-RADS en base al complejo sólido-quístico en la segunda lectura*



	No		Sí		
At Risk	703	646	640	636	633
Events	0	24	30	33	35
At Risk	21	13	13	13	12
Events	0	5	5	5	6

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	23,782	1	,000

Se elaboró también la curva de supervivencia de la variable con mayor impacto en el análisis multivariante de cambio a categoría BI-RADS superior que fue el complejo sólido-quístico en la segunda lectura. Según dicho análisis (*tabla 4.18*) el complejo sólido-quístico en la segunda lectura tuvo 6.55 veces más probabilidad de cambiar a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento.

Se realizó una comparación de las curvas de Kaplan-Meier en función de la variable “cambio de BI-RADS en base al complejo sólido-quístico en la segunda lectura sí/no” mediante el test log-rank, considerando estadísticamente significativo un valor de  $p$  por debajo de 0.05. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambas curvas de supervivencia, con un porcentaje de cambio de BI-RADS del 5% en pacientes sin complejo sólido-quístico en la segunda lectura en comparación con un 30% en pacientes con complejo sólido-quístico en un seguimiento de 40 meses ( $p < 0.01$ ).

## 4.6 Resultados en función del seguimiento completado

### 4.6.1 Análisis bivariante

Respecto a las características poblacionales, la edad se asoció a la realización de un seguimiento completo ( $p=0.039$ ). También el haberse sometido a FIV ( $p=0.006$ ), que el motivo del estudio inicial fuera un control en paciente asintomática ( $p=0.008$ ) o el hallazgo incidental de la lesión ( $p < 0.001$ ).

Ni el tamaño ni ningún descriptor mamográfico ni ecográfico del informe influyeron en la realización de control completo, excepto la descripción de la lesión como “quiste complejo sólido-quístico” ( $p=0.040$ ). En el caso de la doble lectura radiológica, que los

bordes fuesen bien o mal definidos fue el único parámetro que influyó de forma significativa en completar el control durante dos años ( $p < 0.001$  en ambos casos).

**Tabla 4.21**

*Análisis bivariante según el control completado*

Variable	Control completado		valor p
	No (n = 509) <sup>1</sup>	Sí (n = 212) <sup>1</sup>	
<b>Edad</b>	36.0 (25.0 - 42.0)	37.5 (29.0 - 44.0)	<b>0.039<sup>4</sup></b>
<b>Riesgo</b>			
Antec.P. Ca mama	8 (1.6%)	9 (4.2%)	0.054 <sup>2</sup>
BRCA	0 (0.0%)	1 (0.5%)	0.294 <sup>2</sup>
AF Ca mama no BRCA	37 (7.3%)	21 (9.9%)	0.236 <sup>3</sup>
FIV	18 (3.5%)	0 (0.0%)	<b>0.006<sup>3</sup></b>
Gestante	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Lactante	2 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
<b>Motivo consulta</b>			
Cribado	111 (21.8%)	66 (31.1%)	<b>0.008<sup>3</sup></b>
Lesión palpable	216 (42.4%)	96 (45.3%)	0.482 <sup>3</sup>
Otro nódulo palpable (incidental)	147 (28.9%)	31 (14.6%)	<b>&lt;0.001<sup>3</sup></b>
Mastodinia	26 (5.1%)	13 (6.1%)	0.580 <sup>3</sup>
Secreción	8 (1.6%)	3 (1.4%)	>0.999 <sup>2</sup>
Retracción pezón	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Traumatismo	0 (0.0%)	2 (0.9%)	0.086 <sup>2</sup>
Mastitis	0 (0.0%)	1 (0.5%)	0.294 <sup>2</sup>
<b>Tamaño transversal</b>	9.0 (6.0 - 15.0)	11.0 (6.8 - 14.0)	0.676 <sup>4</sup>
<b>Tamaño anteroposterior</b>	6.0 (4.0 - 8.0)	6.0 (4.0 - 8.0)	0.812 <sup>4</sup>
<b>Descriptor mamográfico</b>			
Asimetría focal	32 (6.3%)	21 (9.9%)	0.090 <sup>3</sup>

Asimetría focal y microcalcificaciones	1 (0.2%)	0 (0.0%)	
Microcalcificaciones redondeadas agrupadas	7 (1.4%)	2 (0.9%)	>0.999 <sup>2</sup>
Otros (nódulo)	14 (2.8%)	7 (3.3%)	0.688 <sup>3</sup>
<b>Descriptor eco márgenes</b>			
Bien definidos	440 (86.4%)	178 (84.0%)	0.386 <sup>3</sup>
Mal definidos	2 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Parcialmente definidos	6 (1.2%)	4 (1.9%)	0.491 <sup>2</sup>
<b>Descriptor eco forma</b>			
Redondeado	16 (3.1%)	5 (2.4%)	0.568 <sup>3</sup>
Ovalado	393 (77.2%)	167 (78.8%)	0.646 <sup>3</sup>
Lobulado	39 (7.7%)	10 (4.7%)	0.152 <sup>3</sup>
<b>Descriptor ecoestructura</b>			
Hipoecoico	435 (85.8%)	179 (84.8%)	0.724 <sup>3</sup>
Isoecoico	3 (0.6%)	2 (0.9%)	0.634 <sup>2</sup>
Hiperecoico	2 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Anecoico	2 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
No referido	2 (0.4%)	0 (0.0%)	
<b>Descriptor eco crecimiento</b>			
Paralelo	442 (87.2%)	180 (85.3%)	0.492 <sup>3</sup>
Antiparalelo	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0.502 <sup>2</sup>
<b>Descriptor eco patrón</b>			
Sólido	402 (79.3%)	169 (80.1%)	0.824 <sup>3</sup>
Quístico complicado	8 (1.6%)	5 (2.4%)	0.540 <sup>2</sup>
Complejo sólido-quístico	11 (2.2%)	0 (0.0%)	<b>0.040<sup>2</sup></b>
Dudoso (sólido o quístico)	20 (3.9%)	9 (4.3%)	0.844 <sup>3</sup>
No referido	3 (0.6%)	0 (0.0%)	
<b>Descriptor eco nódulo</b>			
Nódulo	442 (87.4%)	180 (85.7%)	0.602 <sup>3</sup>
Alteración ecoestructura	3 (0.6%)	3 (1.4%)	0.367 <sup>2</sup>
Microquistes agrupados	13 (2.6%)	1 (0.5%)	0.077 <sup>2</sup>
Ectasia ductal	8 (1.6%)	4 (1.9%)	0.540 <sup>2</sup>
Nódulo + Ectasia ductal	0 (0.0%)	1 (0.5%)	
<b>DL mamografía</b>			

Asimetría focal	34 (6.7%)	22 (10.4%)	0.112 <sup>3</sup>
Microcalcificaciones redondeadas agrupadas	6 (1.2%)	2 (0.9%)	>0.999 <sup>2</sup>
Otras	15 (2.9%)	6 (2.8%)	
<b>DL eco márgenes</b>			
Bien definidos	362 (71.3%)	119 (56.1%)	<0.001 <sup>3</sup>
Mal definidos	2 (0.4%)	3 (1.4%)	0.155 <sup>2</sup>
Parcialmente definidos	86 (16.9%)	60 (28.3%)	<0.001 <sup>3</sup>
<b>DL eco forma</b>			
Redondeado	23 (4.5%)	8 (3.8%)	0.653 <sup>3</sup>
Ovalado	378 (74.4%)	157 (74.1%)	0.954 <sup>3</sup>
Lobulado	48 (9.4%)	17 (8.0%)	0.547 <sup>3</sup>
<b>DL ecoestructura</b>			
Hipoecoico	438 (86.2%)	178 (84.0%)	0.469 <sup>3</sup>
Isoecoico	3 (0.6%)	1 (0.5%)	>0.999 <sup>2</sup>
Hiperecoico	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0.502 <sup>2</sup>
Anecoico	3 (0.6%)	0 (0.0%)	0.559 <sup>2</sup>
Heterogéneo	2 (0.4%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
<b>DL eco crecimiento</b>			
Paralelo	445 (87.8%)	179 (84.8%)	0.283 <sup>3</sup>
Antiparalelo	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
<b>DL eco Patrón</b>			
Sólido	402 (79.3%)	156 (73.9%)	0.115 <sup>3</sup>
Quístico	6 (1.2%)	5 (2.4%)	0.315 <sup>2</sup>
Complejo sólido-quístico	15 (3.0%)	6 (2.8%)	0.932 <sup>3</sup>
Dudoso (sólido o quístico)	23 (4.5%)	15 (7.1%)	0.162 <sup>3</sup>
No referido	1 (0.2%)	0 (0.0%)	
<b>DL eco nódulo</b>			
Nódulo	441 (86.6%)	179 (85.2%)	0.437 <sup>3</sup>
Alteración ecoestructura	4 (0.8%)	2 (1.0%)	>0.999 <sup>2</sup>
Microquistes agrupados	14 (2.8%)	1 (0.5%)	0.081 <sup>2</sup>
Ectasia ductal	10 (2.0%)	5 (2.4%)	0.776 <sup>2</sup>
Disposición pseudonodular tejido	1 (0.2%)	1 (0.5%)	0.294 <sup>2</sup>

*Nota.* <sup>1</sup>Mediana (RIC) o frecuencia (%). <sup>2</sup>Test exacto de Fisher. <sup>3</sup> Prueba chi cuadrado de independencia. <sup>4</sup> Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon. Antec. P.: antecedentes personales. AF: antecedentes familiares. Ca: cáncer. FIV: fecundación in vitro. Los términos denominados “descriptor” hacen referencia a los obtenidos del informe radiológico. Los denominados “DL” a la doble lectura de los mismos realizada por la investigadora principal. En rojo, valores de *p* estadísticamente significativos (*p* < 0.05).

## **4.6.2 Análisis multivariante**

**Tabla 4.22**

*Análisis multivariante del grado de cumplimiento del seguimiento*

<b>Característica</b>	<b>OR<sup>1</sup></b>	<b>95% CI<sup>1</sup></b>	<b>p-valor</b>
Nódulo incidental			
Sí	0.44	0.28, 0.70	<0.001
Visitas	1.33	1.17, 1.51	<0.001
Parcialmente definidos DL			
Sí	1.61	1.05, 2.45	0.028
Cambia de BIRADS			
Sí	7.43	3.71, 15.6	<0.001
Cambio BIRADS peor			
Sí	0.20	0.07, 0.52	0.001

*Nota.*<sup>1</sup>OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

En nuestra serie, que el motivo de consulta fuese un nódulo incidental condicionó unas menores tasas de seguimiento completo (OR=0.44 IC 95% 0.28-0.70). Como se vio en

el apartado anterior, también influyó estadísticamente en una menor realización de biopsias.

Además, por cada visita adicional, aumentó la probabilidad de realización de un control completo con una OR 1.33 con IC 95% 1.17-1.51.

Por otra parte, que el seguimiento fuese completo aumentó las probabilidades de cambiar de categoría BI-RADS con una OR 7.43 IC 95% 3.71-15.6, si bien el cambio a categoría BI-RADS superior tuvo una OR de 0.20 IC 95% 0.07-0.52.

En cuanto a las características semiológicas, ninguna del informe radiológico original influyó estadísticamente en el seguimiento completado, sin embargo, sí lo hizo la presencia de bordes parcialmente definidos en la segunda lectura, con una OR 1.61 IC 95% 1.05-2.45 (*tabla 4.22*).

## 4.7 Correlación interobservador

### **4.7.1 Estudio de concordancia**

En cuanto al estudio comparativo entre la lectura de las imágenes descrita en el informe original y la realizada por la investigadora principal (segunda lectura) (*tabla 4.23*), se diagnosticaron el mismo número de lesiones mamográficas BI-RADS 3 (el 11.7% del total de la muestra), destacando las asimetrías focales donde la proporción es aproximada (54 (7.5%) en el informe y 56 (7.7%) en la segunda lectura).

Los márgenes parcialmente definidos fueron 10 (1.4 %) casos en los informes originales frente a 147 (20.3%) lesiones en la segunda lectura. Se trató en su mayoría de nódulos: 625 (86.9%) en el informe y 623 (86.3%) en la segunda lectura, ovalados, hipoecoicos, paralelos y sólidos, como describe el atlas BI-RADS® para la categoría BI-RADS 3.

Se describieron quistes complicados en 14 (1.9%) y 11 (1.5%) del total en el informe y segunda lectura, respectivamente, y los microquistes en 14 (1.9%) y 15 (2.1%), respectivamente.

Algunas de las lesiones caracterizadas como BI-RADS 3 en la serie no correspondieron a dicha categoría en el atlas BI-RADS ® , tales como la alteración ecoestructural: 6 (0.8%) en ambas series; la ectasia ductal: 12 (1.7%) en el informe y 15 (2.1%) en la segunda lectura; el nódulo con ectasia ductal: 1 (0.1%) en el informe y 2 (0.3%) en la doble lectura; y la disposición nodular del tejido: 2 (0.3%) en la segunda lectura.

En la segunda lectura hecha por la investigadora, 550 (76%) lesiones fueron categorizadas de nuevo como BI-RADS 3 mientras que a 174 (27%) se les asignó otra categoría, principalmente BI-RADS 4A que supusieron 168 (23.2%) (tabla 4.23).

**Tabla 4.23**

*Relación de descriptores radiológicos descritos en el informe (columna intermedia) y la doble lectura de las mismas imágenes por la investigadora principal (tercera columna).*

	<b>INFORME</b>	<b>DOBLE LECTURA</b>
<b>DESCRIPTOR MAMOGRÁFICO</b>		
No	639 (88.3%)	639 (88.3%)
Asimetría focal	54 (7.5%)	56 (7.7%)
Microcalcificaciones puntiformes agrupadas	9 (1.2%)	7 (1%)
Nódulo	21 (2.9%)	21 (2.9%)
Microcalcificaciones puntiformes + asimetría focal	1 (0.1%)	1 (0.1%)
<b>DESCRIPTOR ECOGRÁFICO MÁRGENES</b>		
No	91 (12.6%)	88 (12.2%)
Bien definidos	621 (85.8%)	483 (66.8%)

Mal definidos	2 (0.3%)	5 (0.7%)
Parcialmente definidos	10 (1.4%)	147 (20.3%)

**DESCRIPTOR ECOGRÁFICO FORMA**

No	91 (12.6%)	89 (12.3%)
Redondeado	21 (2.9%)	31 (4.3%)
Ovalado	563 (77.8%)	538 (74.4%)
Lobulado	49 (6.8%)	65 (9.0%)

**DESCRIPTOR ECOESTRUCTURA**

No	93 (12.9%)	93 (12.9%)
Hipoecoico	617 (85.6%)	618 (85.5%)
Isoecoico	5 (0.7%)	4 (0.6%)
Hiperecoico	2 (0.3%)	3 (0.4%)
Anecoico	2 (0.3%)	3 (0.4%)
No referido	2 (0.3%)	2 (0.3%)

**DESCRIPTOR ECOGRÁFICO  
CRECIMIENTO**

No	94 (13.0%)	93 (12.9%)
Paralelo	625 (86.7%)	627 (87.0%)
Antiparalelo	2 (0.3%)	1 (0.1%)

**DESCRIPTOR ECOESTRUCTURA  
(composición ecográfica)**

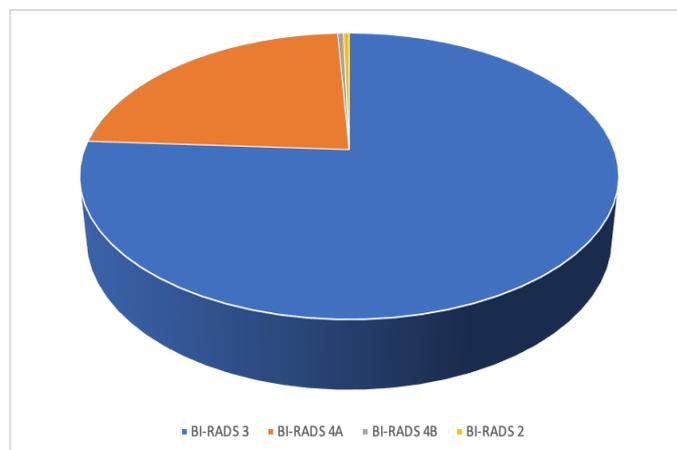
No	91 (12.6%)	89 (12.3%)
Sólido	573 (79.5%)	561 (77.8%)
Quístico complicado	14 (1.9%)	11 (1.5%)
Complejo sólido-quístico	11 (1.5%)	21 (2.9%)
Dudoso (sólido o quístico)	29 (4.0%)	38 (5.3%)
No referido	3 (0.4%)	1 (0.1%)

DESCRIPTOR ECOGRÁFICO	TIPO DE HALLAZGO		
No		61 (8.5%)	61 (8.4%)
Nódulo		625 (86.9%)	623 (86.3%)
Alteración ecoestructura		6 (0.8%)	6 (0.8%)
Microquistes agrupados		14 (1.9%)	15 (2.1%)
Ectasia ductal		12 (1.7%)	15 (2.1%)
Nódulo + Ectasia ductal		1 (0.1%)	2 (0.3%)
Disposición pseudonodular tejido		0 (0%)	2 (0.3%)
<b>LECTURA BI-RADS</b>			
BI-RADS 3		724 (100%)	550 (76.0%)
BI-RADS 4A		0 (0%)	168 (23.2%)
BI-RADS 4B		0 (0%)	3 (0.4%)
BI-RADS 2		0 (0%)	3 (0.4%)

Nota. <sup>1</sup>Mediana (RIC) o Frecuencia (%)

#### Figura 4.7

Diagrama de la doble lectura de lesiones BI-RADS 3 (en base a los resultados de la tabla 4.23)



## 4.7.2 Estudio de correlación interobservador

Para la valoración de la concordancia interobservador se empleó la escala propuesta por Landis y Koch, cuya interpretación habitual se detalla en la *tabla 4.24*.

**Tabla 4.24**

*Valor Kappa de Cohen (57)*

VALOR DE KAPPA DE COHEN	GRADO DE CONCORDANCIA
< 0	Pobre
0-0.20	Leve
0.21-0.40	Justa
0.41-0.60	Moderada
0.61-0.80	Sustancial
0.81-1.00	Casi perfecta

### *a) Índice de Kappa Cohen informes – doble lectura investigadora*

**Tabla 4.25**

*Índice de Kappa Cohen entre los informes radiológicos y la doble lectura de la investigadora*

Variable	Kappa Cohen	IC95%	Valor p
Descriptor mamográfico	0.93	0.89-0.97	<0.01
Asimetría focal	0.91	0.86-0.97	<0.01
Microcalcificaciones	0.82	0.62-1.00	<0.01
Otros (nódulo)	0.95	0.88-1.00	<0.01
Descriptor eco márgenes	0.51	0.45-0.57	<0.01
descriptor eco forma	0.89	0.85-0.92	<0.01
descriptor ecoestructura	0.92	0.88-0.96	<0.01

Descriptor eco crecimiento	0.97	0.94-1.00	<0.01
descriptor eco patrón	0.85	0.81-0.90	<0.01
descriptor eco nódulo	0.94	0.90-0.97	<0.01

Como se aprecia en los datos recogidos en la *tabla 4.25*, la concordancia interobservador entre el informe y la doble lectura de la investigadora fue casi perfecta ( $> 0.8$ ) en todos los parámetros excepto en la descripción ecográfica de los márgenes en la que fue moderada (0.51). Respecto a todas las variables esta correlación fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

*b) Índices concordancia entre observadores residentes-investigadora*

○ *Kappa Cohen cada observador – Investigadora*

El índice de concordancia entre cada observador y la investigadora fue leve-moderada, siendo el parámetro con mayor concordancia la categoría BI-RADS. En el primer residente fue de 0.55 (moderada); en el segundo de 0.69 (sustancial) y en el tercero de 0.56 (moderada). En los tres casos fue estadísticamente significativa.

**Tabla 4.26**

*Índice de Kappa Cohen entre los tres residentes (observadores) y la lectura de la investigadora*

### Observador 1 (residente 1)

Variable	Kappa Cohen	IC95%	Valor p
Márgenes	0.47	0.04-0.90	0.04
Forma	0.51	0.03-0.99	0.01
Ecoestructura	1.00	1.00-1.00	-
Crecimiento	0.64	0.01-1.00	<0.01
Contenido	0.37	0.00-0.88	<0.01
Tipo hallazgo*	1.00	1.00-1.00	-
BIRADS	0.55	0.45-0.66	<0.01

### Observador 2 (residente 2)

Variable	Kappa Cohen	IC95%	Valor p
Márgenes	0.14	0.00-0.52	0.48
Forma	0.05	0.00-0.35	0.05
Ecoestructura	0.45	0.00-1.00	0.02
Crecimiento	1.00	1.00-1.00	-
Contenido	0.29	0.08-0.49	<0.01
Tipo hallazgo*	1.00	1.00-1.00	-
BIRADS	0.69	0.40-0.99	<0.01

### Observador 3 (residente 3)

Variable	Kappa Cohen	IC95%	Valor p
Márgenes	0.10	0.00-0.43	0.58
Forma	0.28	0.00-0.70	<0.01
Ecoestructura	0.22	0.00-0.59	-
Crecimiento	0.27	0.00-0.71	0.08
Contenido	0.33	0.00-0.79	0.03
Tipo hallazgo*	-	-	-
BIRADS	0.56	0.20-0.91	0.01

*Nota.* \*La columna de la investigadora presenta todos los valores iguales (1), por lo que no se puede calcular adecuadamente el Kappa de Cohen.

- *Índices concordancia entre todos los observadores y Kappa Light global (promedio todos Kappas Cohen)*

**Tabla 4.27**

*Índice de Kappa entre todos los observadores*

Paciente	Márgenes	Forma	Ecoestructura	Crecimiento	Contenido	Tipo hallazgo	BIRADS
1	0.50	0.50	1.00	1.00	1.00	1.00	0.75
2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
3	0.75	1.00	1.00	1.00	0.75	1.00	0.50
4	0.75	0.50	1.00	1.00	1.00	0.75	0.50
5	1.00	1.00	1.00	1.00	0.75	1.00	1.00
6	0.75	0.50	0.50	0.75	1.00	1.00	0.50
7	0.75	1.00	1.00	0.75	1.00	1.00	0.75
8	1.00	0.75	0.75	1.00	1.00	1.00	0.75
9	0.75	1.00	0.75	1.00	0.50	1.00	0.75
10	0.50	0.75	1.00	0.75	1.00	1.00	0.50
11	0.75	0.75	1.00	1.00	1.00	1.00	0.75
12	0.50	1.00	1.00	1.00	0.75	1.00	0.75
13	0.50	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.50
14	0.75	1.00	0.75	1.00	1.00	0.75	1.00
15	0.75	1.00	0.75	1.00	0.75	0.75	1.00
16	1.00	1.00	0.75	1.00	0.50	1.00	0.75
17	0.75	0.75	1.00	0.75	1.00	1.00	0.75
18	0.75	0.75	0.50	1.00	0.75	1.00	0.50
19	0.50	1.00	1.00	0.75	1.00	1.00	0.75
20	0.75	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Media	0.74	0.86	0.89	0.94	0.89	0.96	0.74
Kappa Light	0.22	0.32	0.39	0.50	0.22	-	0.15
Valor p (K-L)	0.68	0.88	0.94	0.97	0.97	-	0.80

*Nota.* En azul se han señalado las lesiones malignas que se incluyeron entre las veinte lesiones a valorar y que se corresponden con las mismas de la serie global. La lesión 3 se correlaciona con el carcinoma papilar in situ (*lesión A de la figura 4.3*); la lesión 6 con el CDI luminal B HER 2- (*lesión C de la figura 4.3*); y la 18 con el CDI luminal B- CDIS

(*lesión B de la figura 4.3*). El resto de lesiones, analizadas histológicamente mediante biopsia, también se encontraban dentro de la muestra del estudio y se correspondían en todos los casos con fibroadenomas. En rojo, los valores Kappa Light de todas las lesiones.



