

## EVENTO ONCO-CIENFUEGOS-2021

**Título:** Predicción según métodos clínicos e imagenológicos de lesiones malignas de la mama en pacientes con nódulos palpables.

**Title:** Prediction according to clinical and imaging methods of malignant breast lesions in patients with palpable nodules.

### **Autores:**

1- Yisel González Ríos. Doctor en Medicina, especialista de 1er grado MGI, especialista en 1er grado en Imagenología. Profesor Instructor, Servicio de Imagenología, Hospital Provincial Pediátrico Universitario Jose Luis Miranda, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. \*\*

2-Leidelen Esquivel Sosa. Doctor en Medicina, especialista de 1er grado MGI, especialista en 1er y 2do grado en Imagenología. Profesor Auxiliar. Master en Atención Integral al niño. Investigador Agregado. Servicio de Imagenología, Hospital Provincial Pediátrico Universitario Jose Luis Miranda, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

3-Yagima Fleites Garcia. Doctor en Medicina, Especialista en 1er y 2do grado en Imagenología, Profesor Asistente, Master en Atención Integral al niño. Investigador Agregado. Servicio de Imagenología, Hospital Provincial Pediátrico Universitario Jose Luis Miranda, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

4-Yurisandra Jimenez Gonzalez. Doctor en Medicina, especialista de 1er grado MGI, especialista en 1er grado en Imagenología. Profesor Asistente, Servicio de Imagenología, Hospital Provincial Pediátrico Universitario Jose Luis Miranda, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

\*\*Autor para la correspondencia : [yisel7604@nauta.cu](mailto:yisel7604@nauta.cu). Hospital Provincial Pediátrico Universitario Jose Luis Miranda, Avenida 26 de Julio y circunvalación Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

## **RESUMEN**

**Introducción:** En los últimos años se ha hecho necesario detallar los hallazgos imagenológicos que junto a los métodos clínicos faciliten la predicción de las lesiones malignas de mama. **Objetivo:** Determinar la capacidad predictiva de los métodos clínicos e imagenológicos para las lesiones malignas de la mama. **Diseño metodológico:** Se realizó un estudio analítico en 170 pacientes con nódulos palpables de mama atendidos en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" desde septiembre de 2017 hasta diciembre de 2018. Fueron utilizadas técnicas bivariadas de asociación de variables; se construyeron modelos predictivos multivariados y curvas de Características Operacionales del Receptor para su validación. **Resultados:** Cada método diagnóstico mostró modelos multivariados con particularidades en la relevancia de variables analizadas, todos con buena capacidad discriminatoria para la lesión maligna de la mama, la cual resultó ser mejor cuando se analizaron, en conjunto, las variables de mayor importancia de cada modelo individualmente. **Conclusiones:** Todas las variables incluidas en los modelos multivariados de los métodos diagnósticos analizados destacaron su importancia en la capacidad discriminativa para las lesiones malignas de la mama; no obstante, el especialista en cuestión debe tener en cuenta las más relevantes y analizar estos métodos en conjunto, pues se obtienen resultados mejorados que favorecen el diagnóstico de esta afección.

**PALABRAS CLAVES:** lesiones malignas de mama; Características Operacionales del Receptor; modelos predictivos multivariados.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** In recent years it has become necessary to detail the imaging findings that, together with clinical methods, facilitate the prediction of malignant breast lesions. **Objective:** To determine the predictive capacity of clinical and imaging methods for malignant breast lesions. **Methodological design:** An analytical study was carried out in 170 patients with palpable breast nodules treated at the "Arnaldo Milián Castro" Clinical Surgical Teaching Hospital from September 2017 to December 2018. Bivariate techniques of association of variables were used; Multivariate predictive models and Receiver Operational Characteristics curves were constructed for validation. **Results:** Each diagnostic method showed multivariate models with particularities in the relevance of the variables analyzed, all with good discriminatory capacity for malignant breast lesion, which turned out to be better when the variables of greatest importance of each model were analyzed together, individually. **Conclusions:** All the variables included in the multivariate models of the analyzed diagnostic methods highlighted their importance in discriminating capacity for malignant breast lesions; However, the specialist in question must take into account the most relevant ones and analyze these methods together, since improved results are obtained that favor the diagnosis of this condition.

**KEYWORDS:** malignant breast lesions; Receiver Operational Characteristics; Multivariate predictive models

## INTRODUCCION

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más diagnosticada en la mujer a nivel mundial, con una incidencia anual del 46,3% y la segunda causa de muerte en la población femenina con una mortalidad que representa el 13% de las que enferman por esta causa<sup>1</sup>. Aproximadamente el 43% de todos los casos registrados corresponden a los países en vías de desarrollo.<sup>2</sup>

De forma particular, en Cuba, el cáncer de mama constituye la segunda causa de muerte en la mujer superada solo por las neoplasias de traquea, bronquio y pulmón mostrando un ascenso en su frecuencia, se evidencia un incremento en la mortalidad por esta causa desde el año 2017 con 1519 fallecidos hasta el 2018 con 1592 que representan el 6.4% de todos los fallecidos por cáncer y el 15% de las muertes por tumor maligno en la mujer.<sup>3,4</sup>

En Villa Clara se informan en el año 2018 un total de 280 nuevos casos de cáncer de mama en mujeres, diagnosticándose 23 casos más que el año precedente y se incrementa la mortalidad por esta afección de 92 casos registrados en el 2017 a 93 en el 2018, que representa una tasa de 11.9 por cada 100 000 mujeres.<sup>5</sup>

