

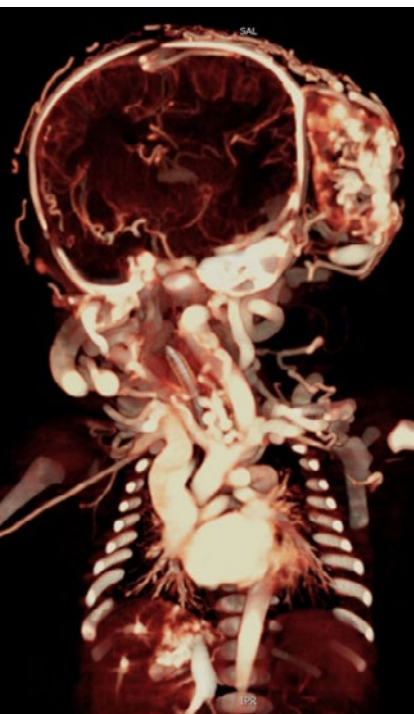
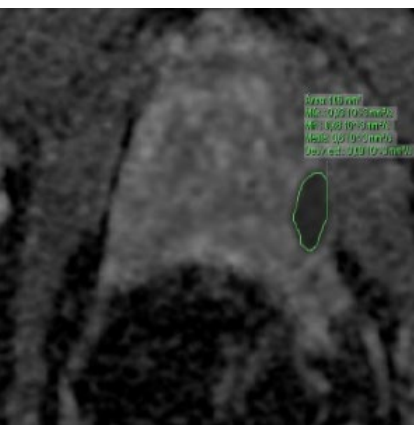
# ANALES DE RADIOLOGÍA MÉXICO. SMRI



Órgano Oficial de la  
Sociedad Mexicana de  
Radiología e Imagen, A.C.

VOLUMEN 21 - NÚMERO 2 / Abril-Junio 2022 – eISSN: 2604-2053

[www.analesderadiologiamexico.com](http://www.analesderadiologiamexico.com)



## Artículos originales

**Medición cuantitativa de ADC en resonancia magnética multiparamétrica de próstata y correlación con escala de Gleason en pacientes con sospecha de cáncer prostático** 89  
*Ó. de J. Martínez-Reséndiz, J.A. Benítez-López, E.H. Mues-Guíza, A. González de Rosenzweig, C.A. Domínguez-Frausto y E.H. Pasaje-Alcaraz*

**Validación de la mamografía y ultrasonido para el diagnóstico de cáncer de mama** 100  
*E.C. Mina-Romero, H.H. Mina-Romero y Ma. del Rosario García-Calderón*

**Software basado en métodos cuantitativos para analizar gamagramas óseos** 107  
*A. Jaramillo-Núñez, B. Arriaga, J. Arriaga-Hernández, B. Cuevas-Otahola, and B. Sánchez-Rinza*

**Relación de hallazgos tomográficos y RT-PCR en pacientes con sospecha de COVID-19 valorados en HCN PEMEX de marzo a julio 2020** 119  
*I. Boscó-Gárate, F. Gutiérrez-Ruiz, Á. Mendoza-Carranza, V.A. Argüello-Ramírez, V. Martínez-Ortiz, D. Robles-Pérez, S. Mejía-García, R. Rodríguez-Saucedo, K.K. Gómez Hernández, A. E. Reyes-Jiménez, R. Lehmann-Mendoza y D.A. Martínez-Rentería*

## Artículos de revisión

**Correlación de los hallazgos histopatológicos de biopsias mamarias tomadas por aspiración al vacío guiadas por estereotaxia con los observados en mamografías** 127  
*M. Rivera-Vélez, P. González-Balboa y R. Fuentes-Corona*

**Conocimiento actual sobre el síndrome de la arteria mesentérica superior** 138  
*J.P. Reyes-González, A. Vadillo-Santos, A. Ramírez-Gutiérrez de Velasco, D. Monterrosas-Ustaran y R. Takenaga-Mesquida*

## Casos clínicos

**Malformación arteriovenosa congénita del cuero cabelludo. Reporte de un caso en el periodo neonatal** 146  
*D. González-Cortés, L. González-Flores, V.M. Martínez-Galindo, S.A. Castillo-Rodríguez y J.W. Sánchez-Gordillo*

**Diagnóstico prenatal de obstrucción intestinal secundario a vólvulo de intestino delgado. Reporte de caso** 153  
*E. Ponce-Nájera, K.A. Villalobos-Mata, C. Cardona-Martínez, F.P. Domínguez-Alvarado, L.R. García-Vázquez y K.K. Aguirre-González*

**Imagen del complejo esclerosis tuberosa en SNCy abdomen: revisión de la literatura a propósito de 4 casos** 160  
*C. M. Galindo-Sarco, A. Gaxiola-Mascareño, M. Pacheco-Cruz y A. Lara-Mercado*

**Signo de la «vértebra en marfil» como forma de presentación de metástasis óseas de neoplasia de pulmón. Reporte de caso** 169  
*M.A. Rivera-Salgado y A.C. Herrera-Wainshtok*



PERMANYER  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

# Medición cuantitativa de ADC en resonancia magnética multiparamétrica de próstata y correlación con escala de Gleason en pacientes con sospecha de cáncer prostático

## *Multiparametric prostate MRI quantitative ADC measurement and correlation with Gleason score in suspicious prostate cancer patients*

Óscar de J. Martínez-Reséndiz<sup>1\*</sup>, Juan A. Benítez-López<sup>1</sup>, Enrique H. Mues-Guizar<sup>2</sup>, Andrés González de Rosenzweig<sup>2</sup>, Cesar A. Domínguez-Frausto<sup>1</sup> y Erick H. Pasaye-Alcaraz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Resonancia Magnética, Universidad Nacional Autónoma de México, Juriquilla; <sup>2</sup>Centro de Urología Avanzada de Querétaro, Hospital Star Médica, Querétaro. Querétaro, México

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la correlación entre el valor cuantitativo del coeficiente de difusión aparente (ADC) mínimo y la escala de Gleason (GS) en pacientes con sospecha de cáncer de próstata. **Material y método:** Estudio retrospectivo, que incluyó a 13 pacientes sometidos a resonancia magnética multiparamétrica de próstata previa a la toma de biopsia. Las lesiones sospechosas se localizaron en mapas de ADC. Para la medición cuantitativa se ajustó el área de interés de acuerdo con el tamaño de la lesión evaluada. La precisión diagnóstica del ADC mínimo se evaluó utilizando el coeficiente de correlación de Pearson. **Resultados:** Se diagnosticó cáncer de próstata clínicamente significativo (GS  $\geq 7$ ) en siete casos y cáncer de próstata no significativo (GS 6) en seis casos. El valor de ADC mínimo obtenido en los casos de cáncer de próstata clínicamente significativo fue  $0.68 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  y el valor medio del cáncer no significativo fue  $> 0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . **Conclusiones:** El cáncer de próstata clínicamente significativo mostró valores más bajos de ADC en comparación con el cáncer no significativo, por lo tanto existe correlación negativa con la GS. Lo anterior puede contribuir a mejorar las estrategias del diagnóstico y manejo del cáncer de próstata.