# **5. Discusión**



Con el fin de facilitar el desarrollo de la discusión, se dividirá en apartados en función de los objetivos principales y secundarios de la tesis.

## 5.1 Evaluar la idoneidad del protocolo habitual recomendado por el atlas BI-RADS® ACR ante lesiones de mama categorizadas como BI-RADS 3 en nuestro ámbito

### **5.1.2 Manejo de las lesiones: seguimiento vs biopsia**

Uno de los principales problemas de las lesiones BI-RADS 3 es la gran variabilidad interobservador, tanto en su categorización como en su manejo, no quedando claramente establecidas las variables a tener en cuenta en la decisión de seguimiento versus biopsia. Esta incertidumbre de manejo puede conducir a generar ansiedad en la paciente y/o al uso inadecuado de recursos. Según Lee et al. (17) la categoría BI-RADS 3 es la más difícil de asignar y entre un 0.9% - 7.9% de las lesiones acaban en biopsia. Algunos autores incluso confunden las lesiones BI-RADS 3 con las lesiones histológicas de potencial maligno incierto (*lesiones B3*) (58).

En nuestra serie de 724 lesiones, se encontraron 3 (0.4%) lesiones malignas y su diagnóstico fue ecográfico. Dicha tasa de malignidad se encuentra muy por debajo de la establecida por la categoría del 2% (8).

El estudio se ha realizado en una amplia **muestra de pacientes** (864 mujeres) de las que se incluyeron 724 lesiones que cumplieron los criterios de inclusión (*figura 3.1*). Excluyendo estudios multicéntricos, en la mayoría de estudios de lesiones BI-RADS 3 consultados el tamaño muestral ha sido menor: 157 lesiones (19); 445 (21); 174 (36); 517 (29,59) o 98 (59).

La **técnica diagnóstica** más utilizada en nuestra serie fue la ecografía en 639 (88.3%) lesiones de forma que sólo 85 (11.7%) lesiones fueron categorizadas como BI-RADS 3 mediante mamografía (*tabla 4.2*). Este menor número de lesiones mamográficas podría ser atribuible a que la mediana de la población es de 37 años y en la serie hay 232 (32%) pacientes menores de 30 años (*tabla 4.7*), por lo tanto, no se ha hecho mamografía, que suele reservarse a mayores de 30-35 años.

Para mejorar la fiabilidad de las conclusiones se excluyeron las pacientes en las que no se podía asegurar que disponían del tiempo adecuado para completar el seguimiento (en nuestro caso, las que empezaron o terminaron el seguimiento antes de 2017 o después de 2020). También se excluyeron las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama principal (para evitar la influencia –el riesgo incrementado– del diagnóstico principal, lo que detallaremos más adelante), las procedentes de otro centro, lo que es un hecho doblemente limitante, por un lado por no disponerse de las imágenes e informes iniciales en el sistema RIS-PACS del hospital y por otro por desconocer quién es el radiólogo que lo ha realizado, y finalmente, se excluyó la categoría BI-RADS 3 diagnosticada por RM por no tener ésta unos claros criterios de clasificación y suponer una limitación a la hora de aplicar las conclusiones a los entornos habituales de diagnóstico de las lesiones de mama (las denominadas “exploraciones complementarias convencionales” en patología mamaria). No se excluyó a las pacientes con mutaciones predisponentes al cáncer de mama (BRCA) ni con antecedentes de cáncer personales de mama (curado/alta respecto al proceso oncológico), dado que el atlas BI-RADS® no excluye a estas pacientes y se quería estudiar la influencia de esta predisposición en nuestra serie.

Dos de las lesiones malignas se diagnosticaron en el primer estudio inicial y en ambos casos se trataba de pacientes mayores de 40 años con nódulo palpable y sin factores de riesgo. Una de las pacientes, de 64 años, fue un carcinoma papilar in situ que en la biopsia inicial fue un papiloma atípico del que se recomendó exéresis. La segunda paciente, de 42 años, fue un carcinoma ductal infiltrante luminal B HER 2 negativo cT1 + CDIS cN0. El tercer caso fue una lesión diagnosticada en el primer control (realizado a los seis meses) en una paciente asintomática de 46 años con seis lesiones BI-RADS 3 en seguimiento. En ésta, el cambio a BI-RADS 4 fue motivado por el crecimiento de la lesión

y la pérdida de diferenciación de sus bordes y el diagnóstico fue de carcinoma ductal infiltrante luminal B HER 2 positivo + cT1 + CDIS cN0 (*tabla 4.14*). En los tres casos se trató de lesiones de bajo grado y con axila negativa.

En la *figura 4.3* se puede apreciar una imagen ecográfica de las tres lesiones. Como se puede observar, ninguna de las tres se ajusta estrictamente a los parámetros ecográficos semiológicos de la categoría BI-RADS 3: la lesión A es compleja sólido-quística, y la B y C tienen bordes mal definidos. Las lesiones fueron, desde este punto de vista, erróneamente categorizadas y en ninguno de los casos corresponden a lesiones BI-RADS 3. Esta interpretación la apoya la evidencia obtenida a través de la doble lectura por parte de la investigadora y el estudio de correlación de los tres residentes que leyeron las lesiones, como se puede ver en la *tabla 4.14* y se abordará más adelante.

Los resultados se relacionan de algún modo con el estudio de Common et al. en el que uno de los seis cánceres de la muestra podría haber sido diagnosticado si se hubieran descrito los márgenes de forma adecuada (29). Sung et al. también valoraron retrospectivamente carcinomas de mama que fueron diagnosticados inicialmente como lesiones benignas: el 31.3% tenían hallazgos de sospecha que pasaron desapercibidos, especialmente en el grupo de cánceres triples negativos y tumores de alto grado (60). En nuestra serie, no se encontraron lesiones de este tipo, sin embargo, coincide con este estudio que una de las principales causas de error fue la mala apreciación, interpretación y/o descripción de los bordes. Ryu et al. realizaron un estudio para valorar retrospectivamente las características de los cánceres de mama clasificados como BI-RADS 3, reclasificando como BI-RADS 4 un 59% de los mismos. Las causas fueron los bordes mal definidos, la forma irregular, la sombra posterior y la orientación no paralela, haciendo hincapié en los márgenes que al igual que en nuestro estudio fue el parámetro principal de discrepancia en las tres lesiones malignas (61). En nuestro caso, los márgenes eran mal definidos en todas ellas por lo que no deberían haberse catalogado como BI-RADS 3. Park et al. en su revisión retrospectiva también observaron unos bordes microlobulados de una de las lesiones malignas catalogadas como BI-RADS 3 (22).

Nuestro estudio aporta menores tasas de cáncer que otros (0.4%) (*tabla 1.2*) y coincide con la mayoría de los estudios publicados en que se diagnosticaron antes de 6 meses, fueron de bajo grado, en estadios iniciales y con axila negativa (13, 27, 35, 51, 52).

Aunque en nuestra serie las tres lesiones fueron de buen pronóstico, si se hubiesen categorizado adecuadamente en base a su semiología, la tasa de cáncer obtenida hubiese sido del 0%. Esto no habría supuesto cambios en el manejo de las dos lesiones malignas que se biopsiaron en el control inicial (aunque se catalogaron como BI-RADS 3 se biopsiaron como si fuesen BI-RADS 4 o 5). El error en el manejo principal que se dio en nuestra serie fue el de la lesión diagnosticada en el control a los 6 meses por crecimiento y cambio en sus bordes. Se trataba de una paciente asintomática en seguimiento por seis lesiones BI-RADS 3. Si se hubiesen seguido las recomendaciones del atlas BI-RADS® que establece que, ante lesiones múltiples, al menos tres una en cada mama, deben categorizarse como BI-RADS 2, esta lesión maligna habría pasado desapercibida sin el control a los 6 meses en el que se diagnosticó. Sin embargo, se revisó retrospectivamente el estudio inicial en el que la lesión maligna ya mostraba unos bordes mal definidos y por tanto su diagnóstico fue erróneo. Es por ello importante hacer hincapié en no incurrir en el sesgo por satisfacción de búsqueda ante lesiones múltiples y ser riguroso en la valoración de cada una de ellas.

#### *a) Manejo de las lesiones: seguimiento*

En 577 (79.7%) del total de las pacientes se indicó **seguimiento** clínico y con pruebas de imagen. En 144 (19.9%) se realizó seguimiento tras biopsia benigna o exéresis (*tabla 4.5*).

El **seguimiento** completo (durante dos años o realización biopsia inicial y finalización del seguimiento) se realizó en 212 (29.4%) lesiones. Como se refirió en la *tabla 4.5*, de esas 212, 120 (16.6%) realizaron seguimiento durante dos años al excluir a las 92 lesiones biopsiadas de las que se detuvo el seguimiento tras su biopsia y que están incluidas en este grupo. Durante el diseño del estudio se incluyeron en un mismo grupo ambas vías de abordaje ya que en los dos casos el seguimiento se da por finalizado según el atlas BI-RADS®, categorizándose estas lesiones como BI-RADS 2 por su estabilidad bianual o biopsia negativa para malignidad.

Como se ha indicado, hay un grupo de pacientes, 144 (19.9%), que a pesar de tener una BAG/BAV o exéresis de la lesión, siguieron con controles iterativos de la misma (*tabla 4.5*). Estos resultados son coherentes con el protocolo de actuación de la Unidad de Mama en la que se realizó el estudio en el que se recomienda un único seguimiento post-biopsia a los 6 meses para evitar los falsos negativos y adecuar la actuación clínica a la evolución de la lesión o a los antecedentes de la paciente (dolor local, crecimiento de una lesión benigna, entre otros), que hagan considerar la exéresis quirúrgica de la misma o la prolongación del seguimiento en el contexto del riesgo personal de la paciente o bien el alta si la clínica es irrelevante (22). El atlas de la ACR ® no es explícito a este respecto. Clauser et al. (62) también estudiaron el seguimiento postbiopsia en lesiones BI-RADS 3 y BI-RADS 4A con biopsia compatible con fibroadenoma y señalaron que se podía evitar el control a los 6 meses y optar por uno anual. Por otra parte, las pacientes biopsiadas tienen más concienciación de la situación que las que solo se hacen seguimiento, lo que aumenta el control en este tipo de pacientes (63). Todo lo anterior justifica el porcentaje de seguimiento post-biopsia obtenido en nuestra serie. En ninguna de las 144 (19.9%) lesiones seguidas tras biopsia o exéresis se obtuvieron cambios o hallazgos que precisaran intervención radiológica o quirúrgica posterior por lo que cabría plantearse el cese de este protocolo. Según el catálogo SERAM (*Sociedad Española de Radiología Médica*) 2024, una ecografía de mama tiene un TOS (*Tiempo de Ocupación en Sala*) de 20 minutos y una UAR (*Unidad de Actividad Radiológica*) de 3.33(64), lo que supondría en estas 144 lesiones la cantidad de 2880 minutos (48 horas; 7 jornadas de trabajo de 7 horas cada una) y 479.52 UAR. La UAR mide cualitativa y cuantitativamente la complejidad de la actividad radiológica realizada y se establece en relación a la placa simple de tórax postero-anterior (PA) y lateral que equivale a 1 UAR (65). Dichos resultados suponen el trabajo de una semana y media, aproximadamente, de un radiólogo dedicado exclusivamente a este fin, sin contar las consultas posteriores en Cirugía, las ausencias laborales para acudir a los controles, etc.

A pesar de los costos que implica el seguimiento de lesiones BI-RADS 3, Alimoglu et al. tuvieron un 60% de ahorro con el seguimiento ecográfico respecto a la biopsia, si bien no calcularon los costes indirectos (tiempo fuera del trabajo y desplazamientos, pago al radiólogo) (36).

La mitad de las pacientes, 337 (46.5%), no realizaron el seguimiento durante los dos años que suponen el procedimiento estándar recomendado. Se desconoce la causa de las pérdidas dado que no fue el objeto de esta tesis. 28 (3.9%) lesiones se siguieron durante más de dos años.

Los resultados en base a las tasas de cumplimiento del seguimiento coinciden con otros estudios: en el estudio de Chae et al. (24) fue del 34%, y la adherencia al mismo se asoció con la mayor concienciación personal o al estatus social. En el estudio de Marcon et al. (37) realizado en menores de 34 años, el 33.6% no completaron el seguimiento. Otros autores sin embargo obtuvieron mayores tasas de seguimiento completo. En la serie de Lacson et al. (50) se realizó seguimiento completo en el 74% de las pacientes, y éste se asoció a la mayor edad de las pacientes y las que tenían antecedentes de cáncer. En la de Borders et al. (59) la tasa de seguimiento fue del 66%. En el estudio de Common et al. (29) se realizó seguimiento hasta 36 meses o biopsia en el 67.5% de los casos. Sikles et al. refieren que las mayores tasas de cumplimiento se dan en el control inicial a los 6 meses y van decreciendo en los sucesivos (11). Este hecho coincide con el estudio de Berg et al. (27) en el que señala que el 72.5% pacientes de su serie se realizaron el primer control a los 6 meses.

Algunos autores proponen mecanismos para disminuir las pérdidas durante el seguimiento, como Common et al. (29) que proporcionan un folleto a las pacientes explicándoles las peculiaridades de la categoría, la importancia de su realización y citan de forma automática el siguiente control; Borders et al. (59) refiere que mejoraron las tasas de adherencia al seguimiento con las pacientes que fueron avisadas previamente por correo (más que por teléfono) y se les indicaba la importancia de hacerlo. Además, el control era mayor en las perimenopáusicas, las de mayor edad y en las lesiones no palpables. Sikles et al. (11) señalan que en algunas pacientes la ansiedad de poder padecer un cáncer las lleva a cumplir los seguimientos. En nuestro entorno, las pacientes son avisadas telefónicamente uno o dos días antes de la cita desde secretaría del Servicio de Radiología, sin embargo, el problema principal podría radicar en quién hace la solicitud del control radiológico. En nuestro ámbito se establece por tres vías diferentes: citación por el radiólogo que ha hecho la prueba (la más sencilla, dado que se establece un circuito cerrado dentro del mismo Servicio de Radiodiagnóstico); por el cirujano que

la ve en consulta o por el médico de Atención Primaria, que, al ser un facultativo extrahospitalario, puede encontrar más limitaciones al ponerse en contacto con el Servicio de Radiología. En la actualidad, el área VI del Servicio Murciano de Salud dispone de un sistema de Interconsulta No Presencial (INP) en el que los facultativos de Atención Primaria pueden ponerse con contacto con los miembros de la Unidad de Mama (radiólogos, cirujanos, oncólogos) que en un plazo inferior a una semana responden a sus solicitudes (dudas de manejo, de citación...). lo que actualmente permite optimizar los seguimientos. El modelo INP se empezó a implantar paulatinamente en la Unidad de Mama en 2020 por lo que las pacientes de este estudio fueron citadas siguiendo el método tradicional de recepción de solicitudes en papel. Habría que realizar estudios en el futuro para estudiar si la implantación del modelo no presencial ha supuesto mejoras en el cumplimiento de los seguimientos.

Por otra parte, por el diseño de nuestro estudio no podemos identificar cuántas pacientes realizaron cada uno de los controles (6 meses, un año, 12 meses), dado que se ha valorado si el seguimiento ha sido completo (2 años o finalización del seguimiento tras biopsia negativa para malignidad), excesivo (más de dos años), insuficiente (menos de dos años) o innecesario (tras biopsia o exéresis) y en qué control cambiaron de BI-RADS con más frecuencia.

De las lesiones que se siguieron, 643 (88.8%) no cambiaron de BI-RADS durante el seguimiento, como se puede ver en la *tabla 4.5*. De las 81 (11.2%) que sí lo hicieron, en 65 (80.2%) esto ocurrió en el primer control, a los seis meses, y en la mayoría de estos casos el cambio fue a BI-RADS 4A (37 [45.7%]), seguido de BI-RADS 1 (22[27.2%]) y BI-RADS 2 (18[22.2%]). La principal causa de cambio de BI-RADS fue la involución de la lesión (40 [49.4%]) hecho que justifica la recalificación de las lesiones como BI-RADS 1 y BI-RADS 2. En segundo lugar, se encuentra el crecimiento (37 [45.7%]), en correlación con las BIRADS 4A. La recomendación asociada a estos cambios fue el alta en 46 (56.8%) lesiones y la biopsia en 28 (34.6%). En la *figura 4.1* se puede apreciar la curva de supervivencia en base al cambio de BI-RADS durante el seguimiento y en la *figura 4.5* la curva de supervivencia según el cambio a categoría BI-RADS superior. En ambos casos, tanto el cambio de BI-RADS durante el seguimiento como el cambio a categoría BI-RADS superior se identifica la caída brusca de la curva a los seis meses, que

es donde se producen los cambios de categorización de la mayoría de lesiones durante el seguimiento.

Los datos de la serie coinciden con los publicados por otros autores: la mayoría de lesiones no cambia, y, si esto sucede, suele ser en el primer control, a los 6 meses. Cuando la lesión es finalmente maligna, suele corresponder a lesiones de bajo grado y estadios iniciales, sin una notoria “pérdida de oportunidad” respecto al tratamiento. En nuestra serie además la principal causa de cambio es la involución, más que el crecimiento o el cambio de bordes, que suelen ser los más frecuentes en otras series. Este hecho diferenciador podría estar justificado por la baja tasa de malignidad en la muestra analizada, con sólo en tres lesiones (0.4%), de las cuales dos se diagnosticaron en el estudio inicial (CDI luminal B HER 2- con CDIS y el carcinoma papilar in situ ) y otra en el primer control, a los 6 meses (CDI luminal B HER 2+ con CDIS), correspondiendo en todos los casos a lesiones de bajo grado, cT1/cCDIS y con axila negativa. Nuestros resultados permiten afirmar que el seguimiento a dos años resulta excesivo e innecesario, pudiendo acortarse con las mismas garantías de seguridad. En el estudio de Vedantham et al. (51) realizado en mayores de 40 años, en el primer control a los 6 meses se diagnosticaron el 30.8% de los cánceres y, en estadios precoces. Barr et al. realizaron ecografías automáticas en pacientes con mamas densas mamográficas y no identificaron ninguna lesión cancerosa en el seguimiento durante 24 meses (66). En el estudio de Alimoglu et al. (36), también las lesiones malignas fueron de bajo grado, diagnosticadas a los 3 meses del estudio inicial. En el estudio publicado por Graf et al. (19), el 99.3% de las lesiones permanecieron estables y solo 2 cambiaron: una por crecimiento (en la biopsia se correspondió con un fibroadenoma) y la otra se volvió palpable a los cuatro meses y tras la biopsia fue diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante grado I. En el estudio de Common et al. (29), el 8.6% de las lesiones cambiaron, de las cuales seis fueron cánceres (tasa de cáncer del 1.7%): 3 se diagnosticaron a los seis meses y otros 3 al año. Nguyen et al. (52) publicaron una tasa de malignidad de 1.4% de las que el 48% de las lesiones malignas se diagnosticaron en el primer control a los 6 meses, al igual que en nuestra serie.

## *b) Manejo de las lesiones: biopsia*

En 236 (32.6%) pacientes se recomendó alguna **prueba intervencionista radiológica**, que, en su mayoría, 222 (30.7%) casos, se correspondió con la realización de una BAG. En 18 (2.5%) de las pacientes se recomendó RM (*tablas 4.2 y 4.3*).

Las lesiones **analizadas histológicamente** (*tabla 4.3*), supusieron 236 (32.6%) de la muestra total en nuestra serie. Como se ha referido, sólo 3 fueron malignas (0.4% de la tasa global y 1.2% de las lesiones biopsiadas, considerando los dos cánceres y el papiloma atípico que tras la exéresis quirúrgica se correspondió con un carcinoma papilar). De éstas, el 72.5% correspondieron finalmente a fibroadenomas (si se tienen en cuenta los fibroadenomas y las lesiones sugestivas de fibroadenomas vs filoides) (*tablas 4.3 y 4.4*). Los resultados coinciden con los obtenidos por otros autores como Park et al. (22) que tuvieron un 73.2% de fibroadenomas o Mainiero et al. (20) (72.3%). Para otros autores las tasas de biopsia fueron del 16.6% (13) , 28.9% (19) o 64.1% (37).

El uso excesivo de biopsias para lesiones finalmente benignas y con baja sospecha inicial supone un alto sobrecoste. Algunos autores como Covington et al. referencian a Vlahiotis et al. que señalan que supone un coste anual de dos billones de dólares en EE. UU. con una tasa de falsos positivos del 70%, por lo que recomienda emplear otras técnicas como la elastografía para discriminar entre lesiones que precisen o no biopsia (67).

En nuestro caso, excluyendo las tres lesiones malignas (que, como se ha referido previamente no eran BI-RADS 3 por su semiología, *tabla 4.14, figura 4.3*), se hicieron 233 (98.7%) pruebas intervencionistas radiológicas innecesarias. Según la *tabla 4.2*, sin contar las tres lesiones malignas, se hubiesen evitado 5 PAAF, 224 BAG, 4 BAV estereotaxia y 5 BAV por ecografía, que en TOS SERAM 2024 equivalen a 20 minutos/7.08 UAR por PAAF; 30 minutos/4.58 UAR por BAG, 40 minutos/6.67 UAR por BAV por ecografía y 50 minutos/12.08 UAR por BAV por estereotaxia, lo que supone 100 minutos/35.4 UAR por PAAF; 6720 minutos/1025.92 UAR por BAG; 200

minutos/33.35 UAR por BAV por ecografía y 200 minutos/48.32 UAR por BAV por estereotaxia. En total 7220 minutos (120.3 horas) y 1142.99 UAR.

En base a los resultados obtenidos, con bajas tasas de seguimiento completo (16.6%-29.4%, si se tiene en cuenta el seguimiento estricto sin contar biopsias benignas con cese de control posterior), un elevado número de estudios histológicos (32.6%) y una muy baja tasa de malignidad (0.4%), podríamos pensar que el seguimiento es la estrategia más adecuada frente a la biopsia (11, 20), aunque, dados los resultados, podría ser beneficioso acortar los seguimientos en determinado grupo de pacientes. Algunos autores proponen disminuir el tiempo de control con controles anuales (13, 24, 68). Nam et al. señala que los controles podrían pasar a rutinarios en pacientes sin factores de riesgo (14) o incluso realizarse un seguimiento único a los 6 meses en mujeres menores de 35 años (37). Se valorará más adelante la influencia de la edad y los antecedentes de riesgo de CM en la posibilidad de reducir los seguimientos (*apartado 5.3.2*).