El diagnóstico de esta neoplasia se basa en la obtención de los factores de riesgo, los hallazgos al examen físico, los medios diagnósticos y el examen microscópico.<sup>6</sup> El uso adecuado de los medios diagnósticos en el análisis de los nódulos de mama tiene un alto valor para predecir la naturaleza benigna o maligna de los mismos, lo que evita a su vez el uso indiscriminado de métodos invasivos para llegar al diagnóstico definitivo y el tratamiento quirúrgico muchas veces innecesario.<sup>7</sup>

La ecografía es útil para determinar si una lesión detectada en la mamografía es sólida o quística y puede ser útil para discriminar las lesiones en mamas densas; tiene sus indicaciones precisas y es incuestionable su aporte cuando se trata de un nódulo o masa palpable llegando a ser específica hasta en un 98% en estos casos.<sup>8</sup>

La mamografía se reconoce como la técnica de diagnóstico del cáncer de mama más utilizada universalmente con una sensibilidad de detección del 87-95% y especificidad cercana al 100%.<sup>8</sup> Es considerada el patrón de oro en los métodos diagnósticos y su interpretación se recoge en el sistema *Breast Imaging Report and Data base System* (BI-RADS), el cual constituye una herramienta radiográfica que garantiza una interpretación de calidad durante los reportes.<sup>9,10</sup>

A todo nódulo palpable se le realiza Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF); actualmente es una parte rutinaria en la evaluación de masas palpables en las mamas.<sup>10</sup>

A pesar de que en Cuba se cuenta con un Programa Nacional de Prevención del Cáncer de Mama, aun es un reto lograr diagnosticar precozmente esta alteración que tanto afecta a la población en general. Además, en Villa Clara no se tiene reportes de que se han evaluado los métodos diagnósticos, ni individual, ni en conjunto para la predicción de la lesión maligna de la mama.

Detallar los hallazgos imagenológicos que junto a los métodos clínicos facilite el manejo adecuado de los pacientes con cáncer de mama, así como la toma de decisiones oportunas; constituye un aporte de gran valor cognoscitivo, motivo por el cual los autores se propusieron determinar la capacidad predictiva de los métodos

diagnósticos clínicos e imagenológicos para las lesiones malignas de la mama, de manera individual y en su conjunto.

### **Diseño metodológico**

**Diseño y población:** Se realizó un estudio observacional analítico en los pacientes con nódulos palpables de mama.

**Período de tiempo y sitios en que se realizó la investigación:** Los pacientes en el estudio fueron atendidos en la Consulta Multidisciplinaria de Lesiones Mamarias del Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro" en el periodo comprendido de septiembre del 2017 a diciembre del 2018.

**Universo y muestra:** La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes con lesiones palpables de la mama atendidos en la consulta multidisciplinaria de lesiones mamarias del hospital Docente Clínico quirúrgico Arnaldo Milián Castro en el período comprendido de septiembre del 2017 a diciembre del 2018. Un total de 768 pacientes. Con la intención de trabajar con la totalidad de la población la muestra finalmente quedó conformada por 170 pacientes luego de tener en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de selección

- Pacientes que tuvieran la historia clínica disponible.
- Pacientes sometidos a cirugía para extraer lesión palpable, de los cuales se obtuvo el resultado histológico.
- Pacientes que se realizaron ambos estudios imagenológicos (ultrasonido y mamografía según programa).

### **Variables:**

*Características al examen físico de los nódulos palpables*

#### **Forma del nódulo:**

Benigno: redonda u oval de superficie lisa

Maligno: redondeada y superficie con relieve

#### **Dolor**

Benigno: Lesión dolorosa

Maligno: Lesión no dolorosa

**Contornos:** Benigno: Regulares

Maligno: Irregulares

**Bordes:** Benigno: Bien definidos

Maligno: Mal definidos

#### **Consistencia**

Benigno: Suave

Maligno: dura y pétrea

*Características de los nódulos palpables al Ultrasonido (Según resultados plasmados en el informe del ultrasonido)*

#### **Cantidad de nódulos**

Benigno: múltiples nódulos

Maligno: lesión única

#### **Contornos**

Benigno: Regulares, bien definidos, < de 3 lobulaciones

Maligno: Irregulares, espiculados, >de 3 lobulaciones

### **Ecogenicidad**

Benigno: Hiperecogénicos, isoecogénico o ecolúcidos

Maligno: : marcadamente Hipoecogénicos

### **Diámetros**

Benigno: Mayor diámetro paralelo

Maligno: Mayor diámetro anti paralelo

### **Textura**

Benigno: Homogénea

Maligno: Heterogénea

### **Artefacto de sonido**

Benigno: Con o sin realce posterior

Maligno: Con sombra sónica posterior

*Características de los nódulos palpables por mamografía (Según resultados plasmados en el informe de la mamografía)*

### **Morfología**

Benigno: Redonda u ovalada

Maligno: Irregular y mal definido

### **Densidad**

Benigno: Baja densidad radiológica

Maligno: Alta densidad radiológica

### **Arquitectura**

Benigno: Conservada

Maligno: Distorsionada

### **Contornos**

Benigno: regulares, circunscritos bien definidos

Maligno: irregulares espiculados, mal definidos

### **Calcificaciones**

Benigno: cutáneas, vasculares, groseras o dispersas

Maligno: , pequeñas, agrupadas, lineales o ramificadas

### **Categoría**

#### **BI-RADS**

Benigno: 1, 2 y 3

Maligno: 4 y 5

#### *Resultado Histológico*

**Negativo de malignidad** (Según resultados plasmados en el informe de la biopsia postoperatoria)

-Fibroadenoma

-Mastopatía proliferativa sin atipia

-Mastopatía no proliferativa

-Mastopatía quística

-Ginecomastia

- Lipomas

- Absceso

- Mastopatía proliferativa con atipia

-Normal

### **Positivo de malignidad**

- Carcinoma lobulillar infiltrante
- Carcinoma ductal invasor
- Carcinoma invasor no específico
- Carcinoma ductal In situ
- Carcinoma mixto
- Carcinoma papilar

**Recogida de la información:** De los pacientes incluidos en el estudio, se recogieron las historias clínicas de donde se obtuvieron los datos necesarios de la descripción de los nódulos detectados al examen físico, por US y mamografía según indicación del programa, se obtuvo el informe así como el diagnóstico histológico post cirugía. Todos los datos se plasmaron en una planilla de recogida de datos para su posterior procesamiento.