**Palabras clave:** Cáncer de próstata. Escala de Gleason. Valor cuantitativo de ADC.

#### Correspondencia:

\*Oscar de Jesús Martínez-Reséndiz,  
E-mail: [omr281286@hotmail.com](mailto:omr281286@hotmail.com);  
[residentes.umr.inb@gmail.com](mailto:residentes.umr.inb@gmail.com)

Recibido: 08-01-2021  
Aceptado: 24-05-2021  
DOI: 10.24875/ARM.21000003

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**ABSTRACT**

**Objective:** To assess the relation between the minimal Apparent Diffusion Coefficient (ADC) and Gleason scale in prostate cancer suspicious patients. **Materials and methods:** Retrospective study which included 13 patients who underwent Prostate Multiparametric MRI (MP-MRI) before biopsy. Suspicious lesions were located in ADC maps. Quantitative measurements were performed using a size adjusted ROI. Minimal ADC diagnostic accuracy was assessed with Pearson coefficient. **Results:** Clinically significant prostate cancer (Gleason Score  $\geq 7$ ) was diagnosed in 7 cases. Non-significant prostate cancer was diagnosed in 6 cases. Minimal ADC values obtained in clinically significant cancer were  $0.68 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Median values in non significant prostate cancer were  $> 0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . **Conclusions:** Clinically significant prostate cancer showed lower ADC values compared with non significant cancer, therefore there is a negative correlation with Gleason Score values. This can contribute for an improvement in the diagnostic and therapeutic prostate cancer strategies.

**Keywords:** Prostate cancer. Gleason score. Quantitative ADC Value.

**INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES**

El cáncer de próstata en México es la principal causa de morbilidad y mortalidad en hombres relacionadas con el cáncer y se ha convertido en un problema de salud pública. El factor relacionado con una menor mortalidad es el diagnóstico y tratamiento oportunos<sup>1,2</sup>.

Una alta proporción de pacientes son clasificados en estadio avanzado de cáncer al momento del diagnóstico (metástasis local y a distancia), por lo que tienen mal pronóstico. Aproximadamente el 70% de ellos ya tiene metástasis a hueso, principalmente<sup>2,3</sup>.

La resonancia magnética multiparamétrica (MP-MRI) en hombres con una sospecha clínica de cáncer de próstata tiene la capacidad de poder detectar, localizar y caracterizar lesiones clínicamente significativas, que son aquellas donde la vigilancia activa no es viable y requiere tratamiento inmediato, ya sea

por cirugía, por radioterapia o ambas<sup>4-6</sup>; los estudios realizados por Manneta et al., Meyer et al., Lopes Dias et al. e Itou et al. han utilizado la medición cuantitativa del coeficiente de difusión aparente (ADC) como un marcador útil para determinar la intensidad de difusión en los tejidos, el cual tiene la posibilidad de determinar la celularidad del tejido sospechoso y conocer qué lesiones son posiblemente más agresivas<sup>7-9</sup>; por lo tanto, la utilización de esta medida puede ser útil para determinar la celularidad del tejido sospechoso y correlacionar así la significancia clínica.

**Epidemiología**

De acuerdo con los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), la incidencia del cáncer de próstata incrementa con la edad. Con base en las estimaciones del proyecto GLOBOCAN, llevado a cabo por la IARC (*International Agency for Research*

*Cancer*), es la segunda causa mundial de cáncer y la quinta causa mundial de muertes por cáncer<sup>1,2</sup>.

En México se estima que la mortalidad por cáncer de próstata es de aproximadamente 9.8 muertes por cada 100,000 hombres, representando la primera causa de cáncer y de mortalidad por cáncer en hombres. El acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno es una de las condiciones asociadas a la mortalidad<sup>2</sup>.

El cáncer de próstata afecta a pacientes mayores de 50 años, la edad media del diagnóstico es de 66 años, y el 69% de las muertes se presenta en pacientes mayores de 75 años<sup>3</sup>. Los únicos factores de riesgo bien establecidos para el cáncer de próstata son: la edad avanzada, los antecedentes familiares y la etnia (predominio en raza negra). Otros factores, como la dieta (alta en calorías, alta en grasas y colesterol, alto consumo de carnes rojas, consumo de frutas, pescado, leche, productos lácteos, calcio y vitamina D en la dieta y bebidas alcohólicas), índice de masa corporal alto, peso, circunferencia abdominal, sedentarismo e inflamación se han propuesto como factores de riesgo, pero su papel en la etiología del cáncer de próstata sigue siendo poco claro<sup>3,7,10</sup>.

## Datos generales del cáncer de próstata

El carcinoma prostático no suele ser clínicamente expresivo. Cuando ha avanzado localmente suele acompañarse de síntomas obstructivos (tenesmo, polaquiuria e incluso hematuria). Puede diseminarse por tres vías: extensión directa, vía linfática y hematológica,

esta última suele ser con más frecuencia ósea (pelvis, vértebras lumbares, vertebras torácicas y costillas, por orden de frecuencia), que por lo regular son asintomáticas<sup>3,11</sup>.