### **5.1.3 Manejo según el tipo de lesión BI-RADS 3 ecográfica**

- *Nódulo sólido circunscrito ecográfico (tablas 4.9 y 4.23).*

639 (88.3%) del total de la serie fueron lesiones ecográficas BI-RADS 3. De éstas, 625 (86.9%) fueron nódulos sólidos, 621 (85.8%) bien definidos, 563 (77.8%) ovalados, 21 (2.9%) redondeados, 617 (85.6%) hipoeoicos y 625 (86.7%) paralelos al igual que en la mayoría de los estudios publicados (19,21), si bien en ninguno de ellos se ha realizado una lectura y clasificación por cada uno de los indicadores semiológicos como se establece en nuestro trabajo. Entre el 8.5%-13% no hay referencias a alguno de los descriptores en el informe (*tabla 4.23*). De toda la muestra de lesiones ecográficas (n=639), 503 (78.7%) cumplieron todos los criterios de "nódulo sólido, ovalado,

circunscrito, hipoecoico y paralelo” lo que la convierte en el grupo de población BI-RADS 3 más frecuente.

De todas estas, 444 (88.3%) se diagnosticaron en pacientes sin factores de incremento de riesgo de CM, 33 (6.6%) mostraron antecedentes familiares de cáncer de mama (no portadoras de mutación de susceptibilidad en los genes BRCA) y 18 (3.6%) antecedentes de fecundación in vitro. Tenían antecedentes personales de cáncer de mama 8 (1.6%) de las pacientes incluidas (*tabla 4.9*).

El descriptor “bordes lobulados” no se emplea en el atlas ACR BI-RADS ® 5ª ed. (8) que describe la forma como redondeado, ovalado o irregular. La forma lobulada ha sido sustituida en esta última edición del atlas por oval si son menos de tres lobulaciones e irregular si son más de tres (15). En nuestra serie, las lesiones BI-RADS 3 se han categorizado en redondeadas, ovaladas y lobuladas. El hecho de emplear el término “lobulación” en lugar de “bordes irregulares” podría estar condicionado por la connotación que sugiere mayor sospecha de malignidad. Además, su empleo para lesiones probablemente benignas podría bajar el VPP de lesiones malignas como sugieren Torres et al. (15). En cualquier caso, no es un término asociado a las lesiones BI-RADS 3 que, por definición, son ovaladas.

En 338 (67.2%) lesiones no se realizó ninguna prueba intervencionista o funcional. Se realizó BAG en 161 (32%) de los casos. De estos, 124 (77%) correspondieron en el estudio AP definitivo a fibroadenomas o a lesiones límite fibroadenoma-tumor filoides. Dos de las lesiones fueron carcinomas ductales infiltrantes: una fue biopsiada en el estudio inicial y la otra en el primer control realizado a los 6 meses (*tabla 4.9*). En 3 (0.6%) se realizó BAV extirpativa y en 1 (0.2%) BAG + exéresis posterior.

Taskin et al. señalan en su estudio, realizado para valorar la tasa de benignidad en lesiones BI-RADS 4, que, en su serie, el 47% de los fibroadenomas mostraron bordes mal definidos, bordes parcialmente mal definidos en un 87%, heterogeneidad en un 42% y el 35% bordes microlobulados (69). Según los autores, ante la presencia de uno de estos hallazgos, la lesión debe ser biopsiada, aunque esto no siempre indica malignidad: en su serie, el 67% de las lesiones biopsiadas fueron benignas. Estos resultados apoyan los obtenidos en nuestra serie: 32 lesiones cambiaron de BI-RADS durante el seguimiento y

se les realizó estudio histológico. Excluyendo la biopsia realizada a la lesión maligna diagnosticada a los 6 meses por crecimiento y cambio en sus bordes, 29 lesiones fueron caracterizadas en el control como BI-RADS 4A por crecimiento y dos como BI-RADS 4B por crecimiento y cambio de bordes. En todas éstas el resultado anatomopatológico fue benigno, de las cuales 23 fueron fibroadenomas, lo que apoya los resultados referidos en otras series que inciden que un borde mal definido o crecimiento no siempre indican malignidad, que en nuestra serie sólo se cumplió en una de las 42 lesiones que cambiaron (*tabla 4.9*).

El atlas BI-RADS® ACR 5ª edición establece que, cuando existen más de tres lesiones BI-RADS 3 bilaterales y al menos una en cada mama, éstas deben ser categorizadas como BI-RADS 2, recomendación que es recogida por algunos autores (11). En la serie de Chae et al. siguiendo esta premisa, el 12.7% se podrían haber categorizado como BI-RADS 2 (24). Graf et al. también recomiendan su categorización como BI-RADS 2 si son múltiples y bilaterales (21). En nuestra serie, 45 pacientes mostraron entre 3 y 18 lesiones BI-RADS 3 del tipo “nódulo sólido ecográfico bien definido” simultáneas, lo que corresponde a 217 lesiones que suponen el 30% del total de lesiones de la muestra (n=724) y el 43.1% de las lesiones nodulares sólidas ecográficas (n=503) (*tabla 4.1*). Si estas 217 lesiones se hubieran categorizado adecuadamente según las recomendaciones del atlas BI-RADS®, se hubiesen evitado potencialmente tres estudios ecográficos de control por cada una de ellas para establecer un seguimiento completo (sin contar la ecografía al diagnóstico, supondrían las ecografías de control de los 6 meses, del año y la bianual), lo que en total hace 651 ecografías. Según el catálogo SERAM 2024, supondría 13020 minutos (217 horas; 31 jornadas de trabajo de 7 horas cada una) y 2167.83 UAR. En base a estos resultados, si se hubiesen seguido las recomendaciones establecidas para nódulos BI-RADS 3 múltiples bilaterales, se podría haber evitado un mes y medio de trabajo a un radiólogo dedicado exclusivamente al control de estas lesiones. No obstante, como se ha referido previamente, no se hubiese diagnosticado una de las tres lesiones malignas que se identificó en un control inicial (a los 6 meses) en una paciente con 6 lesiones BI-RADS 3 bilaterales, aunque, como ya se expuso previamente, en esta lesión la categorización puede calificarse como errónea ya que no cumplía estrictamente con los criterios semiológicos de la categoría.

- *Microquistes agrupados (tablas 4.10 y 4.23).*

Para que una lesión sea categorizada como microquistes agrupados debe mostrar quistes inferiores a 2-3mm, anecoicos y separados por tabiques delgados inferiores a 0.5 mm. Si existe componente sólido, mala definición de bordes, la paciente es postmenopáusica o la lesión es de nueva aparición deben ser categorizada como BI-RADS 4 (8).

En la serie se describieron 14 (1.9%) microquistes agrupados de los cuales 13 (92.9%) no tenían antecedentes de riesgo y 1 (7.1%) tenía antecedentes familiares de cáncer de mama. El motivo de consulta más frecuente fue el control en paciente asintomática, en 9 (62.3%) de las lesiones seguido del hallazgo incidental en el diagnóstico de otro síntoma o lesión autodetectada (3 pacientes, 21.4%) y sólo en 2 (14.3%) una lesión palpable.

En 13 (92.9%) no se realizó ningún procedimiento radiológico adicional. En 1(7.1%) de las pacientes se indicó la realización de RM. En ninguna se realizó estudio histológico.

En cuanto al seguimiento, en 12 (85.7%) pacientes fue incompleto, completo en 1 (7.1%) completo e innecesario (más de dos años) en 1 (7.1%) paciente. Al igual que en el nódulo sólido ecográfico, la tasa de seguimiento fue muy baja.

De las 14 lesiones del total, solo dos mostraron cambios durante el seguimiento. Dicho cambio se detectó en el primer control (realizado a los 6 meses) y el nuevo BI-RADS asignado fue BI-RADS 2 por involución o desaparición de la lesión (*tabla 4.10*).

Ninguno de los 14 casos de microquistes agrupados fue maligno. Este hecho se correlaciona con los resultados aportados por el estudio de Golbach et al. que refieren que estas lesiones deberían clasificarse como benignas por su baja tasa de malignidad. En su estudio se analizaron 196 microquistes: el 80% se siguieron durante al menos 24 meses (se excluyeron las que no tuvieron seguimiento completo) y del 20% se realizó estudio histológico, sin resultados de malignidad. De los que se siguieron, el 73% permaneció estable, el 18% se resolvieron, el 8% disminuyó de tamaño y el 0.6%

progresó (45). En el estudio de Greenwood et al. se examinaron 148 microquistes agrupados a los que se siguió o se hizo biopsia y en ninguno de los casos se observó malignidad (12). Tampoco fueron malignos ninguno de los microquistes seguidos por el estudio realizado por Berg et al. (44).

Si bien nuestra serie no está enfocada al estudio de los microquistes de forma particular y la muestra es pequeña, los resultados coinciden con los estudios previos. Ninguna lesión fue maligna, las tasas de seguimiento incompleto fueron elevadas (85.7%) y durante el seguimiento las que cambiaron fue por involución o desaparición. El estudio *ACRIN 6666* (13) incluyó lesiones BI-RADS 3 en pacientes de alto riesgo. De todos los microquistes agrupados, solo 1 fue un cáncer durante el seguimiento si bien indican que, en este caso, no fue evidente que la lesión fuese la misma que en el estudio inicial. De este modo, un conjunto de microquistes, si están bien categorizados deberían incluirse en la categoría BI-RADS 2. Si existen hallazgos asociados tales como engrosamientos murales, nódulos sólidos o distorsión de la arquitectura, deberían categorizarse como BI-RADS 4 y ser biopsiados (8, 45).

- *Quistes complicados aislados (tablas 4.11 y 4.23).*

Los quistes complicados son lesiones anecoicas con ecos móviles en su interior. Al igual que los nódulos sólidos BI-RADS 3, el atlas ACR® refiere que, ante más de tres lesiones (y al menos una en cada mama), deben categorizarse como BI-RADS 2. En nuestra serie no se identificó ninguna paciente con más de tres quistes complicados bilaterales.

El uso del Doppler y los armónicos para detectar lesiones sólidas o el hallazgo de engrosamientos parietales permite que estas lesiones sean categorizadas como complejos sólido-quísticos BI-RADS 4 y, por tanto, indicarse biopsia de las mismas (70, 71). Según Athanasiou et al. una forma de diferenciarlos es valorar si existe movimiento del contenido con los cambios de posición de la paciente y evidenciar la ausencia de flujo Doppler (70). No obstante, la categoría puede presentar dificultades en su

caracterización cuando los quistes son de pequeño tamaño, ante determinadas composiciones del quiste, así como por los equipos empleados y la experiencia del radiólogo. Otros artículos aconsejan la PAAF que si el quiste complicado es sintomático (71, 72).

En nuestra serie se identificaron 14 quistes complicados, lo que supuso el 1.9% de la muestra. Llama la atención que 11 (1.5%) lesiones se describen como “nódulos complejos sólido-quísticos”, que no están incluidos en esta categoría y deberían haber sido categorizados como BI-RADS 4 (*tabla 4.23*).

La mayoría de las pacientes no tenían factores de riesgo de cáncer de mama (71.4%). Del resto, dos pacientes tenían antecedentes personales, una era portadora de la mutación BRCA y otra tenía antecedentes familiares de cáncer de mama no BRCA (*tabla 4.11*).

El motivo de consulta principal fue el estudio de control en paciente asintomática y el hallazgo incidental (5 pacientes en cada grupo), seguidas de la lesión palpable (3 pacientes) y la mastodinia (1 paciente) (*tabla 4.11*).

En 10 (71.4%) pacientes no se realizó ninguna otra prueba radiológica, mientras que en dos (14.3%) se hizo BAG y en otras 2 (14.3%) PAAF. Las dos PAAF se correspondieron con quistes complicados/inflamatorios. En el caso de las BAG, una se realizó en el momento del diagnóstico y se correspondió con una de las lesiones malignas de la serie, el carcinoma papilar in situ. Si bien no se incluye en el informe radiológico la decisión que llevó a la biopsia de esta lesión en lugar de plantear su seguimiento, revisando las imágenes de la misma (*figura 4.3*) es probable que se biopsiara porque semiológicamente no es BI-RADS 3 y se catalogara como tal erróneamente. La otra biopsia se hizo a los 12 meses del diagnóstico (segundo control) por crecimiento de la lesión y se correspondió con colagenización estromal. La mayoría de las pacientes 6 (42.9%), no realizaron el seguimiento completo. En 5 (35.7%) se hizo seguimiento

durante dos años o finalización de seguimiento tras biopsia benigna y en dos (14.3%) durante más de dos años.

De las que se siguieron, dos cambiaron durante el seguimiento: una a los 6 meses, con su involución por lo que se recategorizó como BI-RADS 2 y otra a los 12 meses, ya comentada, que creció y en la que se realizó BAG (*tabla 4.11*).

Los resultados de nuestra serie se correlacionan con los aportados en el estudio de Venta et al. en el que solo se identificó 1 lesión maligna que se correspondió con un carcinoma papilar in situ del total de lesiones estudiadas, por lo que concluyen que, en este tipo de lesiones, es seguro el seguimiento en lugar de la biopsia. En dicha serie las tasas de no cumplimiento del seguimiento son del 18% y el 15% al año y a los 6 meses, respectivamente (63). En nuestra serie la tasa de incumplimiento en este subgrupo de pacientes fue mayor (42.9%).

Otro estudio (72) determinó la incidencia de cáncer en quistes complicados mediante la realización de PAAF a 243 lesiones de las cuales sólo una fue maligna. Concluyó que estas lesiones se pueden categorizar como probablemente benignas por tener una tasa de cáncer menor del 2% y deben ser seguidas en lugar de realizar PAAF o biopsia. Según estos autores, la PAAF debería realizarse en lugar de seguimiento ante pacientes sintomáticos o con poca probabilidad de seguimiento.

#### **5.1.4 Manejo según el tipo de lesión BI-RADS 3 mamográfica**

Lee et al. señalan que la categoría BI-RADS 3 mamográfica es la más difícil de establecer para el radiólogo mamario, afirmando que entre el 0.9%-7.9% de estas

lesiones mamográficas se indica finalmente una biopsia durante algún momento del seguimiento debido a su variabilidad interobservador (17).

Según Elezaby et al. en su estudio realizado en 19.443.866 mamografías de la base de datos nacional de EE.UU., la tasa de cáncer de lesiones BI-RADS 3 mamográficas es del 15.5% (30).

Los resultados obtenidos en nuestra serie permiten sugerir que la categoría BI-RADS 3 es insuficiente en mamografía y por tanto debería ser excluida:

En nuestro estudio, 85 (11.2%) lesiones fueron BI-RADS 3 mamográficas. En cuanto al manejo global en base a este subgrupo de pacientes, a 47 (55.3%) no se le recomendó ninguna prueba intervencionista por lo que se sometieron a seguimiento. Cuando se considera indicado, las lesiones mamográficas suelen analizarse mediante BAG o BAV estereotáxica si no son visibles en la ecografía complementaria. En nuestra serie, de las lesiones mamográficas a las que se realizó alguna prueba intervencionista, a 18 (21.2%) se les hizo BAG (lo que justifica que fueron visibles ecográficamente) y a 4 (4.7%) BAV (*tabla 4.8*). Ninguna de las lesiones mamográficas biopsiadas fue maligna. Las tasas de malignidad de otros estudios realizados en lesiones BI-RADS 3 mamográficas son inferiores al 2%, como el de Elezaby et al. (30) en el que la tasa fue de 0.91%. Cabe destacar que, en nuestra serie, de las lesiones que se analizaron histológicamente (18 BAG + 4 BAV), en 16 (18.6%) se continuó realizando seguimiento tras el resultado negativo de la biopsia, lo que apoya el difícil manejo y la inseguridad que supone el diagnóstico de estas lesiones mediante mamografía (*tabla 4.8*).

En 37 (43.5%) de las pacientes de nuestra serie con diagnóstico BI-RADS 3 mamográfico el seguimiento fue incompleto (menor de dos años) y completo sólo en 30 (35.3%) pacientes (*tabla 4.8*). En el estudio de Elezaby et al. (30) el seguimiento completo o la biopsia se realizó en el 74% de las pacientes.

68 (80%) de las lesiones mamográficas no cambiaron de BI-RADS durante el seguimiento y de las 17 (20%) que cambiaron, 15 (88%) lo hizo a los 6 meses. Ninguna

lesión cambió en los controles posteriores realizados. De nuevo los hallazgos coinciden con los resultados de la serie global y los aportados por estudios previos en los que las lesiones no suelen cambiar y si cambian es en el primer control (*tabla 4.8*).

En el caso de las lesiones mamográficas es llamativo que de las que cambiaron, 11(12.9%) pasaron a lesiones BI-RADS 1 y 4 (4.7%) a BI-RADS 2. Las que cambiaron a BI-RADS 4A y 4B (dos lesiones), fue por crecimiento. A una se le realizó biopsia y a la otra extirpación quirúrgica con arpón directamente. Ninguna de estas dos fue maligna en el estudio AP definitivo.

#### - *Nódulo sólido no calcificado y circunscrito*

Que un nódulo sea sólido no se puede valorar mediante mamografía. Es preciso la realización de otras técnicas complementarias, habitualmente la ecografía, para determinar su composición. El propio atlas BI-RADS ® 5ª edición dice que el estudio debe ser completo y no de cribado para poder emplear la categoría (8), por lo tanto, no tiene sentido emplear la categorización BI-RADS 3 para este tipo de lesiones.

Kirshenbaum et al. demostraron una correlación entre la tasa de BI-RADS 3 en las mamografías diagnósticas y la tasa de rellamada de mamografías de cribado, por lo que no tendría sentido la aplicación de la categoría BI-RADS 3 en esta técnica, ya que solo conlleva sobrecostes y sobrediagnósticos (73).

A esta incongruencia hay que añadir que el atlas BI-RADS ®5ª edición refiere que dentro de las lesiones BI-RADS 4 A se encuentran los “nódulos sólidos parcialmente circunscritos que ecográficamente son sugestivos de fibroadenoma y los quistes complicados solitarios [...]”(8). Este dato es contradictorio: como se ha indicado, no se puede categorizar si no se ha realizado estudio completo, lo que incluye la ecografía, y, por otro lado, los nódulos sugestivos de fibroadenomas y los quistes complicados solitarios son lesiones incluidas en la categoría BI-RADS 3.

## - *Asimetría focal*

Como se refirió en la introducción, actualmente el empleo de tomosíntesis y mamografía con contraste ha disminuido la incertidumbre ante el curso de acción en este tipo de lesiones, pudiendo evitar el seguimiento a largo plazo. La tomosíntesis en la que no se demuestre lesión subyacente y/o la ausencia de realce en la mamografía con contraste permiten categorizar el hallazgo como BI-RADS 2 (31, 32, 33, 34). En nuestra serie se empleó en todas las pacientes tomosíntesis, pero no mamografía con contraste, dado que era una técnica que aún no estaba implementada en el centro. No obstante, en algunos casos de asimetría, se recomendó la realización de RM mamaria con contraste intravenoso como método de diagnóstico funcional. En estos casos se permitió descartar una lesión subyacente, al igual que actualmente se realizaría mediante la mamografía con contraste, más breve y sencilla y con menos costes asociados.

Desde este punto de vista, podríamos afirmar que esta categoría podría también ser excluida de las lesiones BI-RADS 3 si se emplean las técnicas más actuales referidas. En caso de afectación subyacente en tomosíntesis o realce en la mamografía con contraste o RM, lo indicado sería categorizar la lesión como BI-RADS 4, dado que no sólo existe asimetría sino otro componente de sospecha asociado como es la distorsión mamográfica y el realce. Por otra parte, en pacientes con asimetría conocida, la progresión de la misma en un control debe ser categorizada como “asimetría en evolución”, hallazgo que está recogido en el atlas como categoría BI-RADS 4 (8).

Algunos autores señalan que, dada la baja tasa de cáncer y las ventajas que aportan estas técnicas como la tomosíntesis, para las asimetrías focales podría ser suficiente con un control anual, en lugar de durante dos años, dada la baja tasa de malignidad de su serie (0.75%) en este tipo de lesiones (47).

En nuestra serie, la asimetría focal es la lesión mamográfica más frecuentemente diagnosticada (54 pacientes) (*tabla 4.12*). De éstas, 44 (81.5%) no tenían factores de riesgo y 10 (18.5%) mostraban antecedentes familiares de cáncer de mama no BRCA. El motivo de consulta principal fue el estudio de control en paciente asintomática 32 (59.3%) seguido del hallazgo incidental en 11 (20.4%), la mastodinia en 10 (18.5%) y la lesión

palpable sólo en 1 de los casos (1.9%). En 37 (68.5%) asimetrías no se hizo otra prueba radiológica intervencionista/funcional. En 2 (3.7%) se hizo BAG (lo que implica que las lesiones traducían ecográficamente) con resultados de adenosis y fibroadenoma. En 1 (1.9%) de las pacientes se realizó BAV guiada por estereotaxia. La lesión no tenía traducción ecográfica y la paciente presentaba antecedentes de cáncer de mama familiar no BRCA. El resultado anatomopatológico fue de una “lobulillitis” (*tabla 4.12*).

Cabe destacar en este subgrupo de pacientes con asimetría focal que en 14 (25.9%) se realizó RM como prueba complementaria. Todas estas RM se realizaron en el momento inicial del diagnóstico, ninguna por cambios durante el seguimiento (*tabla 4.12*). Como se ha referido previamente, estos estudios podrían haberse sustituido en la actualidad por mamografía con contraste, más coste-efectiva.

En cuanto al control, fue incompleto (menor de 2 años) en la mayoría de las pacientes 28 (51.9%), siendo completo en 20 (37%) e innecesario en 5 (9.3%). En un caso no se obtuvieron datos del seguimiento (*tabla 4.12*). En 15 (27.8%) pacientes se detectaron cambios durante el seguimiento, de las cuales la mayoría fue en el primer control a los 6 meses (13 [24.1%]) y fue por involución o resolución. Sólo en un caso (1.9%) la lesión cambió a BI-RADS 4A durante el seguimiento por crecimiento, realizándose BAG que no mostró malignidad (*tabla 4.12*).

De este modo, en base a nuestros resultados, ninguna de las 54 asimetrías focales (lesiones BI-RADS 3 mamográficas más frecuentes de nuestra serie) fue maligna por lo que se podían haber evitado dos BAG y una BAV por estereotaxia, así como la sustitución de las 14 RM mamarias (11.25 UAR por estudio) prescritas por mamografías con contraste (9.17 UAR por estudio).

#### - *Grupo solitario de microcalcificaciones puntiformes*

Como se refirió previamente, existe una baja concordancia interobservador en la descripción del grupo solitario de microcalcificaciones puntiformes. Tampoco existen

claros descriptores de progresión. Algunos autores señalan el cambio en la morfología sin embargo en algunos casos las lesiones fueron malignas tras dos años de estabilidad (42). Por otra parte, una RM normal realizada en pacientes con microcalcificaciones BI-RADS 3 no excluye malignidad (74).

