

BAJA CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA E IMAGENOLÓGICA EN PACIENTES CON LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES, HOSPITAL GENERAL SAN FELIPE, 2008-2013

Low concordance between histopathology and imaging tests in patients with non-palpable breast lesions, Hospital General San Felipe, 2008-2013.

Mario Moradel,¹ Pedro Guillermo Zelaya,² Hoover Henríquez,² Jackeline Alger.³

¹MD, Postgrado de Oncología Quirúrgica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

²MD, Especialistas en Oncología Quirúrgica

³MD, PhD, Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa MDC, Honduras.

RESUMEN. Antecedentes: El cáncer de mama es la neoplasia más frecuentemente detectada en las mujeres a nivel mundial. El riesgo de por vida de desarrollar este cáncer es de 1 de cada 8 mujeres, con alta incidencia después de 50 años. Las técnicas de cribado en mujeres asintomáticas para la detección precoz del cáncer oculto, es la única manera de reducir la mortalidad. **Objetivo:** Determinar la concordancia de malignidad en lesiones no palpables de mama, diagnosticadas mediante estudios de imagen y confirmadas por estudios histopatológicos, Hospital General San Felipe, 2008-2013. **Metodología:** Estudio descriptivo transversal. Se incluyeron todas las pacientes con lesiones no palpables de mama que contaban con estudios de imagen (BIRADS 0, 2, 3, 4 y 5) e histopatológicos, atendidas entre Mayo 2008 y Abril 2013. Los datos fueron procesados con el programa estadístico SPSS versión 18. La concordancia se estableció estimando Kappa (k): Po-Pe/1-Pe. **Resultados:** Se evaluaron 115 pacientes, 64.3% (74) >45 años; aproximadamente 94% (108) de casos procedía de la zona central (Francisco Morazán 73%, El Paraíso 8.7%, Comayagua 4.3%, Olancho 6.1%, La Paz 1.7%). El 13.5% (5) que presentó BIRADS 0 y 75% (6) que presentó BIRADS 5 fueron diagnosticadas con cáncer de mama. El nivel concordancia fue $k = 0.112$. **Discusión:** El bajo nivel de concordancia entre los informes imagenológicos e histopatológicos en este estudio, demuestra una alta variación en la interpretación de los estudios de imagen por los radiólogos. Es necesario uniformar criterios diagnósticos.

Palabras clave: Mama, neoplasias de la mama, sistemas de información radiológica.

INTRODUCCIÓN

En Honduras, el centro oncológico más importante se encuentra en el Hospital General San Felipe (HGSF), Tegucigalpa MDC. Este centro recibe pacientes sospechosos o con diagnóstico de cáncer de mama referidas desde los diferentes departamentos del país. Actualmente en HGSF se utiliza la impresión diagnóstica radiológica como referencia para la toma de decisiones terapéuticas en el manejo del cáncer de mama. Esto se realiza en ausencia de información relativa a la concordancia entre el informe radiológico y el resultado histopatológico (Dr. Borlin D. Galeas, Médico Especialista en Mastología, Departamento de Oncología, HGSF, Tegucigalpa MDC, comunicación personal).

El informe imagenológico utiliza BIRADS (Breast Imaging Report and Database System), un sistema de categorización de las lesiones mamarias en función del grado de sospecha de malignidad. Este sistema incluye las categorías siguientes: **Categoría 0:** estudio incompleto; **Categoría 1:** negativo; **Categoría 2:** hallazgo benigno; **Categoría 3** (riesgo <2%): hallazgo probablemente benigno; **Categoría 4** (4A 2-10%, 4B 11-40%, 4C 41-94%): anomalía sospechosa; **Categoría 5** muy sugestivo de malignidad (riesgo $\geq 95\%$).¹⁻³ Lo anterior es informado por la in-

terpretación del radiólogo de los estudios de imagen de cribado como mamografía, ultrasonido y resonancia magnética.⁴ Cada categoría implica una recomendación para el seguimiento de las lesiones o el procedimiento a seguir, intervencionista o no.⁵

La impresión diagnóstica radiológica pretende diferenciar la malignidad y otros hallazgos histopatológicos benignos como los descritos por Dupont y Page que comprende los no proliferativos, quistes, cambio apócrino papilar, calcificaciones relacionadas con el epitelio y la hiperplasia moderada de tipo normal; proliferativas sin atipia (lesiones de bajo riesgo) como la hiperplasia ductal moderada o florida de tipo normal, papiloma intraductal, adenosis esclerosante y el fibroadenoma; proliferativas con atipia (lesiones de alto riesgo) como la hiperplasia ductal atípica y la hiperplasia lobulillar atípica.⁶ En Honduras no se cuentan con estudios que correlacionen la histopatología de lesiones no palpables de mama con estudios de imagen. Por lo tanto, la presente investigación se realizó con el objetivo de determinar la concordancia de malignidad en lesiones no palpables de mama diagnosticada mediante estudios de imagen y confirmada por estudios histopatológicos en el HGSF durante el periodo 2008-2013.