Una revisión realizada en el Programa de Acción: Cáncer de próstata, en México en el año 2013, acerca de las indicaciones clínicas para la realización de biopsias de próstata menciona que, en la actualidad, las dos indicaciones para realizar una biopsia de próstata son: un tacto digito-rectal anormal realizado por un médico con experiencia y/o un nivel elevado de antígeno prostático específico (APE), determinándose como valor normal < 4 ng/ml, intermedio 4.1-10 ng/ml y altamente sospechoso > 10 ng/ml<sup>4</sup>. Los resultados del PCPT (*Prostate Cancer Prevention Trial*) muestran que no hay un punto de corte del APE seguro, incluso en pacientes con niveles de APE < 2<sup>6,7,11</sup>.

Como ya se ha comentado, una gran proporción de tumores de próstata son silentes; en el PCPT, en la autopsia de 1,056 hombres que murieron por causas distintas al cáncer de próstata se detectó cáncer de próstata no diagnosticado y asintomático en el 68-77% de los pacientes entre los 60 y 79 años, lo que sugiere que muchos de los tumores crecen tan lento que los pacientes mueren por otras causas antes de que el cáncer de próstata sea clínicamente aparente<sup>4,5</sup>. Por lo anterior, existe la necesidad clínica urgente de detectar cánceres de alto grado y diferenciarlos de aquellos tumores indolentes de crecimiento lento, es decir, tumores con poca significancia clínica.

Debido a que el 60% de los tumores son de bajo grado, la evaluación con el antígeno prostático ha sido criticada, ya que puede conducir al sobrediagnóstico de tumores de bajo



grado con poco potencial para causar la muerte. También se ha sugerido que los tumores de menos de 0.5 cm de diámetro no son clínicamente significativos; sin embargo, una vez que se duplica el tamaño del tumor se considera el diagnóstico de cáncer (> 24 meses en el 79% de los pacientes)<sup>4</sup>.

Los métodos convencionales de detección de cáncer, como el APE en suero, el examen rectal digital y las biopsias aleatorias tienen sensibilidad, especificidad o ambas limitadas<sup>4</sup>. El ensayo PCTP encontró que un 15% de hombres con niveles de APE  $\leq 4.0$  ng/ml y un tacto rectal normal tenían cáncer de próstata; del 30 al 35% de los hombres con APE sérico entre 4 y 10 ng/ml padecen cáncer y los que presentaron niveles totales de APE > 10 ng/ml presentaron una probabilidad mayor al 67% de cáncer de próstata<sup>11</sup>. A pesar de que la biopsia de próstata guiada por ultrasonido sigue siendo el estándar de referencia, este abordaje pasa por alto del 21 al 28% del cáncer de próstata y lo gradúa por debajo de lo correspondiente de un 14 a un 17%<sup>4,11</sup>.

## Papel de la resonancia magnética

En el manejo de la patología urogenital, la resonancia magnética (RM) se ha convertido en una herramienta fiable para guiar la técnica de tratamiento mínimamente invasiva<sup>12</sup>.

La MP-MRI de próstata es el método instrumental no invasivo más utilizado en el mundo para el diagnóstico de cáncer de próstata, combinando datos morfológicos y funcionales por medio de los cuales también permite dirigir la biopsia, aumentando su rendimiento diagnóstico<sup>6,13</sup>.

Teniendo en cuenta la cantidad de datos, la versión modificada del Sistema de Informes e Información de Imágenes de Próstata (PI-RADS) y su actualización PI-RADS 2.1 2019, publicada inicialmente por el *American College of Radiology* (ACR), se ha formulado con el objetivo de estandarizar la evaluación e informe, proporcionando así un sistema de análisis capaz de mejorar significativamente la detección preoperatoria de estos tumores<sup>5,6,14</sup>.

Este sistema de clasificación propone el uso de diferentes secuencias de RM ponderadas en T2, secuencias de imágenes ponderadas por difusión (DWI) y secuencias ponderadas en T1 antes y después del contraste, con evaluación dinámica de este<sup>5-7,14</sup>.

## Principios físicos de la resonancia magnética multiparamétrica

Entre las diferentes secuencias utilizadas, la DWI proporciona información funcional sobre el tejido a nivel celular<sup>14,15</sup>. Esta secuencia explota el principio de los movimientos difusos del agua libre inducida térmicamente, llamados movimientos «brownianos», según los cuales las propiedades difusivas de los tejidos están directamente relacionadas con la cantidad de agua intersticial libre y el grado de permeabilidad<sup>16</sup>. En las imágenes de difusión por RM, el contraste de las imágenes se basa en la intensidad de los movimientos microscópicos. Se agregan dos gradientes (gradientes de difusión) antes y después de un pulso de 180° para hacer una secuencia de pulso sensible a la difusión. En el caso del giro estacionario, el segundo gradiente sigue la eliminación de fase del giro debido al primer gradiente de difusión. En caso de giro en

movimiento, la corrección del factor de potencia será incompleta, con la consiguiente pérdida de señal dentro del vóxel<sup>7,17</sup>.

El mapa ADC es un modelo que expresa la caída de la señal con un valor  $b$  aumentado<sup>7</sup>, permite un análisis cuantitativo, medido en milímetros cuadrados por segundo<sup>18,19</sup>. Esta cuantificación se muestra de forma paramétrica en un mapa de escala de grises, donde las áreas de difusión restringida aparecen con un tono de gris más oscuro (valores de ADC más bajos) y los tejidos con agua en movimiento libre muestran tonos de gris más claros (valores de ADC más altos)<sup>16,17</sup>. Sin embargo, no existe un valor de corte del tumor de ADC acordado que pueda usarse de manera confiable para determinar el ADC anormalmente bajo dentro de una lesión<sup>7</sup>. El PI-RADS versión 2.1 sugiere un umbral de 750-900  $\text{mm}^2/\text{s}$  como valor de rango de ADC que puede ayudar a diferenciar entre el tejido prostático benigno y maligno<sup>6</sup>.

El valor  $b$  es la medida de la fuerza y la duración de los gradientes de difusión, que determina la sensibilidad de la secuencia DWI para identificar las zonas de mayor difusividad. En particular, el tejido tumoral tiende a tener menos difusividad que el tejido normal debido a su alta celularidad, motivo por el cual se recomienda incluir un mapa ADC e imágenes de alto valor  $b$  en la evaluación del cáncer de próstata<sup>6,13</sup>.