### **Análisis estadístico**

Los datos fueron almacenados y procesados en un fichero en el software SPSS, versión 15 para Windows, según los objetivos planteados.

Para determinar la influencia de las variables analizadas en los métodos diagnósticos clínico e imagenológicos para la predicción de la patología maligna de la mama previamente se comprobó la posible relación de cada elemento que conforman los métodos diagnósticos analizados con el resultado histológico mediante el test no paramétrico de Independencia basado en la distribución chi cuadrado, aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas se utilizaron en modelos multivariados de regresión logística binaria de manera individual, (previo cumplimiento de los supuestos para el test, se consideró factor de confusión si después de la adición al modelo, el cambio proporcional es por lo menos de un nivel de exposición superior al 10%), de lo cual resultaron tres modelos (para examen físico, ultrasonido y mamografía). Posteriormente se seleccionaron aquellas variables de mayor aporte en cada modelo individual como representación por método diagnóstico y con ellas se construyó un cuarto modelo que incluyó además, la edad, como predictor importante conocido para dicha patología. Como variable dependiente se utilizó el diagnóstico histológico y “positivo de malignidad” fue la categoría a predecir.

Se utilizaron las curvas ROC para determinar la capacidad discriminatoria de cada modelo hallado en el estudio, se determinó el área bajo la curva donde, a mayor área, mayor es la capacidad predictiva del método o modelo que se explora. La categoría a discriminar fue “positivo de malignidad”

Para los casos necesarios, se prefijó un nivel de significación alfa =0,05 que permitió la toma de la decisión estadística.

### **Consideraciones éticas.**

Se tuvo en cuenta para la realización del estudio la autorización del Jefe de Departamento de Archivo para acceder a las historias clínicas.

## Resultados

La tabla 1 muestra los estadísticos de la relación entre variables que conforman los métodos diagnósticos clínicos e imagenológicos con el resultado histológico de la lesión palpable de la mama. Es de destacar que todas las variables que fueron analizadas, mostraron una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) con el resultado histológico.

Tabla 1 Asociación entre variables de los métodos diagnósticos, clínicos e imagenológicos y el resultado histológico.

Variables	X <sup>2</sup> (*)	P
<b>Examen físico</b>		
Forma	9,325	0,002
Dolor	70,645	0,000
Contorno	89,667	0,000
Bordes	92,379	0,000
Consistencia	104,384	0,000
Cambios en la piel	50,546	0,000
Fijación piel y planos profundos	80,706	0,000
<b>Ultrasonido</b>		
Cantidad de nodulos	64,681	0,000
Contornos	52,922	0,000
Ecogenicidad	29,235	0,000
Diametro	83,960	0,000
Textura	110,573	0,000
Artefactos de sonido	1,789	0,181
<b>Mamografía</b>		
Morfología	33,460	0,000
Densidad	36,245	0,000
Arquitectura	4,814	0,000
Contornos	51,768	0,000
Calsificaciones	64,311	0,000
BIRADS 4 y 5	55,586	0,000

\*Corrección de Yates, para tablas 2x2

En la tabla 2 se observa el aporte en conjunto de las variables analizadas para el método diagnóstico clínico. Se destaca la consistencia de la lesión palpable ( $p < 0,05$ ), que cuando se define como pétreo, los pacientes tienen un riesgo exponencial de casi cinco veces de presentar una patología maligna de la mama que aquellos que su consistencia sea no pétreo ( $\text{Exp}(B) = 4,933$ ).

**Tabla 2:** Aporte multivariado de las variables del método clínico en la predicción de la patología maligna de la mama

Variables*	B <sup>1</sup>	Sig. <sup>2</sup>	Exp(B) <sup>3</sup>	I.C. <sup>4</sup> 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Forma	-0,295	0,634	0,745	0,221	2,506
Dolor	0,644	0,359	1,905	0,480	7,554
Contorno	0,782	0,297	2,186	0,503	9,497
Bordes	0,249	0,772	1,282	0,239	6,886
<b>Consistencia</b>	<b>1,596</b>	<b>0,044</b>	<b>4,933</b>	<b>1,043</b>	<b>23,326</b>
Cambios en piel	1,571	0,125	4,811	0,645	35,890
Fijación piel o planos profundos	1,655	0,097	5,232	0,740	37,011
Constante	-2,567	0,000	0,077		

1: Coeficiente de la ecuación; 2: Significación asociada (p); 3: Exponencial del coeficiente; 4: Intervalo de confianza. \*Para cada variable se analizó la categoría que indica positivo de malignidad.

En la tabla 3 se observa el aporte en conjunto de las variables analizadas para el método diagnóstico ultrasonográfico, donde múltiples variables (contornos, diámetro, ecotextura y artefactos de sonido) mostraron ser estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) para predecir la patología maligna de la mama cuando se definen las características de malignidad en cada una de ellas; la variable de mayor aporte fue contornos del nódulo, que cuando se describen como irregulares, espiculados o con más de tres lobulaciones los pacientes tienen un riesgo de 45 veces más de presentar una patología maligna de la mama que aquellos que los contornos de su lesión se describan como regulares, bien definidos o con menos de tres lobulaciones ( $\text{Exp}(B) = 45,439$ ).