Pijnappel et al. realizaron estudio de correlación interobservador en que se observó baja concordancia entre la asignación BI-RADS 3 o 4 de las microcalcificaciones no palpables por lo que recomienda biopsia cuando no sean claramente benignas (asignables a categoría BI-RADS 2) (75). Por ello, sería conveniente excluir a las microcalcificaciones de esta categoría porque el seguimiento no es seguro. Las microcalcificaciones deberían categorizarse como BI-RADS 2 (benignas) o BI-RADS 4-5 (en cuyo caso realizar biopsia). Lee et al. señalan que la tasa de cáncer excede el 2% cuando las microcalcificaciones son nuevas en pacientes mayores de 50 años y que estaría indicada la biopsia (47).

Rosen et al. valoraron lesiones BI-RADS 3 mamográficas que tras estudio histológico fueron malignas. De estas un 45% de los casos eran microcalcificaciones; retrospectivamente ninguna cumplía criterios de BI-RADS 3 y el 92% eran nuevas o habían progresado (76).

Lee et al. valoraron la tasa de cáncer y las características de las microcalcificaciones probablemente benignas. Incluyeron 458 lesiones de las cuales la tasa de cáncer fue del 2.2%, superior a la estimada por la categoría BI-RADS 3. Sin embargo, señalan que muchas microcalcificaciones se catalogan como BI-RADS 3 sin serlo en su estudio, y que siguiendo los criterios estrictos, solo lo eran el 35.4%. En ese grupo la tasa de cáncer fue de 1.2% en pacientes sin diagnóstico de cáncer de mama o factores de riesgo. Por lo tanto, se trata de un problema de categorización, no de probabilidad de malignidad ligada al tipo de lesión. Se asociaron a malignidad la distribución de las microcalcificaciones, la morfología, el aumento del número y la existencia de un cáncer de mama concurrente o lesiones de alto riesgo. Realizaron seguimiento durante 48 meses (no 24 como dice la categoría) porque las microcalcificaciones asociadas a carcinoma ductal in situ tienen un lento crecimiento. Este hecho rompe con los criterios BI-RADS 3 en el que el seguimiento propuesto es de dos años. Biopsiaron las que aumentaron en número en seguimiento o

por petición del médico. La media de intervalo entre el inicio de seguimiento al diagnóstico de malignidad fue de 35.5 meses. Incluso cuatro pacientes se diagnosticaron de carcinoma pasados los 48 meses (42).

Según Elezaby et al. la tasa de cáncer de las lesiones BI-RADS es cuatro veces mayor cuando se trata de microcalcificaciones (30). Algunos autores no recomiendan la aplicación de BI-RADS 3 en las microcalcificaciones porque el VPP es menor (0.4%) que cuando la lesión no involucra microcalcificaciones (1.2%)(11).

En nuestra serie realizada sólo se diagnosticaron como microcalcificaciones redondeadas/puntiformes agrupadas 9 casos (1.2%) y un caso (0.1%) de microcalcificaciones junto con asimetría focal (*tablas 4.13-4.23*).

De éstas, 8 (80%) no tenía factores de riesgo de cáncer de mama. En cuanto al motivo de consulta, 5 (50%) fueron diagnosticadas en un estudio de control en paciente asintomática seguidas del hallazgo incidental y la mastodinia (2 (20%) en ambos casos) y un caso (10%) fue por lesión palpable. En ninguno de los casos existió traducción ecográfica de las microcalcificaciones por lo que todas fueron diagnosticadas sólo mediante mamografía. En el caso de la lesión palpable, lo más probable es que fuera incidental esa palpación con la existencia de las microcalcificaciones subyacentes (*tabla 4.13*).

A 5(50%) pacientes no se le recomendó ninguna prueba radiológica complementaria más, a 2 (20%) se le hizo RM y a 3 (30%), BAV guiada por estereotaxia con resultado en todos los casos de “colagenización estromal”. Ninguna de las lesiones fue maligna.

En cuanto al seguimiento, en 5 (50%) casos fue incompleto; en los tres casos en que se realizó BAV (30% del total) las pacientes siguieron sometidas a seguimiento a pesar del resultado benigno de la biopsia (*tabla 4.13*). Estos hechos coinciden con los aportados en otros estudios que corroboran que las pacientes a las que ya se ha hecho un procedimiento intervencionista tienen mayor concienciación del seguimiento que a las que solo se les hace seguimiento (63).

En 8 (80%) lesiones no se detectaron cambios durante el seguimiento. De las dos (20%) que cambiaron, ambas fueron en el primer control realizado a los 6 meses. En una la

lesión involucionó y se categorizó como BI-RADS 2. En la otra la lesión progresó, se recategorizó como BI-RADS 4A y se recomendó biopsia (*tabla 4.13*).

Si bien el tamaño muestral del estudio en cuanto a microcalcificaciones es bajo, en base a los resultados y los revisados en la literatura, podemos afirmar que la concordancia interobservador es baja (*ver apartado 5.5.1*) y que las lesiones pueden ser diagnosticadas de malignidad tras los 24 meses del seguimiento, por lo que las microcalcificaciones puntiformes agrupadas son un diagnóstico mamográfico que debería ser excluida de la categoría BI-RADS 3. Una de las razones que podría justificar la baja tasa de microcalcificaciones en nuestra serie es que habitualmente, en nuestro ámbito, no se suele hacer seguimiento de este tipo de lesiones como, se ha referido, también señalan algunos autores (75). O se catalogan como BI-RADS 2 y se da el alta o se caracterizan como BI-RADS 4 y se biopsian, por lo que nuestra forma de trabajar condiciona un sesgo para el estudio de este tipo de lesiones.

***En resumen:*** *el manejo de las lesiones BI-RADS 3 ecográficas mediante seguimiento durante 2 años es excesivo si se realiza una adecuada categorización radiológica (sin tener en cuenta los factores clínicos, personales y familiares, que se analizarán de forma independiente como objetivos secundarios), hechos que se justifican en los resultados obtenidos:*

- *La tasa de cáncer fue de 0.4%, muy inferior a la establecida/tolerada por la categoría (hasta un 2%). Además, la doble lectura mostró que la categorización en estos tres casos de cáncer no era la adecuada. Con una correcta clasificación radiológica, basada en un check list de los descriptores, la tasa de cáncer en nuestra serie hubiera sido del 0%.*
- *Si las lesiones cambian durante el seguimiento, suelen hacerlo en el primer control, realizado a los 6 meses (80.4%). De las 3 lesiones malignas dos se biopsiaron en el primer estudio y la tercera en el control de los seis meses.*

- *Los falsos negativos no se asocian con una “pérdida de oportunidad” en el tratamiento: De las tres lesiones malignas, todas fueron de bajo grado (una un carcinoma papilar in situ) y ninguna tuvo afectación axilar.*
  
- *La adhesión al seguimiento completo fue muy baja: en el 46.5%, no se realizó.*
  
- *Muchas lesiones BIRADS 3 ecográficas pueden recategorizarse como BIRADS 2:*
  - *el 78.7% fueron **nódulos sólidos**, ovalados, bien definidos e hipoecoicos. De los biopsiados, el 77 % se correspondió con fibroadenomas.*
  - *Por otra parte, el atlas refiere que cuando existen varios nódulos bilaterales al menos uno en cada mama y tres en total deben considerarse BI-RADS 2, por lo tanto no tendría sentido el empleo de la categoría BI-RADS 3 en estos casos. Si se hubiera seguido esta recomendación, en nuestra serie se podría haber aplicado y se hubiera evitado el control en el 43.1% de los nódulos.*
  - *En el caso de los **quistes complicados** uno de ellos se correspondió con un carcinoma papilar in situ, si bien la lesión estaba mal categorizada (era un nódulo complejo sólido-quístico, BI-RADS 4) y la biopsia se realizó en control inicial. Por otra parte, en estos casos el atlas también señala que, si existen al menos tres, dos en cada mama, deben ser BI-RADS 2.*
  - *De los **microquistes agrupados** ninguna de las lesiones fue maligna, lo que apoya otros estudios que señalan que podrían ser categorizados como BI-RADS 2.*
  
- *En el caso de las (escasas) lesiones **BI-RADS 3 mamográficas** parece evidenciarse un deficiente y ambiguo empleo de los descriptores mamográficos en la clínica habitual:*
  - ***Nódulo sólido no calcificado y circunscrito.** Es preciso estudio radiológico completo. El diagnóstico de la composición se realiza*

*mediante ecografía por lo que la mamografía por sí misma es insuficiente y no debería formar parte de esta categoría en la práctica clínica.*

- ***Asimetría focal:** aunque supone el grupo más frecuente de lesiones BI-RADS 3 mamográficas de la serie (64.1%), el empleo de la tomosíntesis, la mamografía con contraste y la RM en este subgrupo podría hacerlo irrelevante por insuficiente; si existe realce en el estudio funcional o lesión en tomosíntesis debe ser categorizado como BI-RADS 4 y biopsiado.*
- ***Grupo solitario de microcalcificaciones puntiformes:** el 43.5% no realizó seguimiento completo y de éstas, el 80% no cambió. De las que cambiaron ninguna fue maligna. Dadas las discrepancias en su descripción y su lento patrón de crecimiento en caso de malignidad, ante la presencia de microcalcificaciones está indicado recalificar como BI-RADS 2 y obviar su seguimiento o como BI-RADS 4-5 y biopsiar. El seguimiento completo no ofrece garantías de benignidad por lo que no es recomendable emplear la categoría BI-RADS 3.*

## **5.2 Determinar los parámetros semiológicos de la mamografía y ecografía que establecen la conveniencia de biopsia en lesiones de mama categorizadas en estudio de imagen como BI-RADS 3**

### **5.2.1 Tamaño de las lesiones**

El atlas BI-RADS ®5ª edición (8) recomienda la realización de biopsia ante el aumento del "diámetro nodular" mayor al 20% durante el seguimiento, si bien no especifica si este

crecimiento se aplica al diámetro anteroposterior, transversal o longitudinal. Habitualmente suele recogerse en los informes ecográficos dos diámetros, anteroposterior y transversal, y en nuestro estudio se consideró crecimiento si aumentaba más de un 20% en alguno de estos. Otros autores consideraron sólo el diámetro mayor de la lesión (19,21).

En nuestra serie, el **crecimiento en el diámetro anteroposterior** de la lesión está relacionado de forma estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento ( $p=0.008$ ) (*tabla 4.15*), con el cambio de BI-RADS a categoría superior (BI-RADS 4 o 5) ( $p=0.002$ ) (*tabla 4.17*) y con la realización de biopsia ( $p<0.001$ ) (*tabla 4.19*), mientras que el **crecimiento en el diámetro transversal** de la lesión está relacionado de forma estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS a categoría superior ( $p=0.034$ ) (*tabla 4.17*) y con la realización de biopsia ( $p=0.001$ ) (*tabla 4.19*).

En el análisis multivariante, sin embargo, el parámetro que ha determinado un cambio de BI-RADS durante el seguimiento es el **tamaño anteroposterior (no así el transversal)** de forma estadísticamente significativa ( $p=0.003$ ). El crecimiento en el eje anteroposterior aumenta por cada milímetro un 12% la probabilidad de que la lesión cambie durante el seguimiento (*tabla 4.16*) y un 10% la realización de biopsia ( $p=0.001$ ) (*tabla 4.20*).

A pesar de los resultados obtenidos, ese aumento en la realización de biopsias tras el crecimiento no se tradujo en lesiones malignas diagnosticadas. De las lesiones que crecieron sólo una fue maligna (diagnosticada en el primer control a los 6 meses por crecimiento en el eje anteroposterior y mala definición de bordes, como se ha referido previamente). Como demuestran los resultados expuestos en el análisis multivariante, nuestro estudio coincide el de Min et al. que refieren que la variación en el diámetro anteroposterior es más importante que el cambio de tamaño en el eje transversal (26), si bien en nuestro estudio también se ha obtenido significación estadística en el crecimiento del diámetro transversal en el estudio bivariante. En el trabajo de Min et al. las lesiones de sospecha asociaron crecimiento y cambios morfológicos (sobre todo en los márgenes- aunque la semiología, en nuestro estudio, se abordará en el apartado siguiente-). Sin

embargo, refieren que, si la lesión crece menos del 50% y no presenta cambios en la morfología asociados, puede ser seguro continuar con el seguimiento (26). Estos resultados son extrapolables a nuestra serie dado que de las 32 lesiones ecográficas (nódulos sólidos y bien definidos) que pasaron a un BI-RADS superior (BI-RADS 4A o 4B) durante el seguimiento, 29 que sólo experimentaron crecimiento y se les indicó biopsia fueron benignas mientras que una de las dos que asoció cambios en la definición de los bordes junto al crecimiento fue maligna. La lesión restante, con cambios en la ecogenicidad, también fue benigna (*tabla 4.9*).

## **5.2.2 Características semiológicas**

Se ha realizado un análisis bivalente y multivalente de las características semiológicas de la descripción del informe radiológico, así como de la segunda lectura realizada por la investigadora principal

### *- Informe radiológico*

En cuanto a las características ecográficas, los hallazgos semiológicos que son estadísticamente significativos con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento en el análisis bivalente y con la realización de biopsia (*tablas 4.15 y 4.19*) son, respectivamente: el **nódulo ( $p<0.001$  en ambos), bien definido ( $p<0.001$ ) y ( $p=0.004$ ), hipoecoico ( $p<0.001$  en ambos), paralelo ( $p<0.001$  en ambos) y sólido ( $p<0.001$ ) y ( $p=0.002$ )** Todos concuerdan con la descripción de lesión BI-RADS 3 ecográfica, por lo que dicha relación con el cambio de BI-RADS puede ser atribuible a que conforman, por definición, las características de la categoría y por tanto el grueso de la población a estudio. Dichos resultados tienen por tanto escaso valor, si bien justifican que la mayoría de las lesiones han sido categorizadas adecuadamente. En el multivalente que el nódulo

sea **hipoecoico** influye en la realización de biopsia (OR de 3.30 con una  $p=0.037$ ), si bien, como se ha dicho, constituyen la mayoría de las lesiones (*tabla 4.20*).

Llama la atención que la presencia de una **alteración en la ecoestructura** también tiene una relación estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento ( $p=0.021$ ) en el análisis bivariante (*tabla 4.15*), si bien por definición las alteraciones ecoestructurales no pueden ser categorizadas como lesiones BI-RADS 3 (habitualmente se describen como lesiones BI-RADS 4 o superior) lo que justifica ese cambio de BI-RADS (que sería su manejo correcto) durante el seguimiento. No es una lesión BI-RADS 3 y la significación estadística con el cambio de manejo lo confirma. No deben seguirse sino biopsiarse de inicio.

Ninguno de los descriptores ecográficos obtenidos del informe radiológico guarda relación estadísticamente significativa con el cambio a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento en el análisis bivariante (*tabla 4.17*).

En cuanto a la forma, la presencia de **lobulación de los márgenes ( $p<0.001$ )**, muestra significación estadística en el análisis bivariante (*tabla 4.19*). en la decisión de realizar biopsia en la serie. En el multivariante que los **bordes sean lobulados** aumenta 2.98 veces la posibilidad de hacer biopsia con una  $p=0.004$  (*tabla 4.20*). Por definición, los nódulos BI-RADS 3 ecográficos son de forma ovalada por lo que la presencia de lobulación, a pesar de la buena definición, influye en la realización de biopsia. Como se dijo previamente, podría estar influenciado por la clasificación que se da actualmente de la forma, que puede conllevar a error como se refirió en el apartado 5.1.3. Por definición si hay más de tres lobulaciones la forma debe describirse como irregular y por tanto no sería un BI-RADS 3 (8, 15). Por ello, es probable que la presencia de la lobulación, aunque en el informe no se describiera como irregular sí condicionara la realización de biopsia. El cambio en los bordes es también una de las recomendaciones del atlas BI-RADS ®5ª edición para la realización de biopsia, así como en otros estudios (19,21).

La **hiperecogenicidad ecoestructural** ( $p=0.034$ ) en el análisis bivariante (*tabla 4.19*). también es estadísticamente significativa, si bien por definición, los nódulos BI-RADS 3 son hipoecoicos. De igual forma ocurre con la lesión **compleja sólido-quístico** ( $p=0.040$ )

que influye de forma estadísticamente significativa en la realización de un control completo en el análisis bivalente (*tabla 4.21*), si bien esta lesión no forma parte de la categoría BI-RADS 3. En cuanto al cambio a categoría BI-RADS superior en el análisis multivariante, de las características semiológicas sólo la existencia de **complejo sólido-quístico** en la doble lectura aumenta 6.55 veces la posibilidad de este cambio, con una  $p < 0.001$ , si bien, ésta no es una lesión BI-RADS 3 lo que, como se ha referido antes, justifica que cambie (*tabla 4.18*). La curva de supervivencia de estas lesiones se puede ver en la *figura 4.6*.

#### - *Doble lectura*

En el caso de las características semiológicas de la segunda lectura, de nuevo son estadísticamente significativos en el cambio de BI-RADS durante el seguimiento en el análisis bivalente (*tabla 4.15*) la presente de un **nódulo ( $p < 0.001$ ), ovalado ( $p < 0.001$ ), bien definido ( $p < 0.001$ ), hipoecoico ( $p < 0.001$ ), paralelo ( $p < 0.001$ ) y sólido ( $p < 0.001$ ).**

En la doble lectura se añade también el **nódulo complejo sólido-quístico** ( $p < 0.001$ ), que, si bien no forma parte de la categoría BI-RADS 3, en el caso de la doble lectura no fueron categorizadas como tales al ser leídas las imágenes de la muestra. Nuevamente, la **alteración ecoestructural** está relacionada con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento ( $p = 0.021$ ) y también la **ectasia ductal** ( $p = 0.019$ ) (*tabla 4.15*). De la doble lectura se desprende que de nuevo la mayoría de las lesiones están bien categorizadas. La alteración de la ecoestructura aparece, al igual que en el informe, como un hallazgo estadísticamente significativo con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento. De nuevo se confirma que no pueden ser lesiones BI-RADS 3. En el caso de la ectasia ductal, es por definición un hallazgo BI-RADS 2. El cambio durante el seguimiento durante la misma podría ser atribuible a su resolución o bien que muestre contenido, lo que conllevaría una categorización como BI-RADS 3.

Para el cambio a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento se aprecia una relación estadísticamente significativa cuando se identifican **márgenes bien definidos ( $p = 0.030$ ) (la mayoría de la muestra) pero también parcialmente definidos ( $0.002$ ) y**

**el complejo sólido-quístico (p<0.001)**, en el análisis (*tabla 4.17*). En el primer caso conforma la mayoría de la muestra por lo que tiene poco valor en la práctica, sin embargo, la presencia de bordes parcialmente definidos o que el contenido de la lesión sea sólido-quístico son estadísticamente significativos con que la lesión cambie a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento. Pese a su significación, las lesiones sólido-quísticas no forman parte de las lesiones BI-RADS 3.

En nuestra serie, la lesión maligna que se diagnosticó durante el seguimiento fue por la peor definición de sus bordes. Las otras dos lesiones fueron diagnosticadas en el primer examen, aunque estaban mal categorizadas. El hecho de que estas tres lesiones se describieran como “bien definidas” aunque luego se realizara biopsia es un problema de categorización. Las tres se describieron con BI-RADS 3 sin cumplir con la semiología de la categoría y con todas se procedió a la realización de biopsia. Este hecho podría justificar que respecto al informe radiológico ningún parámetro ecográfico haya resultado estadísticamente significativo en relación al cambio a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento. Sin embargo, tras la doble lectura realizada por la investigadora, las lesiones que mostraron bordes parcialmente definidos o una ecoestructura sólido-quística cambiaron a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento. Esas lesiones no son BI-RADS 3.

La **lobulación de los bordes** en el análisis bivalente es estadísticamente significativa con la realización de biopsia (p<0.001). De nuevo, también lo son el **nódulo (p=0.23)**, la **ecoestructura hipoecoica (p=0.005)** y **orientación paralela (p<0.001)**, si bien estos tres últimos tienen escaso valor práctico (*tabla 4.19*).

Todos los descriptores de márgenes son estadísticamente significativos con la realización de biopsia en el análisis bivalente (*tabla 4.19*): **bien definidos (p<0.001)**, **mal definidos (0.041)** y **parcialmente definidos (p<0.001)**. El caso de los mal definidos y parcialmente definidos podría justificar las biopsias realizadas en la serie descritas en el informe original como “bien definidas”.

En el caso de la doble lectura radiológica, que los bordes sean **bien definidos (p<0.001)** o **parcialmente definidos (p<0.001)** en el análisis bivalente (*tabla 4.21*) influye en que se complete el estudio. El primero de ellos va implícito a la categoría por definición (las

lesiones BI-RADS ecográficas son bien definidas) sin embargo llama la atención el parámetro de bordes parcialmente definidos en la doble lectura. Ante unos bordes mal o parcialmente definidos durante el seguimiento lo habitual es realizar biopsia, no continuar el seguimiento, si bien este parámetro se ha obtenido de la segunda lectura una imagen estática (no como en el caso del informe, que el radiólogo que hace la ecografía y el informe es el mismo). Para la segunda lectura puede existir el sesgo de que la imagen guardada en el PACS no muestre la adecuada definición de los bordes lo que podría justificar que en el informe el 1.4 % de las lesiones tuvieran bordes parcialmente definidos, frente al 20.3% de la segunda lectura (*tabla 4.23*).

Finalmente, en el análisis multivariante en función del cumplimiento del seguimiento, que los **bordes serán parciamente definidos** en la segunda lectura aumenta un 61% la posibilidad de que se realice seguimiento completo ( $p=0.028$ ) (*tabla 4.22*).

En el caso de la doble lectura, de nuevo aumenta la probabilidad de biopsia la presencia de un **complejo sólido-quístico** con una OR de 4.10 y una  $p=0.021$  (*tabla 4.20*).

De los resultados obtenidos del análisis bivariante y multivariante se desprende que la lobulación de los márgenes en el informe radiológico y en la doble lectura es estadísticamente significativa en la realización de biopsia. Los resultados obtenidos coinciden con los del estudio de Pfob et al. que establece las características ecográficas que permiten diferenciar a las lesiones BI-RADS 3 de BI-RADS 4 y por tanto establecer la realización de biopsia si se da la presencia de alguno de ellos. De mayor a menor probabilidad de malignidad sitúa la edad mayor de 50 años (se abordará en el *apartado 5.3.2*), la presencia de bordes no definidos o microlobulados (en nuestro caso la significación estadística se ha encontrado en la lobulación) el eje no paralelo (que se confirma con los resultados obtenidos en el crecimiento del eje anteroposterior en el estudio multivariante (*apartado 5.2.1*) o la presencia de microcalcificaciones. El patrón ecográfico interno lo excluyen como factor de riesgo (77). En nuestro estudio no se ha obtenido significación estadística entre los bordes mal definidos y la realización de biopsia. Dichos resultados podrían ser secundarios a la escasa proporción de lesiones malignas y a que la mayoría han sido categorizadas adecuadamente y predomina la

buena definición de los bordes (estadísticamente significativa tanto en el informe como en la segunda lectura).

El resto de parámetros estadísticamente significativos obtenidos en nuestra serie (alteración ecoestructural, complejo sólido-quístico, ectasia ductal) tienen escaso valor dado que, como se ha referido previamente, no son lesiones BI-RADS 3.