En el cáncer de próstata, la arquitectura glandular normal se altera donde los grandes espacios intersticiales y las luces glandulares se reemplazan por nidos de células tumorales y estroma fibroso con la consiguiente reducción en los movimientos del agua libre<sup>6,7</sup>. Por lo

tanto, la zona de señal de alta intensidad en las imágenes DWI sugiere un cáncer clínicamente significativo<sup>6,7</sup>.

La zona de transición y la zona periférica muestran una estructura diferente, con abundantes fascículos compactos de músculo liso en la zona de transición y prevalencia de tejido glandular (aproximadamente el 75% de la cantidad total de la glándula) en la zona periférica<sup>6,7,9</sup>. Esta arquitectura diferente también da como resultado una intensidad de señal DWI diferente, dependiendo de la cantidad relativa de tejido glandular o estromal. En particular, algunos adenomas podrían caracterizarse por una alta intensidad de señal en las imágenes de RM ponderadas por difusión y un bajo valor de ADC, similar al tumor. Lo anterior refuerza la idea de que, para aumentar la precisión en la evaluación de DWI, esta debe incluir un mapa de ADC y un alto valor  $b$ , de acuerdo con la guía actual para la interpretación de MP-MRI<sup>10,11</sup>.

## PI-RADS

El alto valor  $b$  ha demostrado utilidad para visualizar el cáncer clínicamente significativo mediante la preservación de la intensidad de la señal solo en el área altamente restringida, especialmente para la lesión subcapsular o aquellas localizadas en el ápice o la base de la glándula<sup>6,12</sup>. Hoy en día, no existe un «valor  $b$  alto» ampliamente aceptado, sin embargo, la versión PI-RADS 2.1 recomienda el uso de al menos dos valores  $b$  diferentes: un valor  $b$  de 1,000  $\text{s}/\text{mm}$  y un valor  $b$  de 1,500  $\text{s}/\text{mm}$ <sup>6,10</sup>.

En el valor alto de  $b$  ( $\geq 1,500 \text{ s}/\text{mm}$ ), la intensidad de la señal del fondo normal del tejido prostático es baja, mientras que los cánceres clínicamente significativos demuestran una



**FIGURA 1.** **A:** mapa de imágenes ponderadas por difusión (DWI). **B:** coeficiente de difusión aparente (ADC) en paciente con cáncer de próstata escala 8 de Gleason. **C:** el análisis ADC muestra un valor mínimo de  $0.48 \times 10^{-3}$ , compatible con la clasificación de Gleason.

alta intensidad de señal debido a la difusión restringida. En comparación, con un valor  $b$  de aproximadamente  $1000 \text{ s/mm}^2$ , el tejido prostático normal puede mostrar una mayor intensidad de señal, reduciendo así la visibilidad de los tumores<sup>10,12</sup> (Fig. 1).

## Propuesta diagnóstica: medición del ADC y correlación con la escala de GLEASON

La evaluación de la agresividad local por medio de la escala de Gleason (GS) es el predictor más fuerte para la enfermedad localizada<sup>7</sup>. La GS se basa en un sistema de clasificación utilizado para determinar el grado de diferenciación del cáncer de próstata que tiene en cuenta uno de los cinco patrones histológicos. Los patrones más comunes y los segundos más comunes identificados en la microscopia óptica se suman para obtener la puntuación de la GS (p. ej.,  $3 + 4$ ). Si se identifica un patrón único, su número se duplica para obtener el puntaje de Gleason (p. ej.,  $4 + 4$ ). En la práctica clínica, solo los patrones 3, 4 y 5 se consideran relevantes y, por lo tanto, el puntaje más bajo de la GS es 6

(es decir,  $3 + 3$ ) y el puntaje máximo es 10 (es decir,  $5 + 5$ ). En general, se acepta que los cánceres de próstata con un puntaje de Gleason de 6 son altamente improbables de ser clínicamente significativos, y se están manejando cada vez más con vigilancia activa<sup>14</sup>.

Más allá del análisis comparativo con DWI, el valor numérico del  $ADC_{\text{mín}}$  ha demostrado ser un marcador útil de agresividad tumoral, proporcionando información cuantitativa sobre las características del tumor<sup>7,15</sup>. Además, la evaluación de la agresividad local, por medio de la GS, es el predictor más fuerte de enfermedad localizada<sup>15</sup>.

Por lo tanto, es de importancia clínica determinar el grado de agresividad de los tumores malignos en la etapa más temprana posible, para así otorgar tratamiento oportuno y evitar de esta forma procedimientos invasivos innecesarios.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con

sospecha clínica de cáncer de próstata y APE mayor de 4 ng/ml, no tener antecedente de biopsia de próstata previa, resultado de PI-RADS en MP-MRI de 4 y/o 5.

Los criterios de exclusión son: pacientes con APE menor de 4 ng/ml, resultado de PI-RADS en MP-MRI de 3 o menor, pacientes que no acudieron o no se les realizó biopsia.

Con los criterios anteriores, se estudiaron un total de 13 pacientes, a los cuales se les realizó MP-MRI con equipo 3.0T MRI Discovery MR750 GE, usando una antena de superficie abdominal de ocho canales; se adquirieron imágenes potenciadas en T2 en los planos axial, coronal y sagital y T2 axial fat sat, con los siguiente parámetros: rango TR/rango TE: 4500-5900/110-130, espesor de corte de 3 mm, espacio entre cortes 3 mm, matriz 288 x 160 a 288 x 24, FOV 16 x 18 cm, secuencia con difusión con parámetros B de 1,000 y 1,500 con los siguientes parámetros: rango TR/rango TE, 4500/50, espesor de corte 3 mm, espacio entre cortes 3 mm, matriz 88 x 128, FOV 16 x 18 cm, así como secuencias dinámicas poscontraste rango TR/rango TE 4/1, espesor de corte de 3 mm, espacio entre cortes de 3 mm, matriz 192 x 192, FOV 32 x 34 cm, los mapas de ADC fueron generados automáticamente en la estación de trabajo IntelliSpacePortal Version 10.1.1.21740, Philips Medical Systems Nederland B.V. Se obtuvieron de acuerdo con los estándares mínimos que han sido establecidos en la guía de consenso PI-RADS v2.1<sup>6</sup>.