**Tabla 3** Aporte multivariado de las variables del método ultrasonográfico en la predicción de la patología maligna de la mama

Variables*	B <sup>1</sup>	Sig. <sup>2</sup>	Exp(B) <sup>3</sup>	I.C. <sup>4</sup> 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Cantidad de nódulos	0,417	0,662	1,517	0,235	9,813
<b>Contornos</b>	<b>1,615</b>	<b>0,007</b>	<b>45,439</b>	<b>9,667</b>	<b>70,011</b>
Ecogenicidad	-1,538	0,089	0,215	0,037	1,262
<b>Diámetro</b>	<b>2,269</b>	<b>0,006</b>	<b>9,666</b>	<b>1,914</b>	<b>48,817</b>
<b>Ecotextura</b>	<b>3,778</b>	<b>0,000</b>	<b>43,740</b>	<b>8,842</b>	<b>68,567</b>
Constante	-3,138	0,000	0,043		

1: Coeficiente de la ecuación; 2: Significación asociada (p); 3: Exponencial del coeficiente; 4: Intervalo de confianza. \*Para cada variable se analizó la categoría que indica positivo de malignidad.

En la tabla 4 se observa el aporte en conjunto de las variables analizadas para el método diagnóstico mamografía. Se destaca la variable calcificaciones ( $p < 0,05$ ), que cuando se define como pequeñas, agrupadas, lineales o ramificadas, los pacientes tienen un riesgo exponencial de más de 17 veces de presentar una patología maligna de la mama que aquellos en que no se describan así (Exp (B)=17,677).

**Tabla 4** Aporte multivariado de las variables del método mamográfico en la predicción de la patología maligna de la mama

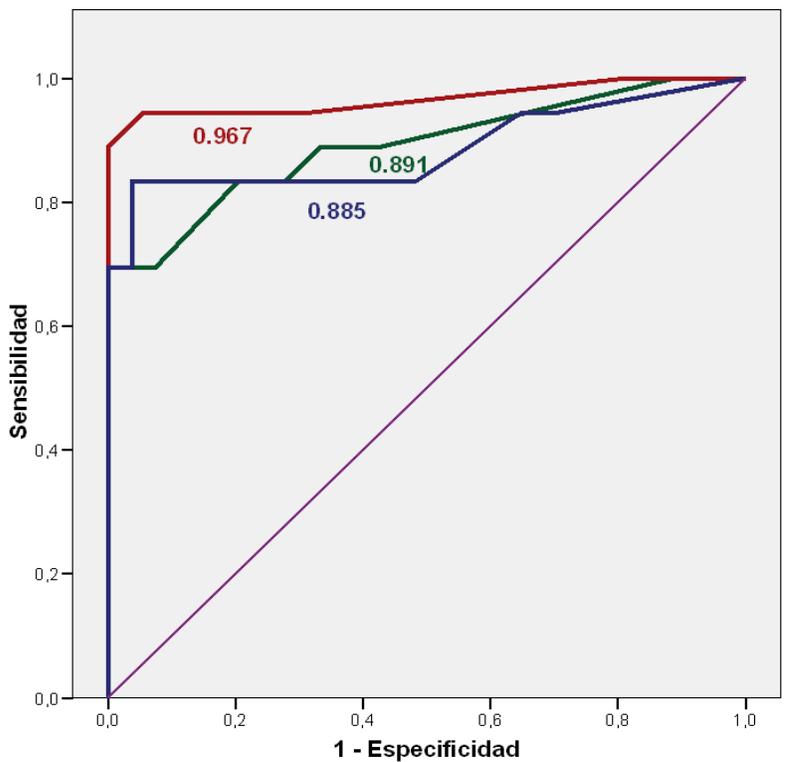
Variables	B <sup>1</sup>	Sig. <sup>2</sup>	Exp(B) <sup>3</sup>	I.C. <sup>4</sup> 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Morfología	-0,277	0,805	0,758	0,084	6,836

Densidad	1,456	0,589	0,543	0,029	2,234
Arquitectura	1,841	0,266	6,304	0,246	61,549
Contorno Mamográfico	-1,550	0,290	0,212	0,012	3,757
<b>Calcificaciones</b>	<b>2,872</b>	<b>0,000</b>	<b>17,677</b>	<b>3,528</b>	<b>88,579</b>
Constante	-2,951	0,000	0,052		

1: Coeficiente de la ecuación; 2: Significación asociada (p); 3: Exponencial del coeficiente; 4: Intervalo de confianza

En la figura 1 se observan las áreas bajo la curva ROC de los diferentes modelos según métodos diagnósticos para predecir la patología maligna de la mama. Se observa que el modelo resultante del US diagnóstico mostró la mejor área (ABC=0,967) seguida en orden de frecuencia por la resultante del modelo de la mamografía (ABC=0,891) y del método clínico con 0,885.

**Figura 1:** Áreas bajo la curva ROC de los modelos multivariados resultantes para cada método diagnóstico y su capacidad discriminatoria.



Area bajo la curva del método clínico \_\_\_\_\_

Area bajo la curva del método ultrasonográfico \_\_\_\_\_

## Area bajo la curva del método mamográfico\_\_\_\_\_

En la tabla 5 se observa las variables de mayor aporte en cada uno de los modelos individuales de los métodos diagnósticos analizados, en conjunto y agrupadas en uno solo integrado, además de la edad. Se destaca la mamografía con su variable calcificaciones que muestra el mayor riesgo exponencial de casi 16 veces (Exp (B)=1,984); no obstante, todas las variables incluidas resultaron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) con riesgos exponenciales no despreciables.