### **5.2.3 Tipo de lesión**

#### *- Informe radiológico*

La existencia de **microquistes agrupados** implica la realización de biopsia con una  $p=0.007$  en el análisis bivalente (*tabla 4.19*). Estos resultados resultan interesantes, dado que como se puede apreciar en la *tabla 4.10*, de los 14 microquistes agrupados de la serie solo cambiaron dos durante el seguimiento. Fue en el primer control a los 6 meses y por involución de ambos, que finalmente se catalogaron como BI-RADS 2. No se realizó biopsia en ninguno de ellos. Los resultados obtenidos podrían estar en relación con la tendencia en nuestro entorno de biopsiar los microquistes en lugar de seguirlos si encontramos alguna característica que no sea claramente benigna, dado que si consideramos que son “probablemente benignos” solemos asignar la categoría BI-RADS 2 en lugar de BI-RADS 3. Dicho proceder en el manejo es similar al comentado previamente en el manejo de las microcalcificaciones, donde intentamos evitar la categoría. Ninguno de los microquistes agrupados de la serie ( $n=14$ ) fue maligno.

En cuanto a las **lesiones mamográficas**, en el análisis bivalente la asimetría focal tiene una relación estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento ( $p<0.001$ ) (*tabla 4.15*). En el análisis multivalente, la presencia de una **asimetría focal** aumenta 13.7 veces la posibilidad de cambio durante el seguimiento con  $p=0.032$  (*tabla 4.16*). Estos resultados se pueden apreciar de forma gráfica en la curva de supervivencia (*figura 4.4*). No obstante, como se ha referido en el *apartado 5.1.4.*,

excepto una (de la que se realizó BAG negativa para malignidad) involucraron o se resolvieron durante el seguimiento. En cuanto a la realización de biopsia, también es estadísticamente significativa la presencia de una asimetría focal ( $p < 0.001$ ) en el informe y en la doble lectura, aunque como se ha referido, ninguna asimetría focal biopsiada fue maligna (*tabla 4.19*). Estas biopsias podrían reducirse en la actualidad con el empleo de la mamografía con contraste y la tomosíntesis, como se ha señalado.

### - *Doble lectura*

De nuevo **los microquistes agrupados** ( $p=0.028$ ) asocian una relación estadísticamente significativa con la realización de biopsia en el análisis bivariante (*tabla 4.19*).

En cuanto a las **lesiones mamográficas**, en el análisis bivariante, la **asimetría focal** es la única lesión mamográfica que cambia de BI-RADS durante el seguimiento y guarda relación de forma estadísticamente significativa con la biopsia, con una  $p < 0.001$  en ambos casos (*tabla 4.15 y 4.19*).

**En conclusión**, en nuestra serie, los parámetros de categorización de lesiones BI-RADS 3 que condicionan el cambio en el manejo (biopsia) de forma estadísticamente significativa son:

- *El cambio en el diámetro anteroposterior condiciona de forma estadísticamente significativa un cambio de BI-RADS, que el cambio sea a una categoría BI-RADS superior y la realización de biopsia. El cambio en el diámetro transversal también influye en el cambio a categoría BI-RADS superior y en la realización de estudio histológico.*

- *En cuanto a la semiología, influye de forma estadísticamente significativa en la realización de biopsia la **lobulación de los márgenes** y como tipo de lesión los **microquistes agrupados**, tanto en el informe como en la segunda lectura.*
- *Otros parámetros influyen de forma estadísticamente significativa en el cambio de BI-RADS y la realización de biopsia (alteración de la ecoestructura y complejo sólido-quístico), pero no son lesiones BI-RADS 3 aunque se catalogaron como tales.*
- *En cuanto a las lesiones mamográficas, solo la **asimetría focal** cambió de forma estadísticamente significativa durante el seguimiento, sin embargo, en todos los casos (excepto uno, cuya biopsia fue negativa para malignidad) el cambio fue por involución o resolución.*
- *No se han podido determinar los parámetros que condicionan la realización de biopsia en las **microcalcificaciones BI-RADS 3***

## 5.3 Estudiar la relevancia de los factores clínicos y los antecedentes personales y familiares en el manejo de lesiones de mama calificadas por imagen como BI-RADS 3

### 5.3.1 Factores clínicos

Como se puede apreciar en la *tabla 4.2*, el principal **motivo de consulta** fue el **nódulo palpable** (43.4%) seguido del hallazgo incidental al realizar un estudio mamario por otra causa y el estudio de control en paciente asintomática (24.6% en ambos casos). Estos resultados coinciden con otros estudios en los que el motivo de consulta como nódulo

palpable alcanza hasta el 83.6% (37). El atlas BI-RADS® de la ACR en su quinta edición sólo recomienda seguimiento en este tipo de lesiones si la paciente es menor de 40 años. También indica que no debe emplearse en lesiones de nueva aparición o si han crecido más de un 20%, sin que la palpabilidad incluya diferencias en la descripción semiológica de las lesiones (41).

Sickles et al. (11) señalan que algunas de las causas que justifican que las lesiones palpables no deben seguirse es, por una parte, que la palpabilidad por sí misma podría ser una causa que justifique la biopsia y por otra, que algunas mujeres pueden rechazar el seguimiento porque la palpación de la lesión les hace recordar constantemente que la tienen.

Sin embargo, hay series que recomiendan el seguimiento en lugar de biopsia a pesar de que sea palpable, porque, como dicen Graf et al. (19), que una lesión sea palpable depende del tamaño de la lesión, del volumen mamario y de su localización en la mama.

En nuestra serie, no se tuvo en cuenta la edad en las lesiones palpables para la recomendación de biopsia, como se puede identificar en la *tabla 4.6*. De las 340 lesiones que fueron palpables, 245 (78%) se dieron en menores de 40 años (en las que el atlas recomienda seguimiento) y 69 (22%) se diagnosticaron en mayores de 40 años (en las que el atlas recomienda biopsia).

En el primer grupo (<40 años) se hizo seguimiento en 154 (62.9%) de las cuales fue completo en 33 (21.4%). Ninguna de las lesiones fue maligna y 63 (69.2%) de las biopsiadas fueron fibroadenomas.

En el grupo de mayores de 40 años se hizo biopsia en 49 (71%) de las cuales dos (4.1%) fueron malignas (un carcinoma ductal infiltrante y el papiloma atípico que tras exéresis fue un carcinoma papilar). Las lesiones mayoritarias biopsiadas fueron fibroadenomas (31[63.3%]). El seguimiento se realizó en 20 (29%) lesiones, que fue completo en 2

(10%). Como se puede apreciar, nuestros resultados apoyan la recomendación del atlas BI-RADS® de biopsia en lesiones BI-RADS 3 palpables en mayores de cuarenta años, dado que la tasa de malignidad que se obtuvo en este grupo de población fue del 4.1%, el doble de la estipulada por la categoría del 2%, aunque como se ha referido anteriormente, si se hubiesen categorizado adecuadamente por su semiología no eran lesiones BI-RADS 3. Graf et al. (20) realizaron un estudio en pacientes entre 28-77 años (media de edad 48.3 años) para valorar si las lesiones palpables BI-RADS 3 mamó-ecográficas se pueden seguir al igual que las no palpables. La decisión de realizar seguimiento o biopsia la tomó la paciente o el médico. Eligieron seguimiento el 71% de las cuales 94.4% fueron estables. De las que cambiaron todas fueron fibroadenomas en el estudio histológico. No se identificaron lesiones malignas. Finalmente concluyeron que las lesiones palpables pueden tener un manejo similar a las no palpables. Park et al. (22) realizaron otro estudio similar para valorar seguimiento versus biopsia en lesiones BI-RADS 3 palpables ecográficas en una población de pacientes entre 12-64 años (media de edad 34 años). Obtuvieron una tasa de malignidad de 0.6%.

En nuestro estudio, que la lesión fuera palpable o no lo fuera, no condicionó el manejo inicial, sin embargo, sí se asoció de forma estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento a una categoría BI-RADS superior tanto en el análisis bivariante ( $p=0.044$ ) (*tabla 4.17*), como en el multivariante (*tabla 4.18*) en el que se observa que la lesión palpable tiene 2.23 probabilidades de cambiar a una categoría BI-RADS superior durante el seguimiento ( $p=0.021$ ). Park et al. (22) señalan que cuando se siguen las lesiones palpables (que normalmente lo son porque son más grandes) si se detecta una lesión maligna durante el seguimiento ésta puede ser más agresiva. Por otra parte, también se obtuvo significación estadística con la realización de biopsia ( $p<0.001$ ) (*tabla 4.19*). En nuestro entorno, una lesión palpable tiene una mayor probabilidad de ser biopsiada como se puede apreciar en la *tabla 4.6*, sobre todo en las pacientes mayores de 40 años.

En el caso de las pacientes en las que el diagnóstico de lesión BI-RADS 3 fue **incidental**, se apreció que en el análisis multivariante implicaba hacer 0.34 veces menos biopsias ( $p<0.001$ ) (*tabla 4.20*) y 0.44 veces menos seguimiento completo durante dos años

( $p < 0.001$ ) (*tabla 4.22*). Este hecho podría estar justificado en que, al ser un hallazgo casual no el que propicia la consulta, se le preste menos atención tanto por parte del radiólogo como de la paciente, que acude menos a los controles.

El motivo de consulta principal en el grupo de pacientes de lesión BI-RADS 3 mamográfica fue el estudio de control en paciente asintomática (44 [51.8%]). Este hecho podría justificarse porque las lesiones BI-RADS 3 mamográficas, excepto el nódulo, no suelen ser palpables. Además, como se ha expuesto anteriormente, los estudios mamográficos se realizan en pacientes de mayor edad lo que justifica que el estudio en paciente asintomática sea la prueba principal. Le siguen la lesión palpable y el nódulo incidental, con 14 (16.1%) en ambos casos, y la mastodinia con 13 (15.3%) pacientes (*tabla 4.8*).

### **5.3.2 Edad**

La población sigue una distribución no normal. Si bien el rango de pacientes osciló entre los 14-80 años, la mediana fue de 37 con un rango intercuartílico entre 27-34 (*tabla 4.2*).

Si se clasifica la población por rangos de edad (*tabla 4.7*), 258 (35.6%) pacientes de la muestra tenían entre 31-40 años, seguido de 177 (24.4%) entre 21-30 años. En su conjunto, 245 (60%) pacientes de la muestra eran menores de 40 años. Este hecho coincide con estudios previos, en los que se confirma que se trata de un grupo de lesiones típicamente aplicables a pacientes jóvenes. En el estudio de Park et al. los resultados fueron similares, con un porcentaje del 60.2% de las pacientes menores de 40 años (22). El atlas BI-RADS® quinta edición no establece de ninguna información acerca del cambio en el manejo según la edad. Únicamente, como se ha comentado previamente, recomienda biopsia en pacientes con nódulo palpable en lugar de seguimiento si tienen más de 40 años (8). Diversos estudios ponen el límite de edad en los 50 años y señalan que la categoría suele asignarse a menores de esta edad (13, 23, 77). En nuestra serie, las menores de 40 años suponen el 67.6% de las pacientes y las mayores de 40 años el 32.4% (*tabla 4.7*).

El grupo minoritario fue la población entre 71-80 años con 5 (0.7%) pacientes, seguido de los 61-70 años, con 7 (1%) casos y los 51-60 años, con 54 (7.5%) mujeres.

En cuanto a la realización de estudio histológico en función de la edad, se puede apreciar en la *tabla 4.7*. que el grupo mayoritario al que se realizó biopsia fue el de los 41-50 años (49.4% de las pacientes). De las biopsias realizadas, dos fueron neoplasias (pacientes de 42 y 46 años). El segundo grupo de edad más biopsiado fue el de los 61-70 años, con realización de biopsia al 42.9% de las pacientes. De éstas, una de las lesiones fue un papiloma atípico (64 años) del que se realizó exéresis quirúrgica con resultado de carcinoma papilar. Los dos grupos de edad más biopsiados coinciden con los dos en los que se obtuvieron las tres lesiones malignas. El tercer grupo más biopsiado fue el de los 51-60 años, con 42.5% de biopsias, ninguna maligna.

De este modo los resultados coinciden con los obtenidos por otros estudios: el grupo de pacientes BI-RADS 3 es una población mayoritariamente joven (menor de 40 años) sin embargo la mayoría de biopsias se realizan a mujeres mayores de 40, que es el rango de edad en el que hay más probabilidad de que las lesiones sean malignas, como pasó en nuestra serie, en la que todas las lesiones malignas se identificaron en pacientes mayores de esta edad. En cuanto a las menores de 40 años, todas fueron benignas, y de éstas, destacaron mayoritariamente los fibroadenomas. Sin contar las biopsias en las que hubo duda entre si la lesión era un fibroadenoma o un tumor filoides tras la BAG (y que por tanto requirieron exéresis), en el grupo de edad entre los 14-20 años fueron fibroadenomas el 54.5% de las biopsias; en el grupo entre 21-30 años, el 63.3% y en el grupo entre 31-40 años, el 72.9%. En base a los resultados obtenidos, parece factible la realización de seguimiento en menores de 40 años, como especifica el atlas (aunque sean palpables, como también se especificó en el *apartado 5.3.1*) y como refieren la mayoría de los estudios. Sin embargo, en las mayores de 40 años, aunque el porcentaje de fibroadenomas en lesiones BI-RADS 3 sigue siendo alto (66.3% en el rango de 41-50 años; 43.5% entre los 51-60 años) es donde se han diagnosticado las lesiones malignas (*tabla 4.7*). Como se refirió en el *apartado 5.3.1*, la tasa de malignidad en mayores de 40 años con lesiones palpables fue de 4.1%.

Dada la alta prevalencia de lesiones BI-RADS 3 en menores de 30 años y la baja tasa de malignidad en menores de 35 años sin factores de riesgo, algunos autores proponen que podría ser suficiente con un único control a los 6 meses (37). En nuestro estudio supusieron 232 (32%) pacientes de las cuales ninguna fue maligna, por lo que podría ser razonable la realización de un control único, a los seis meses, como proponen estos autores (para descartar lesiones de rápido crecimiento como los tumores filoides) y finalizar el seguimiento.

Merchant et al. valoraron los patrones de seguimiento y la tasa de cáncer 215 pacientes menores de 30 años. Realizaron biopsia en el 24% de las pacientes de las cuales en su mayoría fue por petición (63.4%) frente al 36.5% que fue por crecimiento. De las que se biopsiaron durante el seguimiento, la mayoría fue en el primer control a los 6 meses. La tasa de malignidad fue del 0%. La mayoría de lesiones biopsiadas (57.8%) fueron fibroadenomas y el 86% consultaron por nódulo palpable. Los autores concluyen que la tasa de biopsias fue elevada y la adhesión al seguimiento baja (30% se perdieron, 55% se siguieron a los 6 meses, 39% a los 12 meses y 20% a los 24 meses), al igual que en nuestro estudio, por lo que podría ser suficiente con un control único a los 6 meses para descartar filoides y cánceres de alto grado (28). Respecto a nuestros resultados, en la serie de Merchant et al. no se tuvieron en cuenta los antecedentes ni la semiología de la lesión y solo incluyeron una lesión por paciente. No obstante, hacen hincapié en que la edad y la semiología, especialmente los márgenes son importantes (al igual que ha demostrado nuestro estudio) para caracterizar lesión.

En cuanto a los resultados del análisis bivariante, si bien no se ha obtenido una relación estadísticamente significativa entre la edad y el cambio de BI-RADS durante el seguimiento, sí se ha observado en relación entre la edad y el cambio a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento con una  $p=0.0036$  (tabla 4.17). Estos resultados apoyan los referidos en la tabla 4.6 en la que se exponen las biopsias realizadas según el grupo de edad. En pacientes menores de 40, grupo mayoritario, en los casos en los que hubo cambios durante el seguimiento y se realizó biopsia ninguna fue maligna. No obstante, en la serie solo se identificaron 3 cánceres por lo que las lesiones que cambiaron a categoría BI-RADS superior en la muestra global, independientemente de la edad, fueron en su mayoría benignas. Este hecho supone un sesgo en la valoración de la influencia de la edad en la identificación de lesiones malignas, si bien por otra parte apoya

que en nuestra serie la mayoría de lesiones estuvieron bien catalogadas como BI-RADS 3, de ahí el bajo porcentaje de lesiones malignas. De las tres lesiones malignas la única que se diagnosticó durante el seguimiento (porque cambió su categoría BI-RADS a otra superior y se biopsió) se dio en una paciente de 43 años, lo que apoya la realización de biopsia en lugar de seguimiento en mayores de 40 años.

El factor de la edad demuestra que, si bien en el cambio de BI-RADS durante el seguimiento (*tabla 4.15*) la edad no influye (el cambio puede suponer tanto involucionar y dejar el seguimiento como evolucionar y requerir biopsia) cuando el cambio es a categoría BI-RADS superior sí que es importante la edad. Cuanto mayor es la paciente, más probabilidad de que el cambio de BI-RADS durante el seguimiento sea a una categoría mayor.

En cuanto al análisis estadístico en función de la edad y la realización de biopsia también se ha obtenido significación estadística en el análisis bivariante con una  $p < 0.001$  (*tabla 4.19*) y en el multivariante con una relación estadísticamente significativa entre la edad y la realización de biopsia, lo que demuestra nuevamente que, a mayor edad, más biopsias se han realizado, como también se ha desarrollado en base a la *tabla 4.7*, con un incremento del riesgo del 10% por cada año de edad de la paciente (*tabla 4.20*).

La edad también influye de forma estadísticamente significativa ( $p=0.039$ ) en la cumplimentación del control completo durante el seguimiento (*tabla 4.21*). En la *tabla 4.7* se puede apreciar como el seguimiento completo se realizó de forma mayoritaria en el grupo de edad de 61-70 años (42.9%) y en el de 51-60 años (40.7%), como destacan algunas series que a mayor edad más grado de cumplimiento. No obstante, en nuestra serie cabe destacar el grupo de edad comprendido entre los 14-20 años que supuso el segundo grupo con mayor cumplimiento completo (41.8%) al contrario que en otras series. Este hecho podría estar justificado en que son pacientes en su mayoría menores de edad lo que podría influir en que la tutela por sus padres o representantes legales influyera en ese mayor seguimiento, si bien no se ha realizado un estudio de las causas en este grupo de edad. A pesar de la significación estadística en relación con la edad y el seguimiento, en todas las franjas de edad el porcentaje de cumplimiento es menor al 50%. Por otra parte, los rangos etarios que componen la mayoría de la población son los dos grupos en los que el cumplimiento completo ha sido menor: 31-40 años, en el que el

seguimiento completo ha sido del 26.4% y en la franja de 21-30 años en la que ha sido del 22.6%.

Diversos estudios han obtenido correlación entre la edad y la probabilidad de malignidad en lesiones BI-RADS 3. Lee et al. determinaron la influencia de la edad en la tasa de malignidad de las lesiones BI-RADS 3 en 1.380.652 pacientes estratificadas por rangos de edad, con una media de 55 años, con exclusión de pacientes con cáncer sincrónico e historia personal de cáncer de mama. Los resultados demostraron un incremento de la tasa de cáncer al aumentar la edad, superando el 2% en pacientes mayores de 60 años (tasa de malignidad entre los 60-69 de 2.8%; 70-79 años de 3.14% y entre los 80-90 años, 4.63%). También observaron que si la lesión BI-RADS 3 mamográfica aparecía en pacientes con estudios previos, la tasa de cáncer era mayor y que con la edad aumentaba la tasa de biopsias, como en nuestro caso (47). En el estudio de Benndorf et al. tener más de 50 años es un factor de riesgo independiente de malignidad (25). Elezaby et al. en su estudio realizado en la base de datos de mamografía nacional concluyeron que la edad mayor de 70 años es un factor de riesgo de malignidad (30). En nuestro estudio las tasas de cáncer por edad, en base a los resultados de la *tabla 4.7* fueron del 0% en las franjas de edad comprendidas entre los 14-20 años; 21-30 años; 31-40 años; 51-60 años y 71-80 años. Entre los 41-50 años fue de 1.2% (por debajo del 2% estipulada por la categoría) y entre los 61-70 años de 14.3% (muy superior al 2% de la categoría) Si bien en mayores de 60 años nuestra serie apoya las conclusiones de evitar la categoría BI-RADS 3, la proporción de lesiones malignas de nuestro estudio es tan baja que limita el establecimiento de conclusiones en este sentido; por ejemplo, en la franja de pacientes entre 71-80 años en la que la tasa de cáncer que obtuvimos fue del 0%. Este hecho probablemente estuvo condicionado a que en esta edad la categoría fue poco empleada (0.7% del total de la población) lo que, sumado a unas bajas tasas de malignidad globales, hacen poco probable el diagnóstico.

### **5.3.3 Factores de riesgo**

Nuestros datos, en los que de 724 lesiones 627 (86.6%) **no tenían factores de riesgo** de cáncer de mama (*tabla 4.2*), coinciden los estudios en los que se observa que la mayoría de las pacientes catalogadas como BI-RADS 3 no tienen antecedentes de riesgo. En su estudio Lee et al. recomiendan que no se emplee el término BI-RADS 3 en pacientes portadoras de la mutación BRCA (48). Otro estudio excluye del seguimiento a las pacientes con factores de riesgo y señala que la decisión de realización de biopsia o seguimiento debe tomarse por el paciente y el clínico en base al informe radiológico, la exploración y los factores de riesgo (19). Benndorf et al. señalan que la historia de cáncer de mama personal es factor de riesgo independiente (25).

Grimm et al. realizaron un estudio multicéntrico para valorar la percepción de los pacientes sobre el riesgo de cáncer de mama en las lesiones de bajo riesgo (BI-RADS 3 y BI-RADS 4A). Preguntaron a las pacientes, con una media de 58.4 años cuál era su estimación de riesgo a 2.747 pacientes en estas lesiones, y asignaron un 32.8% a las BI-RADS 3 y un 41,1 % a las BI-RADS 4, muy alejados del <2% y del 2-10% respectivamente de éstas. El 55.4% refirieron que si había alguna posibilidad de cáncer preferían realizar biopsia al seguimiento y un mayor arrepentimiento en las que decidieron seguimiento. El 78.6 % no tenían antecedentes de cáncer de mama personal, en el 64.4% familiar ni en el 85.4% factores de riesgo genéticos. La mayoría eran de raza blanca, con estudios universitarios y postmenopáusicas. Solo el 14.3% afirmaron que se sentirán cómodas siguiendo una lesión con <2% tasa de cáncer. El seguimiento de 6 meses en pacientes con antecedentes de cáncer de mama generó altos niveles de ansiedad. Concluyen que es importante asesorar a las pacientes y tomar una decisión compartida con ellas en base a la ansiedad (78). En nuestro estudio no se excluyeron los antecedentes familiares y personales en la selección de la muestra (salvo el cáncer de mama sincrónico) para valorar su posible influencia, si bien no pudo ser demostrada dado que las tres lesiones malignas de la serie se diagnosticaron en pacientes sin factores de riesgo.

El único factor de riesgo que mostró significación estadística en el análisis bivariante fue entre la realización de **FIV** y la biopsia ( $p=0.003$ ) (*tabla 4.19*). Este grupo de pacientes

fueron también las que completaron el control de forma estadísticamente significativa ( $p=0.006$ ) (tabla 4.21). Los datos obtenidos en relación con la FIV podrían correlacionarse con los de otros estudios en los que las pacientes que se cuidan más se controlan más.