Un radiólogo certificado y con alta especialidad en RM evaluó las áreas que sugerían hallazgos asociados a malignidad, clasificándolas de acuerdo con el PI-RADS versión 2.1<sup>6</sup>, en una escala del 1 al 5, donde una mayor puntuación

indica mayor probabilidad de cáncer clínicamente significativo. Posteriormente se obtuvieron los valores cuantitativos de  $ADC_{\min}$ . El radiólogo no conoce los resultados de la biopsia.

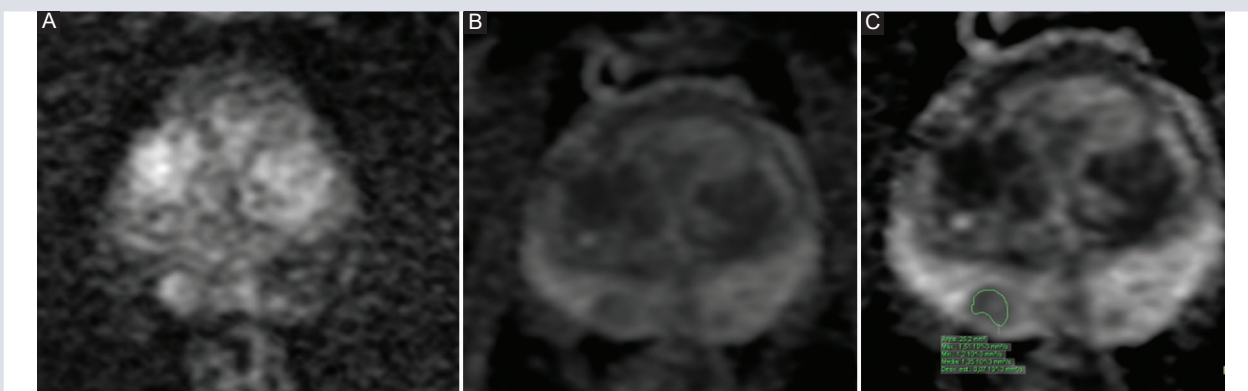
Para la localización de las lesiones se consideraron seis sextantes: base izquierda, base derecha, glándula media izquierda, glándula media derecha, ápice izquierdo y ápice derecho. Cada sextante también se dividió en secciones anterior, posteromedial y posterolateral<sup>9</sup>; se incluyeron los tumores originados en la zona periférica. Estas divisiones fueron consideradas según el sistema de reporte PI-RADS versión 2.1, con el fin de localizar con precisión los tumores y lograr una mejor asociación con los informes histológicos.

Los pacientes que obtuvieron un resultado positivo en la MP-MRI, es decir, aquellos donde se identificó lesión y se otorgó puntuación de 4 (alta posibilidad de cáncer de próstata) o 5 (muy alta posibilidad de cáncer), se sometieron a biopsia perineal guiada mediante fusión de RM y ecografía con equipo ARTEMIS. Se tomaron un máximo de 4 núcleos de biopsia por área, lo que resulta en un máximo de 12 núcleos de biopsia obtenidos por paciente.

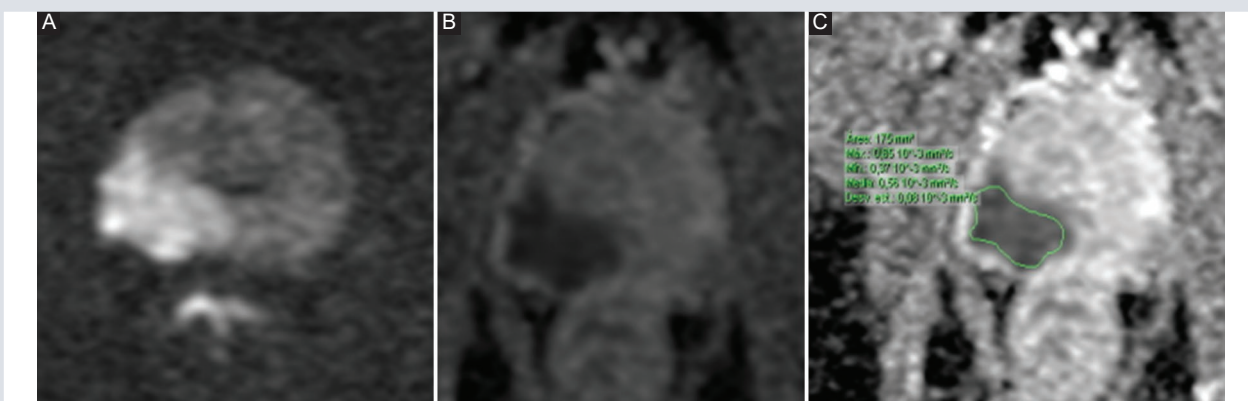
## RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre marzo y noviembre de 2020 se realizó MP-MRI a un total de 13 pacientes, con edad entre 53 y 89 años (media de 66 años), de los cuales, a un total de 3 pacientes se les otorgó diagnóstico por RM PI-RADS 4 y a un total de 10 pacientes se les otorgó categoría PI-RADS 5.





**FIGURA 2.** A: mapa de imágenes ponderadas por difusión (DWI). B: coeficiente de difusión aparente (ADC) en paciente con cáncer de próstata escala 6 de Gleason. C: el análisis ADC muestra un valor mínimo de  $1.2 \times 10^{-3}$ , compatible con la clasificación de Gleason.



**FIGURA 3.** A: mapa de imágenes ponderadas por difusión (DWI). B: coeficiente de difusión aparente (ADC) en paciente con cáncer de próstata escala 9 de Gleason. C: el análisis de ADC muestra un valor mínimo de  $0.37 \times 10^{-3}$ , compatible con la clasificación de Gleason.

Para la medición cuantitativa se seleccionó el área de interés (ROI) de acuerdo con el tamaño de la lesión evaluada para obtener una medición lo más precisa posible (Figs. 2-3). Posterior a la toma de biopsia seis pacientes tuvieron resultado de Gleason de 6 con valores de  $ADC_{\min} > 0.81 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{s}$ , tres pacientes obtuvieron Gleason 7 con  $ADC_{\min}$  que varía de  $0.34$  a  $0.68 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{s}$ , un paciente tuvo Gleason 8 con  $ADC_{\min} 0.48 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{s}$ , dos pacientes obtuvieron Gleason 9 y un paciente obtuvo Gleason 10 con  $ADC_{\min}$  que varía de

$0.2$  a  $0.51 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{s}$ , como se observa en la tabla 1.