METODOLOGÍA

Se realizó estudio descriptivo transversal sobre concordancia de dos procedimientos diagnósticos, histopatológico e ima-

Recibido para publicación el 12/13, aceptado el 12/13

Dirección para correspondencia: Dr. Mario Moradel, mariomoradelv9@hotmail.com

genológico, en pacientes referidos con estudios radiológicos de lesiones no palpables de mama sospechosas de malignidad o estudio incompleto y que fueron manejados en el Departamento de Oncología del HGSF de mayo 2008 a abril 2013. Se incluyeron todos los pacientes con lesiones no palpables detectadas por ultrasonograma (USG), mamografía o resonancia magnética, con resultado histopatológico de la biopsia escisional, eco o radioguiada, atendidos en el periodo del estudio. Se utilizó la categorización radiológica BIRADS (0, 2-5). Los estudios fueron realizados en centros públicos y privados del país, por radiólogos, por el Departamento de Patología del Instituto Nacional Cardiopulmonar (INCP) y laboratorios de patología del sector privado de Tegucigalpa.

Para identificar los expedientes clínicos se utilizó el Registro Quirúrgico que contienen los procedimientos efectuados en quirófano del HGSF. Se preparó una lista de todos los números de expedientes y nombre de pacientes a quienes se les realizó biopsia guiada por estudios de imagen en el período del estudio. Se solicitó y se obtuvo los expedientes del Departamento de Estadística.

Los datos se colectaron en instrumento diseñado para este estudio con dos secciones; la primera, comprendió los aspectos socio-demográficos (edad, procedencia y grupo étnico) y la segunda, los informes de estudios de imágenes y estudios histopatológicos. El informe del estudio histopatológico no encontrado en el expediente se buscó en el Departamento de Patología del INCP y los que fueron realizados en centro privados se solicitó vía telefónica a los pacientes.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por Departamento de Oncología HGSF y el Postgrado de Oncología Quirúrgica Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Los datos personales de las pacientes se manejaron confidencialmente. En preparación para la realización de esta investigación, los coautores discutieron los aspectos de la ética de investigación y el investigador principal completó los cursos en línea de Buenas Prácticas Clínicas y Conducta Responsable en Investigación del Programa CITI, Universidad de Miami (www.citiprogram.org).

Análisis estadístico

La información se registró y analizó mediante programa Microsoft Office Excel 2010 y con el Software Estadístico SPSS versión 18 en español (Universidad de Chicago mediante National Opinion Research Center, Chicago, Illinois, Estados Unidos). Los resultados se presentan como frecuencias y porcentajes de las variables estudiadas. La concordancia se calculó mediante la aplicación del índice Kappa (k), el cual representa la proporción de concordancia por encima del que se esperaría que ocurriera por efecto del azar. Consiste en la fórmula $K: Po - Pe / 1 - Pe$, donde Po es la proporción de concordancia observada y Pe es la proporción de concordancia esperada por el azar. Por medio de la aplicación del análisis Kappa Ponderado se obtuvo el nivel de concordancia entre los dos observadores, en donde Observador 1 es el radiólogo que da el informe y Observador 2 es el patólogo que da el diagnóstico histopatológico. El valor de k varía desde "-1" (desacuerdo completo) hasta "+1" (acuerdo completo); "0" es el equivalente a resultados aleatorios y dicho resultado del

cálculo, se categoriza dentro la escala de Kappa^{7,8} (ver Cuadro 1). Para establecer el índice Kappa se definió la frecuencia de Parikh y Tickman,⁹ y las posibilidades en la correlación de imagen y diagnóstico patológico, que comprende las siguientes: 1) maligno concordante, lesión radiológicamente sospechosa de malignidad e histológicamente diagnosticado como maligno; 2) maligno discordante, lesión radiológicamente sugestiva de benignidad, pero histológicamente maligno; 3) benignidad concordante, lesión radiológicamente benigna y diagnóstico histopatológico benigno; 4) benignidad discordante, lesión radiológicamente maligna, pero con diagnóstico patológico benigno.

Cuadro 1. Escala de concordancia de Kappa (k) (Fuente: referencias 7 y 8).