**Tabla 5** Áreas bajo la curva ROC del modelo multivariado resultante de la combinación de las variables de mayor aporte en cada método diagnóstico y la edad.

Variables	B <sup>1</sup>	Sig. <sup>2</sup>	Exp(B) <sup>3</sup>	I.C. <sup>4</sup> 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Edad <sup>5</sup>	0,071	0,014	1,073	1,014	1,135
Consistencia*	1,889	0,006	6,614	1,699	25,753
Calcificaciones**	2,772	0,001	15,984	3,337	76,555
Contornos***	1,910	0,007	6,753	1,666	27,377
Constante	3,125	0,000	0,044		

1: Coeficiente de la ecuación; 2: Significación asociada ( $p$ ); 3: Exponencial del coeficiente; 4: Intervalo de confianza. 5: La edad se incluye en este modelo por ser una variable que describe la literatura como definitoria para la lesión palpable de la mama, no es incluida en ninguno de los métodos diagnósticos analizados.

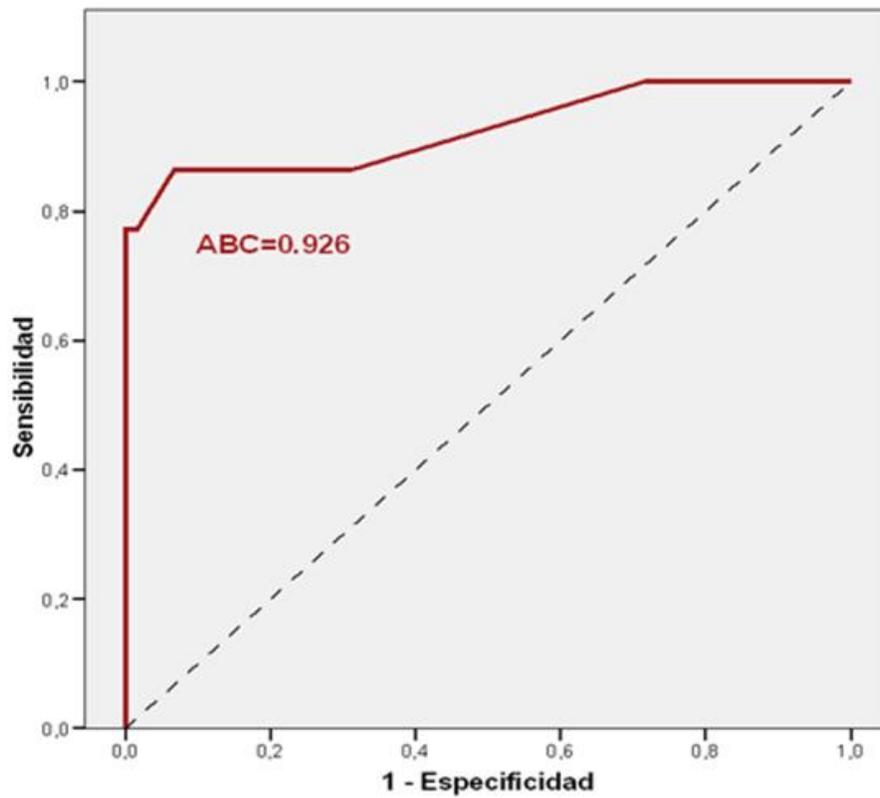
\*Variable de mayor aporte en el modelo multivariado individual para el Examen físico

\*\*Variable de mayor aporte en el modelo multivariado individual para la Mamografía

\*\*\*Variable de mayor aporte en el modelo multivariado individual para el Ultrasonido

La figura 2 muestra la capacidad discriminadora del modelo compuesto por las variables de mayor aporte individual para cada método diagnóstico además de la edad. Se observa cómo se puede predecir la patología maligna de la mama en un 92,6% cuando se tienen en cuenta en el modelo predictivo la combinación de los métodos diagnósticos analizados.

**Figura 2:** Capacidad discriminatoria del modelo construido con las variables de mayor aporte para cada modelo de los métodos diagnósticos individuales, incluido la edad.



**ABC: Área bajo la curva**

## Discusión

La realización del examen físico en manos experimentadas es de vital importancia cuando se presenta el cáncer de mama como un nódulo o masa palpable.

Se realizó un estudio en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, de Ecuador, por los autores Bravo Ramírez y Rodríguez Aguayo<sup>11</sup> donde se aplicó un test diagnóstico para detectar la presencia o ausencia de cáncer de mama en nódulos palpables, se evaluaron en el test tres aspectos: el resultado al examen físico unido al estudio mamográfico y biopsia Core por(tru-cut); el examen físico mostró una sensibilidad del 49% y especificidad del 95%, donde las lesiones duras, no movibles y los cambios de piel (piel de naranja y piel ulcerada) mostraron una especificidad del 100%, resultados que concuerdan con los de la presente investigación al describir los mismos hallazgos al examen físico como los que más se acercaron a la positividad en el estudio histopatológico a pesar que estas medidas de validez para pruebas diagnósticas no fueron empleadas en la presente investigación.

En el presente estudio, al describirse las características ultrasonográficas de los nódulos palpables, se encontró un gran acierto de las que sugieren malignidad al coincidir estas casi en su totalidad con la histología positiva en los informes de biopsia postoperatoria.

La literatura revisada<sup>12, 13</sup> plantea que, en la ecografía los tumores malignos típicos tienen el aspecto de una masa de forma variable con bordes irregulares y mal definidos, están muy vascularizados y son hipoecogénicos.

El hallazgo de una masa sólida hipoecoica de contornos mal definidos e irregular fue el resultado ecográfico más encontrado por Oliva Pérez y colaboradores<sup>14</sup> en un estudio de serie de casos en pacientes con diagnóstico de algún tipo de cáncer de mama ,estos resultados también coinciden con los descritos en nuestra investigación.