Se realizó análisis estadístico mediante el coeficiente de correlación de Pearson, para determinar la relación que existe entre los valores cuantitativos de ADC y la GS, observando una correlación significativamente estadística de  $-0.80922$  y un coeficiente de determinación de  $0.65$ , lo que implica que entre menor sea el valor de ADC es mayor la probabilidad de detectar cáncer de

TABLA 1. Evaluación de pacientes

Paciente	PI-RADS	ADC min ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2$ )	Tamaño ROI ( $\text{mm}^2$ )	Gleason
1	5	1.2	52	6
2	5	0.93	39	6
3	4	0.98	33.8	6
4	5	0.81	29.1	6
5	5	0.65	36	7
6	5	0.45	95	9
7	4	1.2	19.7	6
8	5	0.37	159	7
9	5	0.55	97	9
10	5	0.1	202	10
11	4	0.68	21.2	7
12	5	0.48	66	8
13	5	0.75	39.7	6

PI-RADS: sistema de informes e información de imágenes de próstata; ADC: coeficiente de difusión aparente; ROI: área de interés.

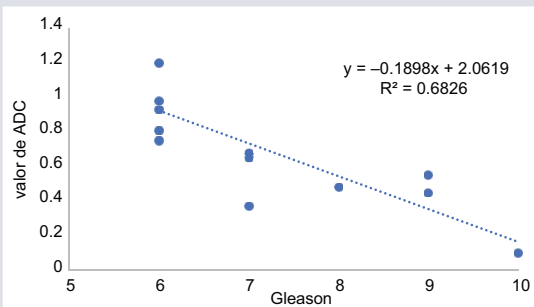


FIGURA 4. Correlación entre el valor del coeficiente de difusión aparente (ADC) y la escala de Gleason.

mayor agresividad, como se observa en la figura 4.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que los valores de ADC muestran una correlación negativa con la GS; esta escala es uno de los factores

pronósticos más importantes para estratificar a los pacientes con cáncer de próstata, ya que indica el grado de diferenciación glandular y estromal en las lesiones invasivas<sup>18</sup>; por lo que se asocia significativamente con la supervivencia de los pacientes<sup>15</sup>. Es necesario discriminar el cáncer de próstata clínicamente insignificante (GS 6 e inferiores), que en casi todos los casos se trata suficientemente con prostatectomía radical, de los clínicamente significativos con valor de 7 o superiores, los cuales tienen posibilidad de recurrencia y metástasis<sup>15,16</sup>. Predecir la GS de forma no invasiva mediante MP-MRI de próstata podría ser crucial para determinar un tratamiento más oportuno sin necesidad de esperar resultados de biopsias<sup>17,18</sup>.

En años recientes se ha repostado que los valores de ADC se correlacionan con el grado histológico de varios tumores malignos, encontrando que los valores bajos de ADC tienden a correlacionar con tumores de alto grado, tal como se establece en el estudio de Manetta et al.<sup>7</sup>. Se ha sugerido que el tejido celular denso y el espacio extracelular reducido pueden restringir el movimiento de las moléculas de agua, lo que resulta en disminución de los valores de ADC<sup>18</sup>. Asimismo, es posible que los valores de ADC disminuidos en el grupo de la escala de Gleason más alto fueron resultado del movimiento restringido de las moléculas de agua debido al aumento de la celularidad tumoral<sup>7,12,13</sup>. Sungmin et al. y Lopes Dias et al. muestran rangos similares a los obtenidos en nuestro estudio, sin embargo, sus resultados fueron obtenidos tras prostatectomía radical. Nuestro estudio tiene la ventaja de que se realiza en pacientes antes de la biopsia de próstata; así mismo, posibilita distinguir pacientes con cáncer clínicamente significativo de los clínicamente no significativos.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, es retrospectivo. En segundo lugar, el número de pacientes con resultado de Gleason 6 o mayor es relativamente bajo y la relación entre el valor numérico de ADC y la GS puede resultar variable; se puede realizar una serie más grande para verificar nuestros resultados. En tercer lugar, estos resultados solo se aplicaron a los tumores periféricos; hay que tener en cuenta que los tumores de la zona transicional muestran un comportamiento distinto, por lo que se debe realizar un estudio específico.

## CONCLUSIÓN

El cáncer de próstata clínicamente significativo mostró valores más bajos de ADC en comparación con el cáncer no significativo, mostrando una correlación negativa con la escala de Gleason. Lo anterior sugiere que la medición cuantitativa del valor de ADC evalúa de forma no invasiva la agresividad del cáncer de próstata, siendo significativamente predictivo; lo que puede contribuir a mejorar las estrategias de diagnóstico y manejo del cáncer, reduciendo los tiempos entre diagnóstico y tratamiento, así como disminuir la cantidad de eventos invasivos en los pacientes.

## AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Resonancia Magnética del laboratorio Nacional de Imagenología por Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología, UNAM, campus Juriquilla y al Centro de Urología Avanzada de Querétaro (CURAQ).

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que la presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Salud Pública. Mortalidad por cáncer de próstata en México a lo largo de tres décadas. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 26 agosto 2020. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/4189-cancer-prostata-mx.html#:~:text=De%20esta%20manera%2C%20los%20investigadores,hombres%20mayores%20de%2040%20a%C3%B1os>.
2. Torres-Sánchez LE, Espinoza-Giacinto R, Rojas-Martínez R, Escamilla-Núñez C, Vázquez-Salas RA, Campuzano JC, et al. Prostate cancer mortality according to marginalization status in Mexican states from 1980 to 2013. *Salud Publica Mex.* 2016;58(2):179-86.

3. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata. Evidencias y recomendaciones [Internet]. Instituto Mexicano del Seguro Social; actualización 2018. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/140GER.pdf>
4. Programa de acción: Cáncer de próstata. México: Subsecretaría de Prevención y Protección de la Salud; 2013.
5. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 Update of prostate imaging reporting and data system version 2. *Eur Urol*. 2019;76(3):340-51.
6. PI-RADS® Prostate imaging – Reporting and data system. 2019 Version 2.1 [Internet]. American College of Radiology, ESUR, AdMeTech Foundation; 2019. Disponible en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Pi-RADS/PIRADS-V2-1.pdf>
7. Manetta R, Palumbo P, Gianneramo C, Bruno F, Arrigoni F, Natella R, et al. Correlation between ADC values and Gleason score in evaluation of prostate cancer: multicentre experience and review of the literatura. *Gland Surg* 2019;8(Suppl 3):S216-S222.
8. Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Discrimination between clinical significant and insignificant prostate cancer with apparent diffusion coefficient - a systematic review and meta analysis. *BMC Cancer*. 2020;20(1):482.
9. Lopes Diasa J, Magalhães Pinab J, Vasco Costa N, Carmoa S, Leala C, Bilhima T, et al. The utility of apparent diffusion coefficient values in the risk stratification of prostate cancer using a 1.5T magnetic resonance imaging without endorectal coil. *Asociacao Portuguesa de Urologia*. 2016;33(3):81-6.
10. Ito Y, Nakanishi K, Narumi Y, Nishizawa Y, Tsukuma H. Clinical utility of apparent diffusion coefficient (ADC) values in patients with prostate cancer: Can ADC values contribute to assess the aggressiveness of prostate cancer? *J Magn Reson Imaging*. 2011;33(1):167-72.
11. Ankerst DP, Hoefler J, Bock S, Goodman PJ, Vickers A, Hernandez J, et al. Prostate cancer prevention trial risk calculator 2.0 for the prediction of low- vs high-grade prostate cancer. *Urology*. 2014;83(6):1362-7.
12. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378:1767-77.
13. Sklinda K, Frączek M, Mruk B, Walecki J. Normal 3T MR anatomy of the prostate gland and surrounding structures. *Adv Med*. 2019;2019:3040859.
14. Maurer MH, Heverhagen JT. Diffusion weighted imaging of the prostate-principles, application, and advances. *Transl Androl Urol*. 2017;6(3):490-8.
15. Ueno YR, Tamada T, Takahashi S, Tanaka U, Sofue K, Kanda T, et al. Computed diffusion-weighted imaging in prostate cancer: Basics, advantages, cautions, and future prospects. *Korean J Radiol*. 2018;19(5):832-7.
16. Manenti G, Nezzo M, Chegai F, Vasili E, Bonanno E, Simonetti G. DWI of prostate cancer: Optimal b-value in clinical practice. *Prostate Cancer*. 2014;2014:868269.
17. Rezaeian A, Tahmasebi Birgani MJ, Chegeni N, Sarkarian M, Hanafi MGh, Akbarizadeh Gh. Signal intensity of high b-value diffusion-weighted imaging for the detection of prostate cancer. *J Biomed Phys Eng*. 2019;9(4):453-8.
18. Rao V, Garudadri G, Shilpa AS, Fonseca D, Sudha SM, Sharma R, et al. Validation of the WHO 2016 new Gleason score of prostatic carcinoma. *Urol Ann*. 2018;10(3):324-9.
19. Woo S, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Preoperative evaluation of prostate cancer aggressiveness: Using ADC and ADC ratio in determining Gleason score. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;207(1):114-20.



# Validación de la mamografía y ultrasonido para el diagnóstico de cáncer de mama

## *Validation of mammography and ultrasound for the diagnosis of breast cancer*

Elizabeth C. Mina-Romero<sup>1\*</sup>, Hugo H. Mina-Romero<sup>2</sup> y Ma. del Rosario García-Calderón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Mastología, Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México, México; <sup>2</sup>Departamento de Docencia e Investigación, Hospital General, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), Quito Sur, Ecuador

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la validez de la mamografía y ultrasonido para el diagnóstico de cáncer de mama comparado con el resultado histopatológico en las pacientes que acuden al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante los años 2015 al 2019. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de validación de prueba diagnóstica, conformado por 551 mastografías y ultrasonidos de pacientes categorizadas como BI-RADS 4 (A, B y C) y 5 y se comparó con el resultado de la histopatología de biopsia *core* como prueba de oro, en los años 2015 al 2019. **Resultados:** El 72.78% tuvieron de 35 a 64 años. El 51.54% fueron diagnosticadas con resultado histopatológico maligno y el 48.46% tuvieron resultados de benignidad. El 26.77% de la categoría 4A, presentó malignidad en el resultado histopatológico; 4B 46.27%; 4C 86.36% y 5 96.88%. Especificidad (E) y valor predictivo positivo (VPP) para BI-RADS: 4A (E: 45.69%; VPP: 26.77%), 4B (E: 53.04%; VPP: 46.27%), 4C (E: 95.51%; VPP: 86.36%) y 5 (E: 99.25%; VPP: 96.88%). **Conclusión:** La aplicación de las categorías del BI-RADS mediante mamografía y ultrasonido presentan alta E y VPP para el diagnóstico de lesiones sospechosas de cáncer de mama, incrementándose sucesivamente 4A, 4B, 4C y 5.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Mamografía. Ultrasonografía. Histopatología.

### Correspondencia:

\*Elizabeth C. Mina-Romero

E-mail: elizabethmr\_14@hotmail.com

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 15-01-2021

Aceptado: 25-08-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000011

**ABSTRACT**

**Objective:** To determine the validity of mammography and ultrasound for the diagnosis of breast cancer compared with the histopathological result in patients who attend the National Medical Center “November 20” during the years 2015 to 2019. **Material and methods:** A diagnostic test validation study was carried out, consisting of the patients categorized as BI-RADS 4 (A, B and C) and 5 in ultrasound and mammography compared with the result of the core biopsy histopathology as gold test, in the years 2015 to 2019. **Results:** 72.78% were between 35 and 64 years old. 51.54% were diagnosed with a malignant histopathological result, and 48.46% had benign results. 26.77% of category 4A presented malignancy in the histopathological result, 4B 46.27%, 4C 86.36% and 5 96.88%. Specificity and PPV for BI-RADS 4A (E: 45; 69%, PPV: 26.77%), 4B (E: 53.04%, PPV: 46.27%), 4C (E: 95.51%, PPV: 86.36%) and 5 (E: 99.25%, PPV: 96.88%). **Conclusion:** The application of the BI-RADS categories by mammography and ultrasound show high specificity and positive predictive value for the diagnosis of suspicious breast cancer lesions, increasing successively from 4A, 4B, 4C and 5.