KAPPA	CONCORDANCIA
0.00 -0.20	Poca
0.21-0.40	Pasable
0.41-0.60	Regular
0.61-0.80	Buena
0.81-0.99	Optima
1.00	Perfecta
< 0.00	Ninguna

RESULTADOS

Se identificó un total de 115 pacientes con los criterios de inclusión durante periodo de estudio. Todas mujeres. En el Cuadro 2 se describen las características sociodemográficas. El promedio de edad fue 50.1 años con un rango de 15 – 75 años. El grupo etario predominante fue el de >60 años (50.4%). El (93.9%) de los casos procedía de la zona central del país. La información respecto al grupo étnico no se pudo determinar ya que los expedientes clínicos carecieron de este dato.

En 28 casos (24.4%), el diagnóstico radiológico identificó características benignas (BIRADS 2 y 3). En 37 casos (32.2%), el estudio radiológico se describió como incompleto (BIRADS 0). En 94 casos (81.7%) el diagnóstico histopatológico describió lesión con características benignas, la lesión proliferativa de bajo riesgo correspondió al 47.8% de los casos. A 21 (18.8%) pacientes se les diagnosticó cáncer (Cuadro 2).

En Cuadro 3 se presentan los resultados de la concordancia entre el diagnóstico radiológico e histopatológico. En 42 (36.5%) casos ambas pruebas concordaron en diagnóstico de lesiones con características benignas. En 16 casos (13.9%), el diagnóstico concordó en malignidad. En el resto, 57 casos (49.6%), se identificó un diagnóstico discordante. Se encontró 5 de 37 casos BIRADS 0 con malignidad (13.5%), y para BIRADS 4 (8/42) y BIRADS 5 (6/8) una concordancia maligna de 19% y 75%, respectivamente. El análisis respectivo para Kappa, determinó una concordancia calificada como poca, $k = 0.112$.

DISCUSIÓN

En este estudio se identificó baja concordancia, utilizando la escala de acuerdo de Kappa,⁸ entre el informe de los estudios de imagen para lesiones no palpables de mamas y el diagnós-

Cuadro 2. Características sociodemográficas radiológicas e histopatológicas, pacientes con lesiones no palpables de mama, Hospital General San Felipe, 2008-2013, N= 115.

CARACTERÍSTICAS	N	(%)
Edad (años)		
<40	21	(18.3)
40-60	36	(31.3)
>60	58	(50.4)
Promedio	50.1	
Rango	15-75	
Procedencia		
Francisco Morazán	84	(73.0)
El Paraíso	10	(8.7)
Olancho	7	(6.1)
Comayagua	5	(4.3)
La Paz	2	(1.7)
Choluteca	2	(1.7)
Valle	2	(1.7)
Cortes	2	(1.7)
Yoro	1	(0.9)
Informe radiológico por categorías BIRADS		
0	37	(32.2)
1	0	(0.0)
2	10	(8.7)
3	18	(15.7)
4	42	(36.5)
5	8	(7.0)
Diagnóstico histopatológico		
Benigna no proliferativa	33	(28.7)
Benigna proliferativa de bajo riesgo	55	(47.8)
Benigna proliferativa de alto riesgo	6	(5.2)
Maligno	21	(18.3)

tico histopatológico en pacientes atendidas en el HGSF. Para determinar la concordancia del informe del estudio de imagen y el diagnóstico histopatológico, primero se establecieron las frecuencias en cada categoría de maligno concordante, maligno discordante, benignidad concordante y benignidad discordante, los cuales fueron 16, 5, 42 y 52, respectivamente. Al aplicar la fórmula de Kappa el valor fue de 0.112.

Diferentes estudios han informado variabilidad de resultados. Según Svanholm,¹⁰ se considera los valores iguales o menores a 0.5 como poco concordante y mayor o igual a 0.75 como altamente reproducible. Según Elmore,¹¹ se demostró variabilidad en la interpretación mamográfica entre radiólogos con una índice kappa de 0.47. Por otra parte, Berg¹² también informó variabilidad en la interpretación mamográfica entre los observadores con un rango de 0.35-1.0 (media de 0.6). Adicionalmente Cascaret,¹³ en un estudio realizado en el Hospital Oncológico Docente “Conrado Benítez” de Santiago de Cuba, hubo coincidencia en el total de 100 pacientes positivos de cáncer de mama estudiados, para un índice de Kappa de 1.0. A pesar de la variabilidad demostrada, todos estos estudios indican que es posible que los criterios radiológicos estandarizados no estén siendo aplicados correctamente por los diferentes radiólogos de nuestro país.