En estudio realizado en un centro de detención de cáncer de mama en México por García Quintanilla y colaboradores<sup>15</sup>, de 1600 pacientes entre 45 y 60 años, en 270 se demostraron nódulos categoría BIRADS 3 y 4, siendo apreciados 52 de ellos solo por Ultrasonido no vistos por mamografía ni tomosíntesis lo cual concuerda con la presente investigación donde todas las variables del ultrasonido resultaron ser estadísticamente significativas para diagnosticar nódulos malignos de mama.

La mamografía es el principal método diagnóstico para el *screening* de cáncer de mama, además es el único método que puede identificar microcalcificaciones que constituyen uno de los signos que permite la detección precoz del cáncer de mama.<sup>14</sup> Heicochea y colaboradores<sup>16</sup> señalan que el cáncer de mama típico se manifiesta en la mamografía como una asimetría focal o masa, y destaca que son signos sospechosos de malignidad la forma irregular con márgenes espiculados y la alteración de la arquitectura. Estos autores aseguran que en una tercera parte de los cánceres invasivos y en la mayoría de los intraductales se encuentran calcificaciones de diversas formas y tamaño (pleomórficas), criterios estos que concuerdan con la presente investigación.

En el artículo de Juan M Calderón y Gustavo Febles<sup>10</sup> se afirma que

la anomalía más común que se observa en la mamografía al diagnosticar el carcinoma ductal in situ son las microcalcificaciones, coexistiendo con otras lesiones como masas y distorsión arquitectural, que representan lesiones de bajo grado, lo expuesto por ellos también coincide con los resultados obtenidos en nuestra investigación.

Un estudio similar al que se realizó, se describe por Acosta marinez y colaboradores<sup>17</sup> en el año 2016, donde analizan en 176 pacientes las características malignas de los nodulos mamarios, según lo reportado, cuando el BIRADS se informa categoría 4 o 5, el porcentaje de malignidad aumentó.

El análisis multivariado en problemas de salud, particularmente en el cáncer de mama, ha sido un buen escenario para la salud pública. Son numerosos los métodos empleados con el objetivo de prevenir afecciones que al menos podrían evitar diagnósticos invasivos, sufrimiento innecesario y desesos prematuros.<sup>18</sup>

En la presente investigación a criterio de la autora, los resultados derivados del análisis por regresión logística binaria, fueron muy buenos, además de que la validación de los modelos multivariantes obtenidos demostraron discriminación casi perfecta, lo que se considera podría resultar de gran utilidad en la práctica clínica.

En un estudio realizado recientemente en tres hospitales de Santiago de Cuba, se usaron variables clínicas en modelos multivariados como factores pronósticos para el cáncer de mama.<sup>19</sup> A pesar de que el objetivo de ese estudio dista del de la presente investigación, vale la pena señalar el uso de la regresión logística en temas médicos y su importancia en la predicción de cualquier evento o condición de interés en la salud pública.

En el Centro de Diagnóstico de Cáncer de Mama de Wisconsin, estudios experimentales demostraron que se pueden clasificar las lesiones malignas y benignas de la mama mediante análisis multivariados, en ese estudio se incluyen en modelos de regresión logística binaria, variables como el área, la textura, concavidad y simetría de la lesión, las cuales resultaron estadísticamente significativas en los mismos. En el presente estudio cuando se analizó el método diagnóstico ultrasonográfico no se tuvieron en cuenta las mismas variables que se describen anteriormente; aunque el modelo resultante progresó satisfactoriamente con exponenciales de B superiores en las variables contorno, diámetro y eco textura que sí la incluye Seddik en su investigación.<sup>20</sup>

En un estudio realizado por Alegre<sup>21</sup> en 1998, donde incluía 1578 casos de cáncer de mama, se propuso determinar los factores de riesgo de dicha afección y concluyó que la edad resultó ser estadísticamente significativa mientras que la mamografía no. En la actual investigación, a pesar de trabajar con una muestra inferior, la edad resultó tener un aporte significativo en el modelo multivariante que incluyó todos los métodos diagnósticos, mientras que aquel que incluyó las descripciones por la mamografía, solo las microcalcificaciones tuvieron un aporte realmente significativo. Resultados que coinciden parcialmente con Alegre.

Por su parte, Caro y colaboradores<sup>22</sup> realizaron en Argentina un estudio predictivo del cáncer de mama; describen en él que la Historia Clínica junto a la Imagenología

constituyen pilares fundamentales para el diagnóstico de dicha enfermedad. Por otra parte, concluyen que aquellos pacientes con un BI-RADS alto tienen casi tres veces más probabilidades de tener cáncer que un paciente con BI-RADS bajo. Es de destacar que en el presente estudio la clasificación BI\_RADS no se incorporó al análisis por incluir casi todas las variables analizadas tanto para el US como para la mamografía, lo cual resulta un confusor que invalida el análisis multivariante de regresión logística al combinarlo con las demás variables, según los objetivos que se plantearon.

En otro estudio realizado en Santiago de Cuba en el año 2017 los autores reportaron la comparación de los resultados de modelos elaborados mediante regresión logística binaria y con el análisis estadístico implicativo, para la predicción del cáncer de mama. A pesar que el modelo por análisis implicativo, aporta mayor número de variables predictoras, los resultados de la regresión logística son loables y válidos para lo que se pretende. El hecho de que no se incluyeran variables independientes de los métodos imagenológicos ni clínicos del examen físico en particular dado los objetivos que se plantearon, resalta en la presente investigación, otro uso factible de la regresión logística en la predicción de esta afección en la salud pública.<sup>23</sup>

---

Ganggayah y colaboradores<sup>24</sup> recientemente publicaron como la mamografía y la Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) resultaron significativas en modelos de predicción para la supervivencia en pacientes con cáncer de mama. No obstante, no señalan con exactitud todas las descripciones que la mamografía puede aportar para particularizar cual variable realmente determina más en esa predicción. Una vez más se encuentra similitud parcial entre los resultados aunque no en los objetivos de la presente investigación.