Si bien el estudio no ha demostrado resultados estadísticamente significativos entre los factores de riesgo y el manejo de las lesiones BI-RADS 3 (salvo que se han realizado más biopsias en este grupo y se ha cumplido más el seguimiento en las pacientes con FIV), sí lo han hecho otros estudios como el de Graf et al. en el que la realización de biopsia fue mayor en las pacientes con antecedentes de biopsia quirúrgica previa o antecedentes de cáncer de mama (19). Otro estudio recomienda la realización de biopsia en lugar de seguimiento en pacientes con cáncer de mama sincrónico (21). Lehman et al. señalan que las lesiones malignas son más frecuentes en pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama o biopsia previas (23).

Nguyen et al. valoraron la adherencia al tratamiento en función de factores sociodemográficos. El 60% cumplieron el seguimiento y hubo un 21% de pérdidas. Factores como tener más de 50 años, la jubilación y disponer de un seguro médico aumentaron la adherencia al seguimiento (52).

*De este modo, en cuanto a la influencia de los factores clínicos, la edad y los antecedentes en el manejo se puede concluir que:*

- *El principal **motivo de consulta** fue el nódulo palpable (43.4%) que se asoció de forma estadísticamente significativa con el cambio de BI-RADS durante el seguimiento a una categoría superior. Que el diagnóstico de la lesión BI-RADS 3 fuese incidental se asoció de forma estadísticamente significativa a una menor tasa de biopsias y a un menor cumplimiento del seguimiento.*
- *Las pacientes con **nódulo palpable mayores de 40 años** tuvieron una tasa de cáncer de 4.1%, el doble de la estipulada por la categoría. Nuestros resultados apoyan la recomendación de biopsia en este grupo de pacientes. La mayoría de*

- las pacientes asignadas como BI-RADS 3 en la serie son **menores de 40 años** (67.6%)*
- o Son el grupo menos biopsiado, y en el caso de biopsia, todas han sido **benignas**, principalmente fibroadenomas*
  - o Son el grupo en el que **la tasa de cumplimiento** del seguimiento completo ha sido menor, excepto en el rango de edad entre los 14-20 años.*
- *La **edad** influye de forma estadísticamente significativa en el cambio a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento, en la realización de biopsia y en la cumplimentación del seguimiento completo durante dos años.*
  - *Todas las **lesiones malignas** de la serie se diagnosticaron en pacientes **mayores de 40 años**.*
  - *La mayoría de pacientes diagnosticadas como BI-RADS 3 en la muestra no mostraban **factores de riesgo** (86.6%).*
  - *De las que mostraban algún factor de riesgo, solo la **FIV** mostró significación estadística con la realización de biopsia y seguimiento completo.*

## **5.4 Establecer alternativas seguras al seguimiento de 2 años en lesiones BI-RADS 3 a partir de su re-categorización radiológica y clínica**

Se ha establecido una propuesta de algoritmo de manejo en función de la categorización radiológica de lesiones BI-RADS 3, clínica y según los antecedentes familiares y personales en base a nuestros resultados y la revisión bibliográfica realizada (*figura 5.1*).

Como se refirió en el *apartado 5.3*, la clasificación BI-RADS 3 debe evitarse en pacientes con antecedentes familiares y personales de cáncer de mama y en mayores de 50 años. Se ha establecido este límite de edad por las razones expuestas en el *apartado 5.3.2*.

Excluyendo por tanto a estas pacientes mayores de 50 años (cuya categorización debería ser BI-RADS 4 y realizar biopsia), se han clasificado las lesiones BI-RADS 3 como mamográficas y ecográficas.

En el caso de las **lesiones mamográficas**, el término BI-RADS 3 debe evitarse. Para las *asimetrías focales* se debe emplear la tomosíntesis, la ecografía y/o la mamografía con contraste. Si no existe traducción en dichas técnicas, la asimetría debe ser categorizada como BI-RADS 2. Si se demuestran hallazgos de sospecha en alguna de ellas (lesión ecográfica o subyacente en tomosíntesis o realce en mamografía con contraste) se deben categorizar como BI-RADS 4 y realizar biopsia.

En el caso de las *microcalcificaciones puntiformes agrupadas* no se ha podido demostrar en nuestra serie su exclusión de la categoría, como si han hecho otros estudios referidos en el apartado 5.1.4. Dado que, como se ha expuesto previamente, la estabilidad durante más de dos años no confirma su benignidad, no es adecuado caracterizar estas lesiones como probablemente benignas. Por ello, en el algoritmo se establece que las microcalcificaciones deben ser categorizadas como BI-RADS 2 (y por tanto no requerir seguimiento) o como BI-RADS 4 y proceder a biopsia.

En cuanto al *nódulo sólido, ovalado, circunscrito y no calcificado*, como se refirió en el apartado 5.1.4, la composición debe ser valorada con otras técnicas como la ecografía y según el atlas BI-RADS ® 5ª edición, tampoco se debe categorizar una lesión como BI-RADS 3 si no se han realizado el estudio completo. Por ello, la clasificación mamográfica exclusiva no tiene significado. Ante este hallazgo se debe hacer estudio ecográfico para valorar si la lesión es quística, y por tanto BI-RADS 2, o sólida, en cuyo caso, si cumple los criterios ecográficos BI-RADS 3 se manejará según éstos.

En el caso de las **lesiones ecográficas**, si los *microquistes agrupados* se dan en pacientes menores de 40 años, miden menos de 2-3 mm cada uno, son anecoicos y tienen paredes delgadas pueden ser categorizados como BI-RADS 2. Si no cumple alguna de estas características, tienen componente sólido, bordes indefinidos o son de nueva aparición, deben categorizarse como BI-RADS 4 y realizar biopsia.

En cuanto al *nódulo sólido, ovalado, circunscrito, hipoecoico y paralelo*, como se ha referido anteriormente, si la paciente tiene más de 50 años deben catalogarse como BI-RADS 4 y realizar biopsia.

En menores de 40 años, si no cumple alguno de los criterios semiológicos, es de nueva aparición, muestra cambios durante el seguimiento o la paciente tiene antecedentes familiares o personales de cáncer de mama, deben ser categorizados como BI-RADS 4 y biopsiarse. En caso contrario, el siguiente paso es valorar el número de lesiones de la paciente. Si tiene varios, al menos tres, siendo al menos uno en cada mama, se deben categorizar como BI-RADS 2, como indica el atlas BI-RADS® quinta edición.

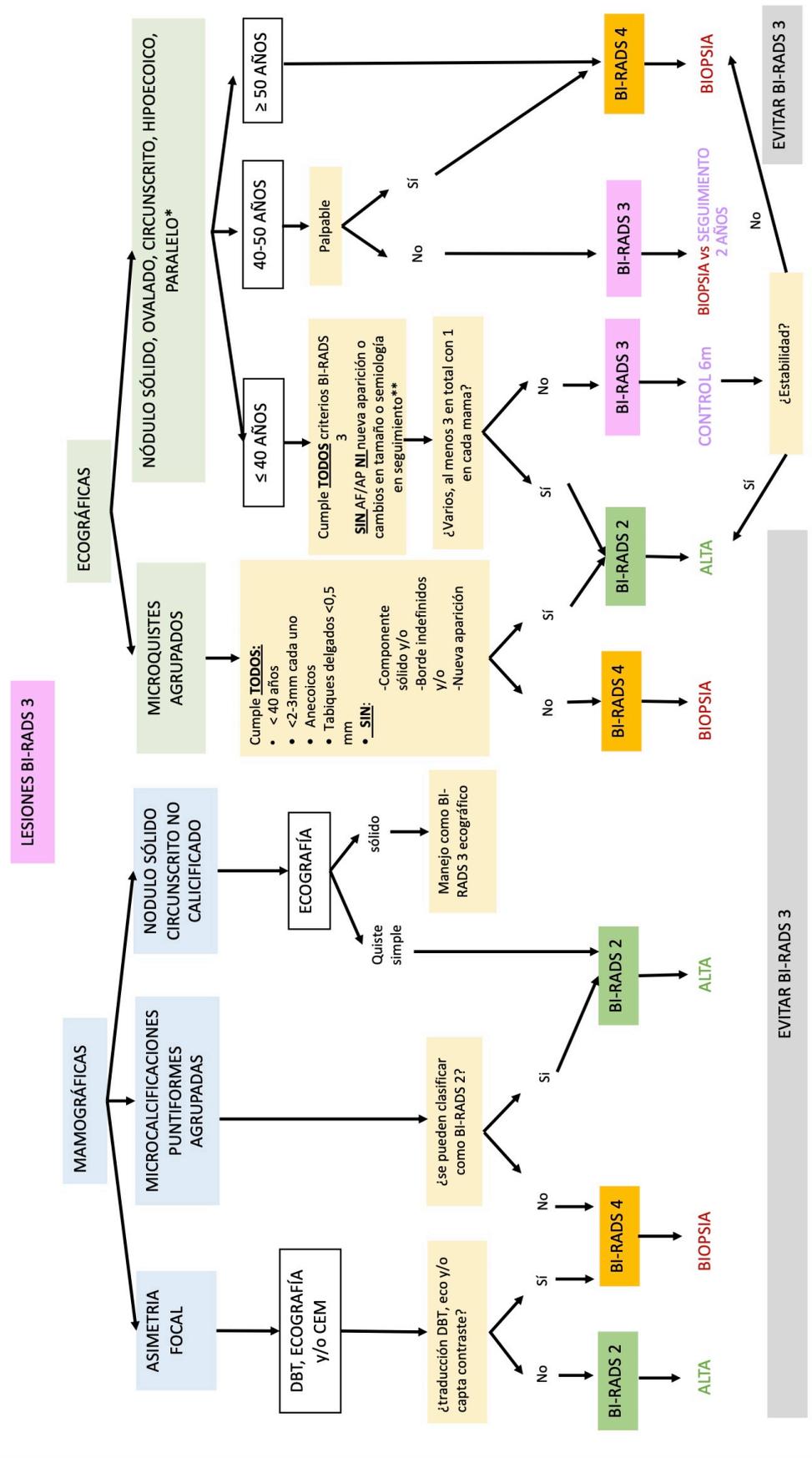
Si no es así, hay que valorar la edad de la paciente. Si tiene menos de 40 años, dados los resultados de nuestra serie y los aportados por la bibliografía, podría ser recomendable un control único en 6 meses (para descartar lesiones de rápido crecimiento como tumores filoides, el principal diagnóstico diferencial a esta edad) (28, 37). Si existe estabilidad, la paciente podría ser categorizada como BI-RADS 2 y ser dada de alta. Dados los resultados de nuestra serie y la bibliografía consultada, en pacientes entre 40-50 años si la lesión es palpable se recomienda biopsia. En el caso de pacientes asintomáticas se podría optar entre biopsia vs seguimiento durante dos años, dado que no se han obtenido resultados concluyentes de manejo en estos casos.

Se han excluido lo *quistes complicados* del algoritmo de manejo. Por una parte, si son múltiples (al menos tres, uno en cada mama) deben categorizarse como BI-RADS 2 (8). En el caso de existir dudas sobre si son sólidos o quísticos con contenido como ocurre en algunas ocasiones, puede realizarse PAAF para intentar su evacuación o seguir el manejo del nódulo sólido ecográfico expuesto.

Previa a la aplicación de este algoritmo podría ser interesante el empleo de un “informe tipo” de lesiones BI-RADS 3 en las que se estableciera un *check list* de las características semiológicas para confirmar si cumplen los criterios semiológicos

### **Figura 5.1**

*Propuesta de algoritmo de manejo de lesiones BI-RADS 3*



*Nota:* DBT: tomosíntesis; CEM: mamografía con contraste

## 5.5 Estudiar la correlación interobservador de la categoría BI-RADS 3 en lesiones de mama diagnosticadas en nuestro ámbito

### **5.5.1 Estudio de correlación interobservador entre la descripción semiológica descrita en el informe radiológico de cada lesión BI-RADS 3 y la doble lectura de las mismas imágenes efectuada por la investigadora principal**

La investigadora principal realizó una lectura de las 724 lesiones BI-RADS 3 incluidas en la muestra en base a todos los descriptores mamográficos y ecográficos incluidos en el estudio. Además, asignó un BI-RADS a los mismos en función de los resultados (*tabla 4.23*). Este hecho aporta más información que otros publicados en los que solo se revisaron los informes (21). En nuestro trabajo, todas las lesiones incluidas se volvieron a categorizar en base a sus imágenes almacenadas en el PACS.

En cuanto a la lectura BI-RADS, en el informe todas las lesiones fueron BI-RADS 3 (de ahí su inclusión en el estudio) sin embargo en la doble lectura lo fueron el 550 (76%) lesiones. El segundo grupo mayoritario fueron 168 (23.2%) lesiones BI-RADS 4A seguidas de 3 (0.4%) BI-RADS 4B y 3 (0.4%) BI-RADS 2 (*tabla 4.23. Figura 4.7*). Llama la atención el elevado número de lesiones BI-RADS 4 asignadas en la segunda lectura, sin embargo, sólo se diagnosticaron 3 lesiones malignas en la serie (que la investigadora catalogó como una BI-RADS 4 A y dos BI-RADS 4B). En casi todos los descriptores el número de lesiones es similar entre el grupo del informe y la segunda lectura, exceptuando el parámetro “descriptor ecográfico de los márgenes” en el que se categorizaron como parcialmente definidos 10 (1.4%) y 147 (20.3%), respectivamente.

Estos resultados, como se comentó previamente, podrían estar justificados en que la segunda lectura se realizó sobre imágenes almacenadas en el PACS, no fue un estudio ecográfico realizado por la investigadora, de modo que, si las imágenes guardadas no permitían ver adecuadamente la definición de los bordes, fueran categorizadas como bordes parcialmente definidos y por tanto incluidas en la categoría BI-RADS 4A. Esta categorización conlleva un sobrediagnóstico porque a pesar de ser categorizadas como BI-RADS 4, la mayoría de las biopsias fueron negativas, excepto tres. Respecto al informe inicial sí que la segunda lectura hubiera permitido categorizar más adecuadamente las lesiones malignas: en los dos casos en los que el diagnóstico se realizó en un primer tiempo porque se hubiera asignado la categoría BI-RADS correcta (no eran BI-RADS 3) y en el tercer caso porque la lesión hubiera podido ser diagnosticada en el estudio inicial y no en el control realizado a los 6 meses en el que se indicó biopsia porque hubo cambios en su semiología y tamaño (*tabla 4.14*).

Si se analizan de forma independiente la lectura de las tres lesiones malignas (*tabla 4.14 y figura 4.3*), en el informe de las tres se refiere que los bordes son bien definidos mientras que la investigadora refirió que eran parcialmente definidos en una de ellas y mal definidos en las otras dos. Todas fueron categorizadas como lesiones sólidas excepto una (el carcinoma papilar in situ) que en el informe se refirió como quiste complicado y en la segunda lectura como nódulo complejo sólido-quístico.

El estudio de Taskin et al. refiere que, ante la presencia de un signo de sospecha, la lesión debe ser biopsiada y categorizada como BI-RADS 4, a pesar de la baja tasa de lesiones malignas obtenidas tras dicho procedimiento en su muestra y que la mayoría se corresponden con fibroadenomas. Estos resultados coinciden con los obtenidos en nuestro estudio en la segunda lectura: a pesar del elevado número de lesiones BI-RADS 4A sobre todo atribuidas a la peor definición de sus bordes, en su mayoría fueron fibroadenomas (69).

Algunos estudios señalan que el empleo de la elastografía permite diferenciar las lesiones BI-RADS 3 de las BI-RADS 4A. No obstante, no es equiparable a nuestro estudio ya que la segunda lectura se realizó sobre imágenes archivadas y tampoco se empleó elastografía en el estudio diagnóstico (67).

Pese a estas diferencias se obtuvo un índice de Kappa de Cohen casi perfecto ( $>0.8$ ) y estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ) en todos los descriptores excepto en la descripción de los márgenes, cuya concordancia fue moderada (0.51) (tabla 4.25). Los resultados son mejores que los aportados por Pfoh et al. que obtuvieron una concordancia regular-moderada (77). En el estudio de reevaluación de lesiones benignas categorizadas como BI-RADS 3 realizado por Ryu et al. la primera lectura se realizó por el radiólogo explorador (como en nuestro caso) y la segunda lectura fue realizada por dos radiólogos expertos en mama y al igual que en nuestro estudio valoraron las características semiológicas de las lesiones ecográficas (forma, orientación, márgenes, patrón ecográfico, cambios acústicos posteriores, presencia de microcalcificaciones). Sin embargo, en este estudio no se realizó doble lectura de lesiones mamográficas y el tamaño muestral fue menor (119 pacientes) (61). Al igual que en nuestro trabajo, la principal causa de cambio de BI-RADS fue el descriptor de márgenes, en el que nosotros hemos obtenido la peor concordancia. Coincide además con la causa que determinó la mala clasificación de las lesiones malignas descrita en el apartado 5.1, los márgenes de los tres tumores eran mal definidos y por tanto no podían ser clasificados como BI-RADS 3.

En el caso de los descriptores mamográficos, el índice de Kappa es de 0.93 para el descriptor mamográfico, 0.91 para la asimetría focal, 0.82 para las microcalcificaciones y 0.95 para los nódulos (tabla 4.25). La concordancia es superior a la aportada por otros

estudios. Galati et al. valoraron la concordancia para identificar lesiones mamográficas mediante mamografía digital o mamografía digital junto con tomosíntesis, en este último caso (que se correlaciona más con nuestro entorno, en el que todos los exámenes se realizaron con tomosíntesis) el índice de Kappa entre dos expertos en mama fue de 0.8. Además, refieren que disminuyeron las lesiones BI-RADS 3 o 0 mediante el empleo de tomosíntesis respecto a la mamografía digital (32). Lee et al. realizaron un estudio de concordancia interobservador en lesiones BI-RADS 3 mamográficas, con un índice de Kappa de 0.340  $p < 0.001$  en cuanto a la morfología de las microcalcificaciones y de 0.757  $p < 0.001$  en su distribución (42). Los resultados de Pijnappel et al. para el estudio de correlación de microcalcificaciones fueron peores, con un índice de Kappa de 0.59, existiendo limitación entre los lectores en su asignación como BI-RADS 3 o 4 (75). Onega et al. obtuvieron una concordancia baja interobservador en las asimetrías en las mamografías de cribado, lo que conllevó a una alta tasa de rellamadas (72).

En el caso de la ecografía, cabe destacar el estudio de Chae et al. que describieron que el 14.6% de las lesiones ecográficas son definidas como BI-RADS 3 pero si se reinterpretan siguiendo los criterios BI-RADS del protocolo *ACRIN 6666*, el 19.6% cambiaba de BI-RADS: el 94.7% a BI-RADS 2 y el 5.3% a BI-RADS 4 (12 lesiones). A pesar de ello, la tasa de malignidad fue del 0.7% en la serie (24). Al igual que en nuestro estudio, la razón principal por la que las lesiones en la segunda lectura pasaron a BI-RADS 4 fue principalmente por los bordes mal definidos o microlobulados, complejo sólido-quístico, forma irregular o masa intraductal. A pesar del cambio a BI-RADS 4 en esas doce lesiones solo dos fueron malignas. Aunque la mayoría de las lesiones nuevamente catalogadas como BI-RADS 4 tanto en el estudio de Chae et al. como en nuestra serie fueron benignas cuando se biopsiaron, en nuestro trabajo las tres lesiones malignas fueron interpretadas en la segunda lectura como BI-RADS 4, por lo que con una adecuada asignación la tasa de cáncer hubiera sido del 0% en las lesiones BI-RADS 3. Sin embargo, se hubieran sobreestadificado el resto de lesiones BI-RADS 4 de la segunda lectura (*tabla 4.23; figura 4.7*), donde 171 (23.6%) lesiones fueron catalogadas como BI-RADS 4A o 4B.

En el estudio de Common et al. el 16.2% de las lesiones fueron mal categorizadas y ninguna de éstas fue malignas. Esto conllevó mala indicación de control, seguimientos excesivos y aumento de la ansiedad de las pacientes (29). En el estudio de Lehman et al., cuando se reevaluaron las lesiones sólo el 20% cumplía los criterios estrictos de BI-RADS

3 por lo que obtuvieron una tasa de cáncer del 8.8%, mientras que si hubieran seguido los criterios estrictos hubiera sido del 1.6%. Por ello, hace hincapié en los márgenes para diferenciar entre lesiones probablemente benignas y malignas (23).

### **5.5.2 Estudio de correlación interobservador de veinte lesiones del estudio entre el un radiólogo experto en mama y tres lectores independientes**

Por otra parte, se realizó un estudio de correlación interobservador de veinte lesiones de la muestra (entre las que se incluyeron las tres lesiones malignas) entre tres lectores independientes (residentes de Radiología) y un radiólogo experto en mama (investigadora principal) (*tabla 4.26*).

La valoración de la concordancia interobservador entre la investigadora principal y los tres observadores es entre justa-moderada con el primer observador; leve-moderada con el segundo y leve- justa con el tercero, si bien las mayores concordancias se han obtenido en el parámetro BI-RADS, siendo moderada en el primero (0.55); sustancial en el segundo (0.69) y moderada en el tercero (0.56), todas estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). Los resultados de correlación de la categoría BI-RADS son mayores que los obtenidos en el estudio de correlación de Abdullah et al. (79). En dicho estudio la correlación se valoró dentro de la categoría BI-RADS 4, siendo los índices de Kappa de 0.33 en las BI-RADS 4A, 0.32 en las BI-RADS 4B y 0.17 en las BI-RADS 4C. La concordancia en la asignación de BI-RADS del estudio de Pfof et al. fue moderada, siendo realizada por tres radiólogos expertos (75).

Todos los parámetros son estadísticamente significativos en los tres casos, excepto en el parámetro relacionado con los márgenes, que además es uno de los parámetros con

concordancia más baja en cada uno (0.47, 0.14 y 0.10, respectivamente) de los análisis (moderado en el primero y leve en los dos últimos). Este hallazgo coincide con los resultados obtenidos del análisis interobservador entre el informe y la segunda lectura realizada por la investigadora (*tabla 4.25*) en la que el descriptor márgenes es el parámetro con menor concordancia, y con los realizados por Ryu et al., en el que, como se ha dicho previamente, la menor concordancia la obtuvo en el descriptor márgenes (si bien no calcularon los índices de Kappa) (61). Abdullah et al. realizaron un estudio de concordancia interobservador de lesiones ecográficas mamarias entre cinco lectores. Determinó que el menor índice Kappa (0.36) se obtuvo en el descriptor de márgenes, al igual que en nuestro caso, y que dicha concordancia fue menor cuanto las lesiones eran malignas o de pequeño tamaño (79).

Finalmente se realizó el índice de concordancia Kappa Light para analizar el promedio de todos los valores de Kappa entre la investigadora principal y los tres observadores (residentes). En todos los casos el valor obtenido ha sido  $<0.50$  (entre leve-moderado) y no estadísticamente significativo. Los peores valores se han obtenido en los parámetros márgenes y contenido (0.22) y especialmente en el BI-RADS (0.15), hecho que contrasta entre el análisis de concordancia Kappa entre cada observador y la investigadora principal en el que este parámetro es el de mayor concordancia (*tabla 4.27*).