De los pacientes con BIRADS 0, 5 pacientes (13.5%) fueron diagnosticados con cáncer y 19 pacientes (51.3%) presentaron lesiones benignas proliferativas de alto y bajo riesgo. Estos datos llaman la atención porque al abordar la concordancia entre el informe del estudio de imagen y el estudio histopatológico, comparada con estudios similares realizados en otros países se esperaría un rango cercano al 0% malignidad.^{14,15}

De los pacientes con BIRADS 3, el 11.1% (2) mostró positividad por malignidad. Según Sickles y el Colegio Americano de Radiología,¹⁶ para BIRADS 3 se informa que el rango de malignidad es <2%. Esta diferencia se podría explicar por los hallazgos encontrados en los estudios mamográficos de estos dos casos, los que fueron informados como nódulos sólidos con calcificaciones en su interior, sin especificar si fueron macrocalcificaciones o microcalcificaciones. Estas últimas son altamente sugestivas de malignidad. En adición a lo anterior, de los BIRADS 3 estudiados, 13 pacientes (72.2%) presentaron lesiones benignas proliferativas de bajo riesgo. Los pacientes con BIRADS 4, se mantuvieron dentro de los límites del rango establecido, siendo este de 2-94%.¹⁶ En este estudio estudio, de 42 pacientes, 8 pacientes (19%) fueron diagnosticados con cáncer, y 21 pacientes (50%) mostraron lesiones proliferativas de alto y bajo riesgo.

En cuanto a los pacientes con lesión no palpable de mama con BIRADS 5, cabe destacar que de los 8 pacientes, una paciente (12.5%) presentó lesiones proliferativas de bajo grado, otra más (12.5%) lesión proliferativa de alto riesgo y 6 (75%) con cáncer. Estos resultados son diferentes a lo informado por Droguett,¹⁷ los cuales concuerdan con lo descrito por el Colegio

Cuadro 3. Concordancia entre el informe radiológico BIRADS y el diagnóstico histopatológico, pacientes con lesiones no palpables de mama, Hospital General San Felipe, 2008-2013, N= 115.

Diagnóstico Patológico	BIRADS		Total
	Características benignas (0,2,3)	Características malignas (4,5)	
Benigno	42	52	94
Maligno	5	16	21
Total	47	68	115

k= 0.112

Americano de Radiología para este BIRADS, ya que diferentes estudios sugieren >95% de malignidad.¹⁷

Para determinar la edad más frecuente de diagnóstico de cáncer de mama, se establecieron tres grupos o rangos etarios, pacientes menores de 40 años, entre 40 y 60 años y mayores de 60 años. Esto se definió así por el estado pre-menopáusico, peri-menopáusico y post-menopáusico, respectivamente. No se encontró ningún paciente con cáncer de mama para el rango de menores de 40 años (Cuadro 2), lo que demuestra el papel importante del estado menopáusico como factor de riesgo en las pacientes con patología mamaria. Estos datos difieren de los datos mostrados por la Sociedad Americana de Cáncer,¹⁸ donde las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, 10.5% es <45 años y 89.5% es >45 años.

El nivel de concordancia fue bajo (0.112) al aplicar la escala de Kappa, indicando una inadecuada interpretación de los estudios de imágenes por los radiólogos. El cribado con estudio de imagen para cáncer de mama sigue siendo un problema sanitario, ya que el HGSF siendo centro de referencia de cáncer, en 5 años realizó un total de 138 biopsias por lesiones no palpables de mama sospechosas de malignidad diagnosticadas con estu-

dios de imagen. De estos 138 casos, se incluyeron 115 en este estudio ya que el resto no cumplió con los criterios de inclusión. En base a estos resultados, se recomienda la actualización y capacitación continua de radiólogos para uniformar criterios en la interpretación radiológica para el cribado de patología mamaria con el fin de diagnosticar tempranamente el cáncer de mama. Un diagnóstico temprano permitirá el manejo oportuno de dicha patología lo que contribuirá a disminuir los índices de mortalidad por este cáncer.

Agradecimiento

Al Dr. Borlin Daniel Galeas, Departamento de Oncología, HGSF, Tegucigalpa MDC, por su orientación en el transcurso de esta investigación. A la Lic. Amanda Gutiérrez, coordinadora académica POSCAE (Postgrado Centroamericano de Economía, Universidad Nacional Autónoma de Honduras) por su asesoría en el cálculo estadístico. Se reconoce y agradece el apoyo brindado por el personal del Departamento de Estadística y el personal de enfermería en facilitación de la información estadística y expedientes.