Otro estudio interesante es reportado por Jabeen y colaboradores<sup>25</sup> en el cual se compara la eficacia de la regresión logística con otros clasificadores para la predicción del cáncer de mama. Describen la mayor área bajo la curva para la regresión logística y la consideran un método factible para el fin que se proponen a pesar de que las otras técnicas empleadas demostraron su valía.

---

Ditsch N y colaboradores<sup>26</sup> recomiendan como mejor método de diagnóstico para el cáncer de mama, la mamografía, no así el ultrasonido ya que puede aportar muchos falsos positivos. A criterio de la autora, el ultrasonido es un método no invasivo, que según los resultados de la presente investigación, mostro resultados a tener en cuenta cuando se realiza por manos expertas, sobre todo cuando de una lesión palpable se trata, quizá en esto radique las diferencias entre ambos estudios ya que Ditsch N se refiere a diagnóstico por *screening*, lo cual no es el objetivo de la presente investigación.

Con un propósito similar a Ditsch N, Esmail y colaboradores publicaron recientemente un estudio que abarca 16 años, donde reportan gran cantidad de variables que pudieran mejorar la visión en la predicción del cáncer de mama, pero

aun cuando no coinciden con las incluidas en la presente investigación, se consideran importantes a tener en cuenta en estudios posteriores en aras de mejorar los modelos propuestos por los autores.<sup>27</sup>

De manera general no se han encontrado en Cuba, estudios similares que permitan contrastar los resultados de la presente investigación a escala nacional, aun así, con los que se han discutido, queda en evidencia a criterio de los autores, la necesidad de profundizar en los métodos diagnósticos como buenos predictores del cáncer de mama ante una lesión palpable. Realizar el diagnóstico temprano de cáncer de mama resulta de vital importancia para la salud y constituye un reto diario para la asistencia médica.

## **Conclusiones**

---

Se puede concluir que al analizar en conjunto las variables del método clínico como método diagnóstico para la predicción de la patología maligna de la mama, la consistencia de la lesión palpable fue la de mayor relevancia; en el ultrasonido diagnóstico varias variables demostraron su valor; mientras que en la mamografía lo fueron las micro calcificaciones; lo que reafirma el importante rol de todas las variables analizadas en la predicción de las lesiones malignas de la mama en los modelos multivariados construidos, además, aunque las capacidades discriminatorias del método clínico, ultrasonográfico y por mamografía de manera individual, para la lesión maligna de la mama, son muy buenas; estas mejoran cuando se analizan en conjunto todos los métodos diagnósticos.

---

---

## Bibliografía

1.Freddie Bray,Jacques Ferlay.....Global Cancer Statistics 2018:GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185countries.Disponible en :<https://doig.org/10.3322/caac.21492>

2.Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. CA Cancer J Clin [Internet]. 2017Jan [citado 12 Nov 2017];67(1):7-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28055103>.

3.García Soto J, Busto Hidalgo J, Hernández Menéndez M, Schery Guedez O, García Busto JA. Factores pronósticos de recidiva en mujeres con cáncer de mama.Hospital “José Ramón López Tabranes”. Matanzas. 2010-2015. Rev Méd Electrón[Internet]. 2019 Mar-Abr [citado: fecha de acceso];41(2). Disponible en:<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3078/4233>

4.Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2018 [citado 12 Nov 2019]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario\\_Statistico\\_de\\_Salud\\_e\\_2017\\_edici%C3%B3n\\_2018.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Statistico_de_Salud_e_2017_edici%C3%B3n_2018.pdf)

5.Ministerio de Salud Pública. Dirección Provincial de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017.Villa Clara: MINSAP; 2018.

6.McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. BMJ [Internet]. 2000 Sep [citado 12 Nov 2017];321(7261):624-628. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10977847>

7.Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R, García OA. Características sociodemográficas, clínicas y de la atención de mujeres con cáncer de mama en Bogotá. Rev Colomb Cancerol [Internet] . 2013 [citado 15 Nov 2017];12(4):181–90. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/images/revistas/2008/volumen4/3.%20Caracteristicas%20sociodemograficas.pdf>

8. Chabla Jaramillo, Julio Fabricio, Mora. Sensibilidad y Especificidad de la mamografía y el ultrasonido de mama para el diagnóstico de cáncer de mama en el hospital Teodoro Maldonado Carbo., mayo-2017. <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8065>.

9. Julio Abugattas Saba, Javier Manrique, Vidaurre Rojas. Mamografía como instrumento de tamizaje en cáncer de mama. Rev. peru. ginecol. obst. vol. 61 no. 3 Lima jul/sep. 2015

10. Juan Manuel Calderón N, Gustavo Febles. Actualidad para el diagnóstico del carcinoma ductal in situ: correlación Radiopatológica enero - marzo 2017

11. Bravo Ramírez KP, Rodríguez Aguayo M. Triple test score en el diagnóstico de nódulo palpable de mama de origen maligno. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Período Enero 2013 - Agosto 2016 [tesis]. Guayaquil, Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8026>

12. Justo German Olaya, July Andea Cardoso, Sandra E. Diaz. Tamización para cáncer de mama en el departamento de Huila, Colombia. Rev Colomb Cir. 2019;34:144-52. Disponible en <https://doi.org/10.30944/20117582.108>