En cuanto a la lectura realizada de las tres lesiones malignas por los tres residentes (*tabla 4.14*) todas fueron categorizadas como BI-RADS 4 excepto una (el carcinoma papilar in situ) al que uno de los residentes (residente 2) le dio la categoría BI-RADS 3.

Los resultados obtenidos confirman que la correlación fue peor entre los residentes y el informe/investigadora que entre el informe/investigadora principal, por lo que la experiencia influye en la práctica clínica. Sin embargo, todos los residentes recomendaron biopsia en todas las lesiones malignas (excepto el caso comentado) y fueron capaces de identificar que esas tres lesiones no formaban parte de la categoría y que precisaban estudio histológico.

### **En conclusión:**

- *En nuestro entorno la **correlación es casi perfecta** (Kappa de Cohen  $>0.8$ ) en todos los parámetros semiológicos entre el informe y la segunda lectura, lo que indica que si se conocen y se aplican adecuadamente los criterios BI-RADS 3 es posible una adecuada categorización de lesiones.*
- *La **peor correlación** se obtuvo en la descripción de los **márgenes** (moderada; Kappa de Cohen de 0.51) si bien podría ser atribuible a que la lectura fue realizada sobre las imágenes almacenadas, que podrían no ser de buena calidad, no de la realización propia de la ecografía.*
- *La **concordancia** entre los residentes y la investigadora es entre leve-moderada, lo que demuestra que la experiencia es importante para la práctica clínica*
  - o *No obstante, los tres residentes fueron capaces de diagnosticar las tres lesiones malignas de la serie y en todos los casos, excepto en uno que un residente asignó que era BI-RADS 3, fueron categorizadas como BI-RADS 4 y por tanto subsidiarias de biopsia.*
- *En conclusión, la categoría BI-RADS 3 es segura si se siguen de forma estricta los criterios radiológicos. Las lesiones que fueron malignas y se diagnosticaron como BI-RADS 3 fue por una mala caracterización principalmente de sus bordes. Estas lesiones fueron (excepto una) adecuadamente caracterizadas por la investigadora principal y los tres residentes.*

## **5.6 Limitaciones del estudio**

El estudio muestra una serie de limitaciones:

- **Estudio retrospectivo:** los resultados se obtuvieron de la base de datos del hospital en el periodo de tiempo entre 2017-2020. Este hecho ha limitado algunos

aspectos de obtención de información, tales como el motivo de decisión para la realización de biopsia en los casos en los que se realizó la misma en el primer acto diagnóstico, ya que dicha información no figuraba en el informe radiológico ni en el clínico. También hubo pérdidas en la obtención de información de algunos de los descriptores semiológicos de las lesiones porque no se incluían en el informe.

- No se ha empleado la **categoría BI-RADS 2 para los nódulos** sólidos, ovalados y bien definidos **múltiples**, lo que hubiese reducido el número de seguimientos, si bien esto ha permitido el estudio de su manejo erróneo en nuestro ámbito.
  
- Se han incluidos a pacientes con **antecedentes familiares y personales de cáncer** de mama si bien por definición, éstas no están excluidas de esta categoría en el atlas BI-RADS®.
  
- **Lectura de las imágenes:** la doble lectura realizada por la investigadora y los tres residentes se ha realizado sobre imágenes almacenadas en el PACS, no sobre ecografías realizadas por ellos, por lo que si las imágenes archivadas no eran óptimas se ha podido sobreestimar la categorización de los bordes (lo que puede explicar el aumento de bordes parcialmente definidos y el BI-RADS 4A).
  
- **No se ha realizado estudio mediante técnicas funcionales** (mamografía con contraste y/o RM): en el primer caso por no estar implantada en el centro hospitalario en el momento del estudio (lo que podría haber disminuido el número de lesiones de la serie como las asimetrías).
  
- **Tamaño muestral pequeño en el caso de las microcalcificaciones.** El tamaño muestral en el caso de las microcalcificaciones ha limitado su estudio. Éste ha podido estar condicionado por la recomendación de categorización seguida en nuestra unidad, en la que habitualmente se opta por la clasificación como microcalcificaciones BI-RADS 2 y alta, o BI-RADS 4-5 y posterior biopsia. Por ello, no se ha podido comprobar que el seguimiento a dos años es insuficiente mediante mamografía como han hecho otros estudios.

- Se han excluido las **lesiones BI-RADS 3 diagnosticadas por RM** debido a su ambigüedad en la categorización, lo que no ha permitido estudiar este grupo de pacientes.

# 6. Conclusiones



### Conclusión principal:

- El protocolo de seguimiento no individualizado durante dos años en lesiones BI-RADS 3 resulta seguro en nuestra serie, confirmándose la baja probabilidad de cáncer en las lesiones estudiadas. Dicho protocolo, aunque seguro, parece inadecuado en cuanto al tiempo de duración, siendo excesivo ante nódulos ecográficos adecuadamente categorizados como BI-RADS 3 y de difícil aplicación en lesiones mamográficas.

### Conclusiones secundarias:

1. Los parámetros ecográficos que determinan la realización de biopsia sólo han podido ser demostrados para el nódulo ecográfico, siendo estos el cambio en el diámetro, principalmente anteroposterior, y la lobulación de los márgenes.
2. En nuestra serie el factor edad o forma de presentación como lesión palpable no presentan una relación estadísticamente significativa con una mayor probabilidad de cáncer de mama, como se refiere en las series publicadas, ya que los tres casos positivos (en mayores de 40 años), dos de ellos palpables, se reclasificaron como BI-RADS 4A, primando la adecuada categorización sobre dichas variables.
3. El empleo de la categoría BI-RADS 3 y su indicación de seguimiento a dos años o biopsia sigue siendo controvertido y motivo de variabilidad en nuestra práctica clínica con un alto consumo de recursos, a pesar de no existir relación estadísticamente significativa con una mayor probabilidad de cáncer.
  - 3.1. En el caso de los nódulos ecográficos adecuadamente categorizados como BI-RADS 3 en pacientes menores de 40 años, puede realizarse un control único a los 6 meses, con las mismas garantías de seguridad.

- 3.2. Respecto a la asimetría focal, la mayoría cambia durante el seguimiento hacia la resolución o involución y con las nuevas tecnologías puede recategorizarse como BI-RADS 2 o 4, obviando el mismo.
4. La falta de experiencia disminuye el grado de concordancia entre los lectores, aunque, si se categorizan adecuadamente las lesiones, incluso lectores inexpertos pueden detectar las lesiones sospechosas, existiendo una concordancia interobservador entre radiólogos expertos en mama casi perfecta en nuestro medio en la mayoría de los parámetros. El empleo de informes tipo con *check list* de descriptores podría ayudar a mejorar la categorización.

# 7. Bibliografía



1. Gold RH, Bassett LW, Widoff BE. Radiologic History Exhibit Highlights from the History of Mammography. *Radiographics*.1990;10:111-1131.
2. Joe BN, Sickles EA. The evolution of breast imaging: Past to present. *Radiology*. 2014; 273 (2):23–44.
3. Aspron M. Mamografía. Analógica y digital. Historia, evolución. *Revista Argentina de Mastología*. 2020; 39 (141): 47-115.
4. Chair S, Berg WA, Merritt CRB, Blume SJ, Schleinitz M. ACRIN 6666: Screening Breast Ultrasound in High-risk women. The American College of Radiology Imaging Network. 2007.
5. Mann RM, Athanasiou A, Baltzer PAT, Camps-Herrero J, Clauser P, Fallenberg EM, et al. Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *European Radiology*. 2022; 32:4036-4045.
6. Camps-Herrero J. Diffusion-weighted imaging of the breast: current status as an imaging biomarker and future role. *BRJ Open*. 2019;1:20180049.
7. Álvarez Sánchez-Bayuela D, Ghavami N, Romero Castellano C, Bigotti A, Badia M, Papini L, et al. A Multicentric, Single Arm, Prospective, Stratified Clinical Investigation to Confirm MammoWave’s Ability in Breast Lesions Detection. *Diagnostics*. 2023; 13.
8. D’Orsi CJ, Sickles EA Mendelson EB, Morris EA. BI-RADS ® Sistema de informes y registro de datos de estudios por imágenes de la mama. 5ª edición. Argentina: Journal; 2016.
9. Burnside ES, Sickles EA, Bassett LW, Rubin DL, Lee CH, Ikeda DM, et al. The ACR BI-RADS® Experience: Learning From History. *Journal of the American College of Radiology*. 2009; 6(12): 851–860.
10. Lee CH, Phillips J, Sung JS, Lewin JM, Newell MS. ACR BI-RADS® ATLAS-MAMMOGRAPHY CONTRAST ENHANCED MAMMOGRAPHY (CEM). American College of Radiology. 2022; 1-64.
11. Sickles EA. Probably Benign Breast Lesions: When Should Follow-up Be Recommended and What Is the Optimal Follow-up Protocol? *Radiology*. 1999; 213(1):11–4.

12. Greenwood HI, Lee AY, Lobach I V, Carpentier BM, Freimanis RI, Strachowski LM. Clustered microcysts on breast ultrasound: What is an appropriate management recommendation? *American Journal of Roentgenology*. 2017; 209(6):395–399.
13. Barr RG, Zhang Z, Cormack JB, Mendelson EB, Berg WA. Probably Benign lesions at screening Breast Us in a Population with elevated risk: Prevalence and Rate of Malignancy in the ACRIN 6666 Trial 1. *Radiology*. 2013;269:701-712.
14. Nam SY, Ko EY, Han BK, Shin JH, Ko ES, Hahn SY. Breast imaging reporting and data system category 3 lesions detected on whole-breast screening ultrasound. *J Breast Cancer*. 2016; 19(3):301–7.
15. Torres Tabanera M. Novedades de la 5ª edición del sistema *breast imaging reporting and data system* (BI-RADS®) del Colegio Americano de Radiología. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2016; 29 (1) 32–39.
16. Michaels AY, Birdwell RL, Chung CSW, Frost EP, Giess CS. Assessment and management of challenging BI-RADS category 3 mammographic lesions. *Radiographics*. 2016; ;36(5):1261–1272.
17. Lee KA, Talati N, Oudsema R, Steinberger S, Margolies LR. BI-RADS 3: Current and Future Use of Probably Benign. *Current Radiology Reports*. 2018;6:5.
18. Huertas Moreno M, Martínez González J. Controversias de BI-RADS 3. ¿Obsolescencia del seguimiento? En: Artigas JM. Rovira A (editores). *Controversias en Radiología e Imagen Diagnóstica*. Madrid: Arán ediciones; 2021.119-126.
19. Graf O, Helbich TH, Fuchsjaeger MH, Hopf G, Morgun M, Graf C, et al. Follow-up of palpable circumscribed noncalcified solid breast masses at mammography and US: can biopsy be averted? *Radiology*. 2004;233(3):850–856.
20. Mainiero MB, Goldkamp A, Lazarus E, Livingston L, Koelliker SL, Schepps B. Characterization of Breast Masses With Sonography Can Biopsy of Some Solid Masses Be Deferred?. *J Ultrasound Med*. 2005; 24: 161-167.
21. Graf O, Helbich TH, Hopf G, Graf C, Sickles EA. Probably benign breast masses at US: Is follow-up an acceptable alternative to biopsy? *Radiology*. 2007;244(1):87–93.
22. Park YM, Kim EK, Lee JH, Ryu JH, Han SS, Choi SJ, et al. Palpable breast masses with probably benign morphology at sonography: Can biopsy be deferred? *Acta radiol*. 2008;49(10):1104–11.

23. Lehman CD, Rutter CM, Eby PR, White E, Buist DSM, Taplin SH. Lesion and patient characteristics associated with malignancy after a probably benign finding on community practice mammography. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(2):511–515.
24. Chae EY, Cha JH, Shin HJ, Choi WJ, Kim HH. Reassessment and follow-up results of BI-RADS category 3 lesions detected on screening breast ultrasound. *American Journal of Roentgenology*. 2016;206(3):666–672.
25. Benndorf M, Wu Y, Burnside ES. A history of breast cancer and older age allow risk stratification of mammographic BI-RADS 3 ratings in the diagnostic setting. *Clin Imaging*. 2016;40(2):200–204.
26. Min Ha S, Young Chae Eun, Hee Cha J, Jung Shin H, Jung Choi W, Hee Kim H. Growing BI-RADS category 3 lesions on follow-up breast ultrasound: malignancy rates and worrisome features. *BJR*. 2018; 91:20170787.
27. Berg WA, Berg JM, Sickles EA, Burnside ES, Zuley ML, Rosenberg RD, et al. Cancer yield and patterns of follow-up for BI-RADS category 3 after screening mammography recall in the national mammography database. *Radiology*. 2020;296(1):32–41.
28. Merchant K, Omar L, Hayes J, Compton L, Polat D, Xi Y, et al. ACR BI-RADS Category 3 Lesions in Women Younger Than 30: Follow-up Outcomes and Factors Associated With Biopsy. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2021;40(12):2699–2707.
29. Common J, Abdullah P, Alabousi A. A Single-Center Audit of BI-RADS 3 Assessment Category Utilization in Mammography and Breast Ultrasound. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2022; 0(0):1-9.
30. Elezaby MA, Mao L, Burnside ES, Zuley ML, Berg WA, Bhargavan-Chatfield M, et al. Utilization and Cancer Yield of Probably Benign Assessment Category in the National Mammography Database: 2009 to 2018. *Journal of the American College of Radiology*. 2022;19(5):604–614.
31. Bahrs SD, Otto V, Hattermann V, Klumpp B, Hahn M, Nikolaou K, et al. Breast tomosynthesis for the clarification of mammographic BI-RADS 3 lesions can decrease follow-up examinations and enables immediate cancer diagnosis. *Acta radiol*. 2018;59(10):1176–1183.
32. Galati F, Marzocca F, Bassetti E, Luciani ML, Tan S, Catalano C, et al. Added value of digital breast tomosynthesis combined with digital mammography

- according to reader agreement: Changes in BI-RADS rate and follow-up management. *Breast Care*. 2017;12(4):218–222.
33. Liew ALF, Lim HMY, Fok ECM, Loke SC, Tan EY, Chong BK, et al. Can Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM) Reduce Benign Breast Biopsy? *Breast J*. 2022; 7087408.
  34. Dawoud BM, Darweesh AN, Hefeda MM, Kamal RM, Younis RL. Diagnostic value of contrast-enhanced mammography in the characterization of breast asymmetry. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 53(1).
  35. Buch KA, Qureshi MM, Carpentier B, Cunningham DA, Stone M, Jaffe C, et al. Surveillance of probably benign (BI-RADS 3) lesions in mammography: What is the right follow-up protocol? *Breast Journal*. 2015;21(2):168–174.
  36. Alimoğlu E, Bayraktar ŞD, Bozkurt S, Çeken K, Kabaalioğlu A, Apaydin A, et al. Follow-up versus tissue diagnosis in BI-RADS category 3 solid breast lesions at US: A cost-consequence analysis. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2012;18(1):3–10.
  37. Marcon M, Frauenfelder T, Becker AS, Dedes KJ, Boss A. First ultrasound diagnosis of BI-RADS 3 lesions in young patients: Can 6-months follow-up be sufficient to assess stability? *Eur J Radiol*. 2017;89:226–33.
  38. Spick C, Szolar DHM, Baltzer PA, Tillich M, Reittner P, Preidler KW, et al. Rate of malignancy in MRI-detected probably benign (BI-RADS 3) lesions. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202(3):684–9.
  39. Boisserie-Lacroix M, Ziadé C, Hurtevent-Labrot G, Ferron S, Brouste V, Lippa N. Is a one-year follow-up an efficient method for better management of MRI BI-RADS® 3 lesions? *Breast*. 2016;27:1–7.
  40. Mosier A, Gupta E, Ataya D, Bhatt K, Rim A. Low Compliance in a Health-Conscience Spending Era Likely Helps Obviates the Need for 6 month BI-RADS 3 Breast MRI Follow-up After 1 year. *Breast Journal*. 2017;23(5):504–508.
  41. Martínez Gálvez M, Aguilar Jiménez J, Gil Izquierdo JI. Evidences and controversies in Breast Imaging Reporting and Data System® category 3. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2013; 18–24.
  42. Lee M, Lee SE, Kim HR, Kim MJ, Yoon JH, Park VY. Cancer yield and imaging features of probably benign calcifications at digital magnification view. *European Radiology*. 2022; 32:4909-4918.

43. Travieso Aja M. Mamografía espectral con realce de contraste [Tesis doctoral]. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de las Palmas de Gran Canaria; 2019.
44. Berg WA. Sonographically depicted breast clustered microcysts: Is follow-up appropriate? *American Journal of Roentgenology*. 2005;185(4):952–959.
45. Goldbach AR, Tuite CM, Ross E. Clustered microcysts at breast US: Outcomes and updates for appropriate management recommendations. *Radiology*. 2020;295(1):44–51.
46. Tanaka A, Imai A, Goto M, Konishi E, Shinkura N. Which patients require or can skip biopsy for breast clustered microcysts? Predictive findings of breast cancer and mucocele-like tumor. *Breast Cancer*. 2016;23(4):590–596.
47. Lee CS, Berg JM, Berg WA. Cancer yield exceeds 2% for BI-RADS 3 probably benign findings in women older than 60 years in the national mammography database. *Radiology*. 2021;299(3):550–558.
48. Lee M V, Katabathina VS, Bowerson ML, Mityul MI, Shetty AS, Elsayes KM, et al. BRCA-associated cancers: Role of imaging in screening, diagnosis, and management. *Radiographics*. 2017;37(4):1005–1023.
49. Ambinder EB, Myers K, Panigrahi B, Mullen LA, Harvey SC, Hung J, et al. Breast MRI BI-RADS 3: Impact of Patient-Level Factors on Compliance With Short-Term Follow-Up. *Journal of the American College of Radiology*. 2020;17(3):377–383.
50. Lacson R, Wang A, Cochon L, Giess C, Desai S, Eappen S, et al. Factors Associated With Optimal Follow-up in Women With BI-RADS 3 Breast Findings. *Journal of the American College of Radiology*. 2020; 17(4):469–474.
51. Vedantham S. Value of BI-RADS 3 Audits. *Biomed J Sci Tech Res*. 2022;41(5).
52. Nguyen DL, Wilson BM, Oluyemi E, Myers KS, Mullen LA, Panigrahi B, et al. Disparities Associated With Patient Adherence to BI-RADS 3 Assessment Follow-up Recommendations for Mammography and Ultrasound. *Journal of the American College of Radiology*. 2022; 19(12):1302-1309.
53. von Elm E, Altman DG, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*. 2014;12(12):1495–499.
54. Bossuyt PM et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015;351–5527.

55. American Psychological Association editor. *Publication Manual of the American Psychological Association* 7th. 2019.
56. International Committee of Medical Journal Editor. *Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals.* 2019; 1–19.
57. Kundel HL, Polansky M. Measurement of observer agreement. *Radiology.* 2003;228: 303–308.
58. Valerdez N, Frutos-Arenas FJ, López-García MÁ, de León Carrillo JM, Vieites B. Borderline breast lesions: diagnostic classification and management. *Revista de Senología y Patología Mamaria.* 2022;35(1):16–22.
59. Borders MH, Cheng L, Fitzpatrick KA, Krupinski EA. Patient Compliance in the Setting of BI-RADS Category 3: What Factors Impact Compliance With Short-Term Follow-Up Recommendations? *Breast Journal.* 2017;23(1):77–82.
60. Song SU, Cho N, Chu A, et al. Undiagnosed Breast Cancer: Features at Supplemental Screening US. *Radiology.* 2015;277(2):372–380.
61. Ryu HJ, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Chae EY, Choi WJ. Features of breast cancer initially assessed as probably benign on ultrasound: A retrospective study. *Medicine.* 2022;101(31).
62. Clauser P, Bazzocchi M, Marcon M, Londero V, Zuiani C. Results of short-term follow-Up in BI-RADS 3 and 4a breast lesions with a histological diagnosis of fibroadenoma at percutaneous needle biopsy. *Breast Care.* 2017;12(4):238–242.
63. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of Complex Breast Cysts [Internet]. *AJR.* 1999; 173:1331:1336.
64. SERAM. Catálogo de pruebas y procedimientos SERAM 2024 [Internet]. Madrid; [citado el 20 de marzo de 2025]. Recuperado a partir de: <https://seram.es>.
65. Del Cura Rodríguez J, Pedraza S, Gayete A, Rovira A. *Radiología Esencial.* Vol. II. 2ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamerica;2019. 2217–2218 p.
66. Barr RG, DeSivestri A, Golatta M. Outcomes of return to routine screening for bi-rads 3 lesions detected at supplemental automated whole-breast ultrasound in women with dense breasts: A prospective study. *American Journal of Roentgenology.* 2021;217(6):1313–1321.
67. Covington MF. Ultrasound Elastography May Better Characterize BI-RADS 3 and BI-RADS 4A Lesions to Decrease False-Positive Breast Biopsy Rates and Enable

- Earlier Detection of Breast Cancer. *Journal of the American College of Radiology*. 2022;19(5): 635–636.
68. Moon HJ, Kim MJ, Yoon JH, Kim EK. Follow-up interval for probably benign breast lesions on screening ultrasound in women at average risk for breast cancer with dense breasts. *Acta radiol*. 2018;59(9):1045–1050.
  69. Taskin F, Koseoglu K, Ozbas S, Erkus M, Karaman C. Sonographic features of histopathologically benign solid breast lesions that have been classified as BI-RADS 4 on sonography. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2012;40(5):261–265.
  70. Athanasiou A, Aubert E, Vincent Salomon A, Tardivon A. Complex cystic breast masses in ultrasound examination. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2014;95:169–179.
  71. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex cystic breast masses: Diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. *Radiographics*. 2007;27:53-64.
  72. Daly CP, Bailey JE, Klein KA, Helvie MA. Complicated Breast Cysts on Sonography. Is Aspiration Necessary to Exclude Malignancy? *Acad Radiol*. 2008; 15(5):610–617.
  73. Kirshenbaum K, Harris K, Harmon J, Monge J, Dabbous F, Liu Y. BI-RADS 3 (short-interval follow-up) assessment rate at diagnostic mammography: Correlation with recall rates and utilization as a performance benchmark. *Breast Journal*. 2020;26(7):1284–1288.
  74. Linda A, Zuani C, Londero V, di Gaetano E. et al. Role of magnetic resonance imaging in probably benign (BI-RADS category 3) microcalcifications of the breast. *Radiol Med*. 2014;119(6):393-399.
  75. Pijnappel RM, Peeters PHM, Hendriks JHCL, Mali WPTM. Reproducibility of mammographic classifications for non-palpable suspect lesions with microcalcifications. *British Journal of Radiology*. 2004;77(916):312–314.
  76. Rosen EL, Baker JA, Scott Soo M. Malignant lesions initially subjected to short-term mammographic follow-up. *Radiology*. 2002;223(1):221–228.
  77. Pfob A, Barr RG, Duda V, Büsch C, Bruckner T, Spratte J, et al. A New Practical Decision Rule to Better Differentiate BI-RADS 3 or 4 Breast Masses on Breast Ultrasound. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2022;41(2):427–436.
  78. Grimm LJ, Shelby RA, Knippa EE, Langman EL, Miller LS, Whiteside BE, et al. Patient Perceptions of Breast Cancer Risk in Imaging-Detected Low-Risk

- Scenarios and Thresholds for Desired Intervention: A Multi-Institution Survey. *Journal of the American College of Radiology*. 2018;15(6):911–919.
79. Abdullah N, Mesurolle B, El-Khoury M, et al. Breast Imaging Reporting and Data System Lexicon for US: Interobserver Agreement for Assessment of Breast Masses. *Radiology*. 2009;252(3):665–672.