REFERENCIAS

1. Crocco MC, Stoisa D, Lucena ME, Costamagna C. Cáncer de mama y BIRADS (RX- US- RMI): Puesta al día. Anuario Fundación Dr. JR Villavicencio. 2004; N° XII: 68-69.
2. Thurffjell M, Lindgren A, Thurffjell E. Non palpable breast cancer: mammographic appearance as predictor of histologic type. *Radiology* 2002; 222(1):165-170.
3. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) ATLAS and MQSA: Frequently Asked Questions. Reston, VA: American College of Radiology; 2003. p1-14.
4. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, us, and mr imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233(3): 831-848.
5. Harvey JA, Nicholson BT, Cohen MA. Finding early invasive breast cancers: a practical approach. *Radiology*. 2008;248(1):61-76.
6. Dupont WD, Page DL. Risk factor for breast cancer in women with proliferation breast disease. *N Engl J Med*. 1985; 312(3):146-151.
7. Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(1): 54-58.
8. Crewson PE. Fundamentals of Clinical Research for Radiologists: Reader Agreement Studies. *AJR*. 2005;184:1391-1397.
9. Parikh J, Tickman R. Image-guided tissue sampling: where the radiology meets radiology. *Breast J*. 2005;11(6):403-9.
10. Svanholm H, Starklint H, Gundersen HJ, Fabricius J, Barlebo H, Olsen S. Reproducibility of histomorphologic diagnoses with special reference to the kappa statistic. *APMIS*. 1989; 97(8):689-98.
11. Elmore JG, Wells CK, Lee CH, Howard DH, Feinstein AR. Variability in radiologists' interpretations of mammograms. *N Engl J Med*. 1994; 331:1493-1499.
12. Berg WA, Campassi C, Langenberg P, Sexton MJ. Breast imaging reporting and data system: inter- and intraobserver variability in feature analysis and final assessment. *AJR*. 2000; 174(6):1769-1777.
13. Rodríguez Cascaré A, Martín Rodríguez A, Hernández Castellanos K, Cueto Ávalo V, Flores Bolívar F. Concordancia clínica, mamográfica y anatomopatológica en el cáncer mamario. *MEDISAN [Revista en Internet]*. 2011 [Acceso el 1 octubre de 2013];15(7):901-908. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol15_7_11/san04711.htm
14. Fuhrman GM, Cederbom GJ, Bolton JS. Image-guided core-needle breast biopsy is an accurate technique to evaluate patients with nonpalpable imaging abnormalities. *Ann Surg*. 1998;227:932-939.
15. Usami S, Moriya T, Kasajima A, Suzuki A, Ishida T, Sasano H, et al. Pathological aspects of core needle biopsy for non-palpable breast lesions. *Breast cancer*. 2005; 12: 272-278.
16. Márquez ME, Uribe JR, Boscán N, Rodríguez R, Menolascino F, Castro J. Seguimiento mamográfico de pacientes categorizadas BI-RADS III Período Junio 2003 Diciembre 2006. *Rev Venez Oncol*. 2008;20(2):71-77.
17. Droggett E, López A, Miranda E. Concordancia imaginológica - patológica en biopsia core de mama. *Rev Chil de Radiol*. 2008;14(3):151-153.
18. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2013*. [en Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2013. [Acceso el 28 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiology-surveillance/documents/document/acspc-036845.pdf>.

ABSTRACT. Background: Breast cancer is the most frequently detected neoplasia in women worldwide. The lifetime risk for developing this cancer is 1 in 8 women, with high incidence after 50 years old. The screening techniques for early detection of occult cancer in asymptomatic women are the only way to reduce mortality. Objective: To determine the concordance of malignancy of non-palpable breast lesions diagnosed by imaging studies and confirmed by pathological studies, Hospital General San Felipe, 2008-2013. **Methodology:** Cross-sectional descriptive study. We included all patients with non-palpable breast lesions with imaging (BIRADS 0, 2, 3, 4 and 5) and histopathology studies, treated between May 2008 and April 2013. The data were processed with the statistical program SPSS version 18. The concordance was established estimating Kappa (k): Po-Pe / 1-Pe. **Results:** 64.3% (74) of patients is older than 45years; nearly 94% (108) of patients was from central region of the country (Francisco Morazán 73%, El Paraíso 8.7%, Comayagua 4.3%, Olancho 6.1% and La Paz 1.7%). The 13.5% (5) with BIRADS 0 and 75% (6) with BIRADS 5 were diagnosed with cancer. The concordance level was k= 0.112. **Discussion:** The low level of concordance between the imaging and histopathology reports in this study, show a high variation in the interpretation of image studies by radiologists. It is necessary to standardize diagnostic criteria.

Keywords: Breast, breast neoplasms, radiology information systems.