13. Amorós Rivero J, Lemus J. Cáncer de mama. Criterios ecográficos de malignidad. España; 2014. p.179-185.

14. Oliva Pérez G, Casado Méndez PR, Fonseca Mesa Y, Ferrer Magadán CE, Núñez Betancourt FL. Correlación ecográfica, citológica y mamográfica en el diagnóstico del cáncer de mama. AMC [Internet]. 2015 Mar-Abr [citado 12 Ene 2018];19(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552015000200005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000200005)

15. García-Quintanilla JF, González-Coronado SI, Gascón-Montante A, Hernández-Beltrán L, Barrera-López F, Lavín-Ayala R. Lesiones BIRADS 3 y 4 vistas por ultrasonido y no vistas por mamografía digital y tomosíntesis. Anales de Radiología México 2016 jul;15(3):205-213. Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2016/arm163e.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2016/arm163e.pdf)

16. Huicochea Castellanos S, González Balboa P, Tovar Calderón IL, Olarte Casas MA, Vázquez Lamadrid J. Cáncer de mama. Anal Radiol México [Internet]. 2009 [citado 12 Nov 2017];1:117-126. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2009/arm091j.pdf>

17. Ginecol Obstet Mex. 2016 Mar;84(3):136-142.

Acosta-Martínez M,1 Karchmer-Krivitzky S,2 Melgar-Barriga G,3 Molinar-Horcasitas ML,4 Garza-Arrieta J3

18. Peretti A, Amenta F. Breast Cancer Prediction by Logistic Regression with CUDA Parallel Programming Support. Breast Can Curr Res [Internet]. 2016 [citado 15 Dic 2018];1(3):111. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/peer-reviewed/pbreast-cancer-prediction-by-logistic-regression-with-cuda-parallel-programming-supportp-77421.html>

19. Moraga Rodríguez A, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo NM, Moraga Rodríguez A, Rodríguez Griñán A. Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores pronósticos de la mortalidad por cáncer de mama. MEDISAN [Internet]. 2017 Abr [citado 27 Ago 2018];21(4):395-406. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000400003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000400003&lng=es).

20. Seddik AF, Shawky DM. Logistic regression model for breast cancer automatic diagnosis. London: Intelligent Systems Conference (IntelliSys), London; 2015. p. 150-154. doi: 10.1109/IntelliSys.2015.7361138.

21. Alegre S. Modelo predictivo de regresión logística en función a los factores de riesgo para contraer cáncer de mama. Repositorio institucional UNASAM; 2018. Disponible en: <http://repositorio.unasam.edu.pe/handle/UNASAM/2115>

22. Caro P, Sabino G, Robles MC. Modelo de regresión logístico aplicado a la predicción del cáncer de mama. X congreso latinoamericano de sociedades de estadística Córdoba, Argentina. Disponible en: [conferencias.unc.edu.ar/index.php/xclatse/clatse2012/paper/downloadSuppFile/.../164](http://conferencias.unc.edu.ar/index.php/xclatse/clatse2012/paper/downloadSuppFile/.../164)

23. Dra. Alina Moraga Rodríguez, I Dra. C. Larisa Zamora Matamoros, II Dra. Nelsa M. Sagaró del Campo, I Dra. Annia Moraga Rodríguez I y Dra. Alina Rodríguez Griñán III. Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores pronósticos de la mortalidad por cáncer de mama. MEDISAN 2017;21(4):395.

24. Ganggayah, M.D., Taib, N.A., Har, Y.C. et al. Predicting factors for survival of breast cancer patients using machine learning techniques BMC Med Inform Decis Mak (2019) 19: 48. <https://doi.org/10.1186/s12911-019-0801-4>.

25. Jabeen Sultana<sup>1\*</sup>, Abdul Khader Jilani<sup>2</sup> International Journal of Engineering & Technology, 7 (4.20) (2018) 22-26  
<https://www.researchgate.net/publication/331233978> Predicting Breast Cancer using Logistic Regression and Multi-Class Classifiers.

26. Ditsch N.a · Untch M.b · Thill M.c · Müller V.d · Janni W.e · Albert U.-S.f · Bauerfeind I.g · Blohmer J.h · Budach W.i · Dall P.j · Diel I.k · Fasching P.A.l · Fehm T.m · Friedrich M.n · Gerber B.o · Hanf V.p · Harbeck N.a · Huober J.e · Jackisch C.q · Kolberg-Liedtke C.h · Kreipe H.-H.r · Krug D.s · Kühn T.t · Kümmel S.u · Loibl S.v · Lüftner D.w · Lux M.P.x · Maass N.y · Möbus V.z · Müller-Schimpfle M.A · Mundhenke C.y · Nitz U.B · Rhiem K.C · Rody A.D · Schmidt M.E · Schneeweiss A.F · Schütz F.G · Sinn H.-P.H · Solbach C.I · Solomayer E.-F.J · Stickeler E.K · Thomssen C.L · Wenz F.M · Witzel I.d · Wöckel A.N .AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2019. RG Journal. <https://www.karger.com/Article/FullText/501000>.

27. Mohammad Esmaeil Akbari,<sup>1</sup> Soheila Sayad ,<sup>1,2</sup> Saed Sayad,<sup>3</sup> Maryam Khayamzadeh,<sup>1</sup> Leila Shojaee,<sup>1</sup> Zeynab Shormeji,<sup>4</sup> and Mojtaba Amiri<sup>5</sup> Breast Cancer Status in Iran: Statistical Analysis of 3010 Cases between 1998 and 2014. Volume 2017 | Article ID 2481021 | 10 pages | <https://doi.org/10.1155/2017/2481021>.