# 8. Anexos



## 8.1 Publicaciones y ponencias

1. Huertas Moreno M, Martínez González J. *Controversias de BI-RADS 3. ¿Obsolescencia del seguimiento? En: Artigas JM, Rovira A (editores). Controversias en Radiología e Imagen Diagnóstica. Madrid: Arán ediciones; 2021. 119-126.*



# Controversias en Radiología e Imagen Diagnóstica

---

Monografía  
35 Congreso Nacional SERAM

---

Zaragoza, 2021

**Editores:**  
José María Artigas  
Àlex Rovira



**seram**  
Sociedad Española de Radiología Médica

© Copyright 2020. ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La Editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.

ISBN: 978-84-18116-74-2

ARÁN EDICIONES, S.L.

28006 MADRID - Castelló, 128, 1.º - Telf.: 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87

Departamento de Suscripciones: Telf. 91 782 00 34 - e-mail: suscripc@grupoaran.com

Departamento de Editorial: Telf. 91 745 17 29 - e-mail: revistas@grupoaran.com

http://www.grupoaran.com



## Controversias de BI-RADS® 3. ¿Obsolescencia del seguimiento?

*BI-RADS® 3 controversies. Obsolescence of follow up?*

Marta Huertas Moreno<sup>1</sup>, Judith Martínez González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

<sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada, Madrid

### RESUMEN

Según la quinta edición del Sistema BI-RADS® (Breast Imaging Reporting and Data System®) del American College of Radiology (ACR), se cataloga como BI-RADS® 3 a los hallazgos radiológicos "probablemente benignos", con probabilidad de malignidad inferior al 2 %, en los que se recomienda realizar seguimiento a corto plazo, si bien en la práctica clínica habitual existe cierta controversia en cuanto al manejo de estas lesiones (seguimiento o biopsia).

El seguimiento a corto plazo de las lesiones BI-RADS® 3 es una alternativa adecuada a la biopsia por su baja tasa de malignidad y proporciona diversas ventajas frente al estudio histológico: es coste efectivo y evita complicaciones posbiopsia/cirugía como hematomas e infecciones o la propia cicatriz.

A pesar de las ventajas referidas en el seguimiento, entre los inconvenientes o controversias podemos encontrar los siguientes: elevada variabilidad interobservador para la clasificación de las lesiones en esta categoría, y la clasificación incorrecta de estas, descriptores no suficientemente precisos, limitación en la asignación de categoría BI-RADS® 3 para el hallazgo de microcalcificaciones, diferencias en los contextos clínicos de las pacientes o falta de adhesión al seguimiento.

En este artículo se argumentarán las ventajas e inconvenientes tanto del seguimiento como de la biopsia en estas lesiones.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Diagnóstico por imagen. Biopsia guiada por imagen.

### ABSTRACT

According to the fifth edition of the BI-RADS® System of the ACR, the probably benign radiological findings are classified as BI-RADS® 3, whose probability of malignancy is less than 2 % and the recommendation is short-term follow-up. However, in clinical practice there is some controversy regarding the management (follow-up or biopsy) of these lesions.

The short-term follow-up of BI-RADS® 3 lesions is an adequate alternative to biopsy due to its low malignancy rate and provides several advantages over histological study, is cost-effective and avoids post-biopsy/surgical complications such as hematoma, infection or the scar itself.

Despite the advantages referred to the follow-up strategy, some disadvantages must be considered, including high interobserver variability and the incorrect classification of these lesions, descriptors not sufficiently accurate, limitation in the assignment of category BI-RADS® 3 for the finding of microcalcifications, differences in the clinical contexts of the patients, or lack of adherence to follow-up.

The advantages and disadvantages of both follow-up and biopsy in these lesions will be argued in this article.

**Keywords:** Breast cancer. Diagnostic imaging. Image-guided biopsy.

2. Huertas Moreno M. Controversias en BI-RADS 3. ¿La obsolescencia del seguimiento? Ponencia presentada en: 35ª Congreso Nacional SERAM; 2021; Edición virtual.



**35** Congreso Nacional **Edición Virtual** 17/18 MAYO 2021  
CURSO PREGONGRESO  
19/26 MAYO 2021 Simposio SERAM-RSNA

## La Sociedad Española de Radiología Médica

Certifica que

**Marta Huertas Moreno**

Ha participado como **Ponente**

en la sesión: IMAGEN MAMARIA. Martes 25. 16:00-17:45h

con título: Controversias sobre BI-RADS 3. ¿La obsolescencia del seguimiento?

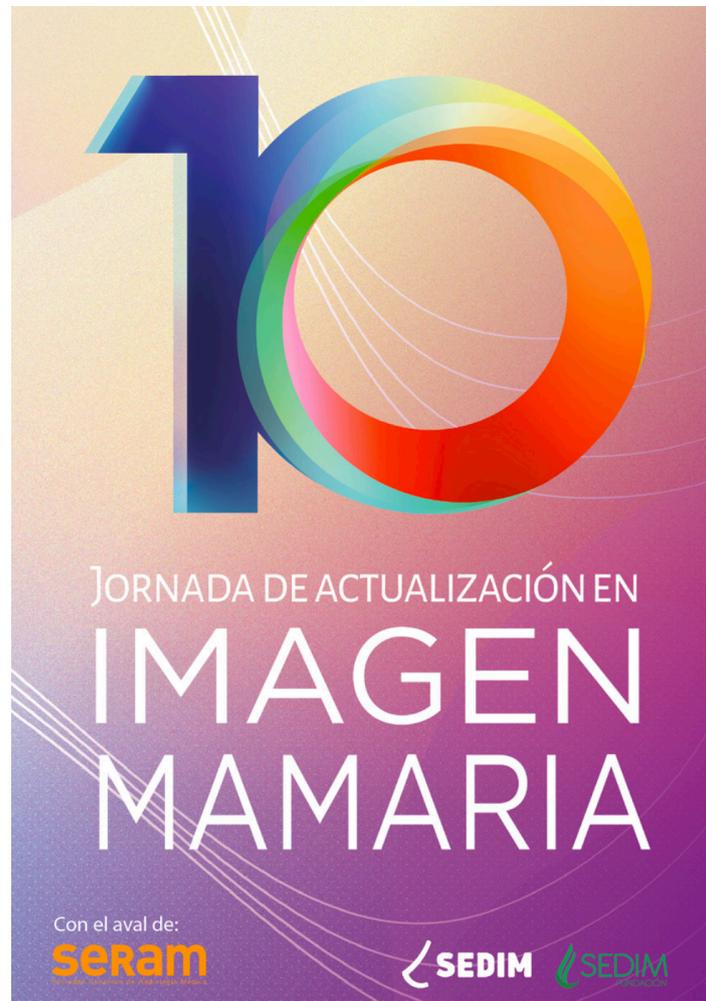
En el 35 Congreso SERAM celebrado en formato virtual del 17 al 26 de mayo de 2021.

Madrid, 26 de mayo de 2021

**Dr. Pablo Valdés Solís**  
Presidente Saliente SERAM  
Presidente Comité Organizador

**Dr. José María Artigas Martín**  
Presidente Comité Científico

3. Huertas Moreno M. BI-RADS 3. ¿Ha llegado la hora de su adiós? Ponencia presentada en 10ª Jornada de actualización en imagen mamaria; 2024; Madrid.



# VIERNES 9 DE FEBRERO

09:15 - 10:00  
10:00 - 10:15

Entrega de documentación  
Presentación Jornada

**10:15 - 11:35**

**Conceptos de nuestro día a día: Cómo mejorar**

**Moderan:** *Inés Suñén Amador y María Udondo González del Tánago*

**BI-RADS 3: ¿Ha llegado la hora de su adiós?**

*Marta Huertas Moreno*

**Mama densa: Cómo mejorar su manejo**

*Natalia Arenas*

**Microcalcificaciones: Situaciones controvertidas**

*Julia García Prieto*

**11:35 - 12:05**

**PAUSA CAFÉ**

**12:05 - 12:35**

**Fundación SEDIM. Becas y Proyectos concedidos**

**12:35 - 13:55**

**Minimizando la controversia en la imagen  
mamaria: Actualizaciones**

**Moderan:** *Sara Romero Martín y Marina Álvarez Benito*

**RM de mama: Algunas claves que quizá hemos pasado por alto**

*Javier Torrens Martínez*

**RM como estudio de extensión:**

**Fin de la controversia.**

*Julia Camps Herrero*

**Lesiones B3: ¿Nuevo consenso?**

*Fernanda Pizarro Rodríguez*

4. *Huertas Moreno M. Manejo de las lesiones BI-RADS 3. ¿es la hora de su adiós? Ponencia presentada en V Jornada Multidisciplinar de Unidades de Mama de la Región de Murcia; 2024; Murcia.*

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dra. Gloria Palomares Ortiz (CGD)
- Dr. Antonio Calvo Córdoba (CGD)
- Dr. Francisco Ayala De La Peña (ONC)
- Dra. Elisa García Garre (ONC)
- Dra. María Martínez Gálvez (RAD)
- Dr. Jose Ignacio Gil Izquierdo (RAD)
- Dra. Marta Huertas Moreno (RAD)
- Dra. Asunción Chaves Benito (AP)
- Dr. Jose Luis Alonso Romero (ONC)
- Dra. Florentina Guzmán Aroca (RAD)
- Dra. Julia Camps Herrero (RAD)
- Dr. Juan Salinas Ramos (RT)
- Dr. Antonio Piñero Madrona (CGD)
- Dr. Joaquín Sola Pérez (AP)
- Dr. Francisco Agulló Roca (Médico de Familia Atención Primaria)
- Dra. Eva Bataller Peñafiel (RHB)
- Dr. Luis Carrasco González (CGD)

COLABORA:



INSCRIPCIONES a través del enlace:

[https://acreditacion.murciasalud.es/alumnos/index.php?menu=ficha&id\\_curso=46772](https://acreditacion.murciasalud.es/alumnos/index.php?menu=ficha&id_curso=46772)

No pertenecientes al SMS: enviar correo electrónico

a Unidad de Formación del Area VI

COMIDA: Requisito confirmar asistencia en:

[luis carrasco gonzalez 298@gmail.com](mailto:luis carrasco gonzalez 298@gmail.com)  
[formacionarea6.sms@carm.es](mailto:formacionarea6.sms@carm.es)



Para ampliar información contactar con la  
 Unidad de Formación Area VI  
 Ext. 923223/923908 Telefono: 968360901  
[formacionarea6.sms@carm.es](mailto:formacionarea6.sms@carm.es)

PROGRAMA		
8:30h Recogida de acreditaciones.	9:40-9:55h Manejo de las lesiones BIRADS 3, ¿es la hora de su adiós?. Dra Marta Huertas Moreno. Radiodiagnóstico H. Santa Lucía.	11:55-12:10h ¿Hay que desescalar la Radioterapia en el tratamiento conservador del cáncer de mama de bajo riesgo?. Dr. Juan Salinas Ramos. Jefe de Servicio Radioterapia H. Santa Lucía.
8:45-9:00h inauguración y Presentación de la Jornada. Dr. Juan José Pedreño Planes. Consejero de Salud de la Región de Murcia. D. Andrés Carrillo. Director Gerente Área VI Dr. Victoriano Soria Aledo. Jefe de Servicio de Cirugía General HGU Morales Meseguer. Dr. Luis Carrasco González. Coordinador U. de Mama HGU Morales Meseguer.	9:55-10:10h Uniendo Fuerzas: Mamografía con Contraste y Resonancia Magnética en la elección de estrategias diagnósticas e interencionistas en la Radiología de Mama. Dra Florentina Guzmán Aroca. Radiodiagnóstico H. Virgen Arrixaca.	12:10-12.25h Nuevas opciones en tratamiento adyuvante tras Neoadyuvancia. Dra. Elisa García Garre. Oncología H Morales Meseguer.
9:00h PRIMERA MESA: Circuito de Atención a la Patología Mamaria desde Atención Primaria. Recientes aportaciones en el Diagnóstico Radiológico. Protagonismo de la IA aplicada al cribado. Moderadores: Dra. María Martínez Gálvez. Jefa de Sección de Radiodiagnóstico H. Morales Meseguer y Dr. Antonio Piñero Madrona. Cirugía H. Virgen Arrixaca y Presidente de la SESPM.	10:10-10:25h IA aplicada al cribado radiológico. Dra Julia Camps Herrero. Directora Área de la Mama de Ribera Salud.	12:25-12:40h Cirugía sobre el tumor primario en la enfermedad metastásica del cáncer mamario. Dr José Luis Alonso Romero. Jefe Oncología H. Virgen Arrixaca.
9:10-9:25h Revisión del modelo actual de solicitud para la atención a pacientes con Patología Mamaria desde A. Primaria a la UMAMA del H Morales Meseguer. La INP como nueva herramienta. Dr Francisco Agulló Roca (Médico Familia Atención Primaria Área VI).	10:30-11:00h Discusión	12:40-12.55h El Rehabilitador en la Unidad de Mama. Nuestro punto de vista. Dra. Eva Bataller Peñafiel. Rehabilitación. Unidad de Linfedema H. Morales Meseguer.
9:25-9:40h Gestión de Citas para pacientes con Patología Mamaria: abordaje multimodal radiológico. Gestión de derivación. Dra. María Martínez Gálvez. Jefa de Sección	11:00-11:30h PAUSA-CAFÉ	13:00-13.30h Discusión
	11:30h SEGUNDA MESA: Terapéutica Integral en Cáncer de Mama. Actualización y manejo en el Cáncer. ¿Podemos desescalar?. Moderadores: Dr Antonio Calvo Córdoba. Cirugía H. Morales Meseguer y Dra. Elisa García Garre. Oncología H Morales Meseguer	13.30-14h CONFERENCIA MAGISTRAL Emoticonos celulares en el Cáncer. Sus implicaciones clínicas. Ponente: Dr Joaquín Sola Pérez. Ex Jefe de Citopatología H. Virgen Arrixaca. Moderador: Dra Asunción Chaves Benito. Jefa Servicio Anatomía Patológica H. Morales Meseguer.
	11.40-11.55h Perspectivas en el manejo quirúrgico de la axila positiva tras neoadyuvancia. ¿Podríamos desescalar? Dra. Gloria Palomares Ortiz. Cirugía H. Morales Meseguer.	14:00h CONCLUSIONES Y CLAUSURA Dr. Luis Carrasco González. Coordinador U MAMA H. Morales Meseguer.
		14:30h Comida en el Restaurante Morales, Murcia.

5. *Huertas Moreno M. Cómo no abusar del BI-RADS 3. Ponencia presentada en el 8º curso teórico-práctico de imagen mamaria para residentes; 2024; Madrid.*

Curso Teórico-Práctico de  
**IMAGEN  
MAMARIA**  
para Residentes

7 y 8 de noviembre de 2024

**SEDIM**  
MADRID  
Hotel Villamadrid  
Hospital Ramón y Cajal

Con el aval de:  
**SERAM**  
Sociedad Española de Radiología Médica

**THEORIA CONGRESOS**  
Secretaría Técnica  
THEORIA CONGRESOS  
cursos@sedim.es  
960 72 82 12

## JUEVES 7 DE NOVIEMBRE

11:00 – 11:30	Acogida y entrega de documentación
11:30 – 12:00	Presentación. <i>Teresa Presa Abos e Irene Vicente Zapata.</i>
12:00 – 13:30	<b>TALLER DE DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO:</b> Como no abusar del BI-RADS 3 <i>Marta Huertas Moreno</i>

## 8.2 Informe de dictamen favorable del Comité de Ética hospitalario



### Informe Dictamen Protocolo Favorable Otros Estudios

C.P. No consta - C.I. EST: 59/21

15 de diciembre de 2021

CEIm/CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

Dra. María Dolores Nájera Pérez  
Presidenta del CEIm/CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

#### CERTIFICA

1º. Que el CEIm/CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer en su Reunión del día 15/12/2021, Acta EXTRAORDINARIA ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

**Título:** *Proyecto Investigación: "Validez de la indicación de seguimiento de lesiones mamarias BI-RADS 3 para el diagnóstico de cáncer de mama".*

**Código Promotor:** No consta **Código Interno:** EST: 59/21

**Promotor:** Investigador

**Versión Protocolo Evaluada:** Versión Noviembre 2021. **Nueva Versión tras Modificaciones:** Versión Diciembre 2021.

**Versión Hoja Información al Paciente Evaluada:** No procede

**Fecha Entrada Modificaciones:** 03/12/2021

**Investigador Principal:** *Dra. Marta HUERTAS MORENO, FEA Servicio de Radiodiagnóstico.*

2º. Considera que:

- Se respetan los principios éticos básicos, metodológicos y legales.

3º. Por lo que este CEIm/CEI emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Murcia, a 15 de Diciembre de 2021

Dra. María Dolores Nájera Pérez  
Presidenta del CEIm-CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

**Nota:** Se recuerda la obligación de:

- Enviar un **informe de seguimiento anual** y el **informe final** que incluya los resultados del estudio (si el estudio dura menos de un año, con el informe final será suficiente).

# **3. Índice de tablas y figuras**



## **1. INTRODUCCIÓN**

- **Tabla 1.1.** *Categorías BI-RADS, 32*
- **Figura 1.1.** *Nódulo BI-RADS 3 mamográfico, 35*
- **Figura 1.2.** *Asimetría focal, 35*
- **Figura 1.3.** *Microcalcificaciones puntiformes agrupadas, 36*
- **Figura 1.4.** *Nódulo BI-RADS 3 ecográfico, 37*
- **Figura 1.5.** *Microquistes agrupados, 38*
- **Figura 1.6.** *Quiste complicado, 38*
- **Figura 1.7.** *Algoritmo de manejo de lesiones BI-RADS 3, 39*
- **Tabla 1.2.** *Tasas de cáncer de lesiones BI-RADS 3 de algunos de los estudios BI-RADS 3 publicados, 43*
- **Figura 1.8.** *Manejo de la asimetría focal con contraste, 45*
- **Figura 1.9.** *Manejo de la asimetría focal con contraste, 47*
- **Figura 1.10.** *Importancia de los márgenes, 50*
- **Figura 1.11.** *Variabilidad entre lectores, 51*
- **Figura 1.12.** *Microcalcificaciones redondeadas y puntiformes agrupadas y patrón de contraste, 53*
- **Figura 1.13.** *Microquistes agrupados, 54*
- **Figura 1.14.** *Microquistes agrupados con septos gruesos, 55*
- **Figura 1.15.** *Microquistes agrupados de bordes mal definidos, 55*
- **Figura 1.16.** *Influencia de la edad, 56*
- **Figura 1.17.** *Influencia de los antecedentes personales y familiares, 57*

## **2. HIPÓTESIS**

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

- **Figura 3.1.** *Distribución de la población en la muestra, 66*

## **4. RESULTADOS**

- **Tabla 4.1.** *Número de lesiones por paciente, 79*
- **Tabla 4.2.** *Análisis descriptivo. Variables de la muestra, 81*
- **Tabla 4.3.** *Resultados AP global de procedimientos intervencionistas radiológicos, 83*
- **Tabla 4.4.** *Resultados AP de cirugía, 84*

- **Tabla 4.5.** Manejo de lesiones, 86
- **Figura 4.1.** *Curva Kaplan Meier según el cambio de BI-RADS durante el seguimiento*, 88
- **Tabla 4.6.** *Manejo de lesiones palpables*, 89
- **Tabla 4.7.** *Relación de pacientes por grupos de edad y realización de estudio histológico radiológico y/o quirúrgico o seguimiento completo*, 90
- **Tabla 4.8.** *Estadística descriptiva en el subgrupo de pacientes con diagnóstico BI-RADS 3 mamográfico*, 92
- **Tabla 4.9.** *Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 ecográficas como nódulo sólido, ovalado, circunscrito, hipoecoico y paralelo*, 96
- **Tabla 4.10.** *Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 ecográficas como microquistes agrupados*, 98
- **Tabla 4.11.** *Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 ecográficas como quistes complicados*, 99
- **Tabla 4.12.** *Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 mamográficas como asimetría focal*, 101
- **Tabla 4.13.** *Estadística descriptiva de lesiones BI-RADS 3 mamográficas como microcalcificaciones puntiformes agrupadas*, 102
- **Figura 4.2.** *Diagrama del porcentaje global de lesiones benignas y malignas de la muestra*, 104
- **Tabla 4.14.** *Características de las lesiones malignas y lectura radiológica de éstas descrita en el informe, la segunda lectura (investigadora), y los tres residentes*, 105
- **Figura 4.3.** *Imagen de las tres lesiones de la serie que mostraron resultado de malignidad*, 106
- **Tabla 4.15.** *Análisis bivariante según el cambio de BI-RADS durante el seguimiento*, 108
- **Tabla 4.16.** *Análisis multivariante del cambio de BI-RADS durante el seguimiento*, 112
- **Figura 4.4.** *Curva de supervivencia en función del cambio de BI-RADS para lesiones catalogadas como asimetría focal*, 113
- **Tabla 4.17.** *Análisis bivariante según el cambio a categoría BI-RADS superior durante el seguimiento*, 115

- **Tabla 4.18.** *Análisis multivariante del cambio a una categoría BI-RADS superior, 119*
- **Figura 4.5.** *Curva de supervivencia según el cambio a categoría BI-RADS superior, 120*
- **Tabla 4.19.** *Análisis bivariante según la realización de biopsia, 122*
- **Tabla 4.20.** *Análisis multivariante respecto a la realización de biopsia, 125*
- **Figura 4.6.** *Curva de supervivencia según el cambio de BI-RADS en base al complejo sólido-quístico en la segunda lectura, 127*
- **Tabla 4.21.** *Análisis bivariante según el control completado, 129*
- **Tabla 4.22.** *Análisis multivariante del grado de cumplimiento del seguimiento, 132*
- **Tabla 4.23.** *Relación de descriptores radiológicos descritos en el informe y la doble lectura de las mismas imágenes por la investigadora principal, 134*
- **Figura 4.7.** *Diagrama de la doble lectura de lesiones BI-RADS 3,136*
- **Tabla 4.24.** *Valor Kappa de Cohen, 137*
- **Tabla 4.25.** *Índice de Kappa Cohen entre los informes radiológicos y la doble lectura de la investigadora, 137*
- **Tabla 4.26.** *Índice de Kappa Cohen entre los tres residentes (observadores) y la lectura de la investigadora, 138*
- **Tabla 4.27.** *Índice de Kappa entre todos los observadores, 140*

## **5. DISCUSIÓN**

- **Figura 5.1** *Propuesta de algoritmo de manejo de lesiones BI-RADS 3, 190*