**Keywords:** Breast neoplasms. Mammography. Ultrasonography. Histopathology.

**KEY POINTS**

- La aplicación de las categorías del BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) son útiles para el diagnóstico de cáncer de mama.
- La asociación de mamografía y ultrasonido incrementa la sensibilidad diagnóstica del cáncer de mama.
- El análisis estandarizado de las características por imagen de las lesiones mamarias evita biopsias innecesarias.

**INTRODUCCIÓN**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se detectan 1.7 millones de nuevos casos de cáncer de mama, esta cifra corresponde al 25% de todos los casos de cáncer, y fallecen 458,000 personas por esta causa. Actualmente, la incidencia de este tipo de cáncer es similar en países desarrollados y en

desarrollo, con un 13% (788,000) y 11% (883,000) respectivamente, pero la mayoría de las muertes se dan en países de bajos ingresos, en donde el diagnóstico se realiza en etapas muy avanzadas de la enfermedad<sup>1</sup>. En México existen 27.283 mujeres con diagnóstico de esta neoplasia, registrándose 6.884 muertes en el 2018<sup>2</sup>.

Actualmente es posible detectar lesiones pequeñas e incipientes y determinar su probabilidad para malignidad, donde los métodos de imagen juegan un papel primordial<sup>3</sup>, el Colegio Americano de Radiología creó un sistema denominado BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) para establecer una interpretación de imagen común por parte de los médicos, facilitar el seguimiento de casos sospechosos y decidir sobre las opciones de tratamiento, este puntaje sigue siendo la escala más importante para predecir el diagnóstico de cáncer mejorando el

valor predictivo positivo (VPP) de la biopsia de mama<sup>4</sup>.

Una de las principales herramientas en la lucha de esta batalla es la mamografía; se ha demostrado que la mamografía de *screening* en mujeres mayores de 40 años puede detectar cáncer de mama temprano y disminuir la mortalidad por esta neoplasia en más del 30%. Sin embargo la mamografía es una prueba imperfecta y está especialmente limitada por el tejido mamario denso que puede enmascarar un tumor subyacente por lo tanto, disminuye la sensibilidad, se conoce que en mujeres con mamas que presentan una composición de tejido heterogéneamente denso sufre una disminución de la sensibilidad hasta del 70% y mamas extremadamente densas hasta del 40%, pudiendo asociarse a falsos negativos; en este caso la asociación con el ultrasonido ha demostrado incremento en la sensibilidad, identificando ganglios con características sospechosas y pequeños cánceres invasivos oscurecidos por la superposición de tejidos en la mamografía. Zonderland et al. obtuvieron una sensibilidad combinada del 91% y una especificidad (E) del 98% para la detección del cáncer de mama<sup>3,5</sup>.

El BI-RADS contiene siete categorías que van de 0 a 6, asignando a las lesiones sospechosas de malignidad la categoría 4 y 5 en función de los hallazgos por mamografía, ultrasonido y resonancia magnética. La categoría 4 se divide en 4A (sospecha leve de cáncer de mama, VPP entre > 2 y 10%), 4B (sospecha moderada, con un VPP entre > 10 y 50%) y 4C (alta sospecha, VPP entre > 50 y < 95%)<sup>6</sup>. Una calificación de 4 o 5 requiere de toma de biopsia y actualmente se recomienda realizar biopsias con aguja de corte, también

conocidas como biopsias *trucut*, debido a que permite establecer diagnóstico histológico con los beneficios de ser un procedimiento que ofrece una muestra representativa del tejido, permitiendo establecer un diagnóstico certero de la lesión<sup>4</sup>.

En el mundo se gastan millones de dólares de los sistemas de salud en biopsias de lesiones benignas, de aquí surge la necesidad de evaluar de forma más simple y estandarizada las características por imagen de malignidad y su VPP (Figs. 1-2)<sup>7</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de validación de prueba diagnóstica. El universo incluyó 551 pacientes, las cuales tenían tanto mastografía como ultrasonido, categorizadas en el sistema BI-RADS 4 (A, B y C) y 5 y resultado de histopatología, registradas en los años 2015 al 2019 en la base de datos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

No se incluyeron pacientes con tumores metastásicos a mama o estudios incompletos o con técnicas inadecuadas.

Los estudios fueron interpretados por un radiólogo con subespecialidad en mama con 40 años de experiencia, se usó un equipo de ultrasonido marca Aloka Prosound alfa 6, y un mamógrafo marca Lorad Selenia.

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad, mamografía, ultrasonido y resultado del estudio histopatológico; se utilizaron estadísticos de prueba diagnóstica en tablas de 2 x 2, E, VPP y valor predictivo negativo,

**TABLA 1.** Caracterización de las pacientes según edad. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, 2020

		f (551)	% (100)
Edad (años)*	16-19	4	0.73
	20-34	14	2.54
	35-64	401	72.78
	65-93	132	23.96

\*Media: 55.4 ± 11.75.

razones de verosimilitud positivas y negativas, test de Youdem, índice de kappa de Cohen y curvas ROC.

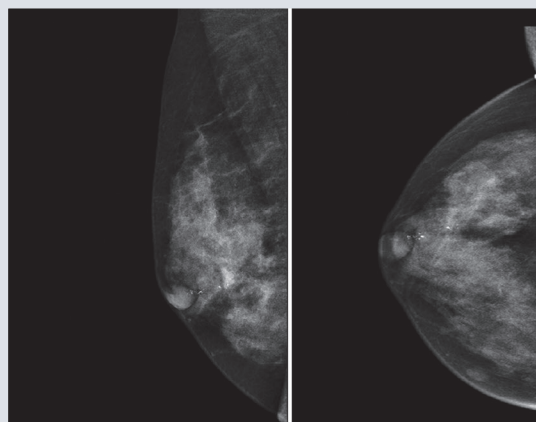
Una vez aprobado el protocolo por el comité de ética e investigación de la institución, se procedió a seleccionar a los participantes de la base de datos del sistema de manera aleatoria, al no tener presente a los sujetos de estudio, ya que se trata de base de datos anteriores, no existen riesgos inherentes a la investigación y se revocó la necesidad de firma de consentimiento informado.

Toda la información obtenida fue custodiada por los autores del proyecto para los fines pertinentes, teniendo acceso únicamente las personas implicadas directamente en la investigación y se manejó toda la información de manera confidencialidad en cada una de las fases.

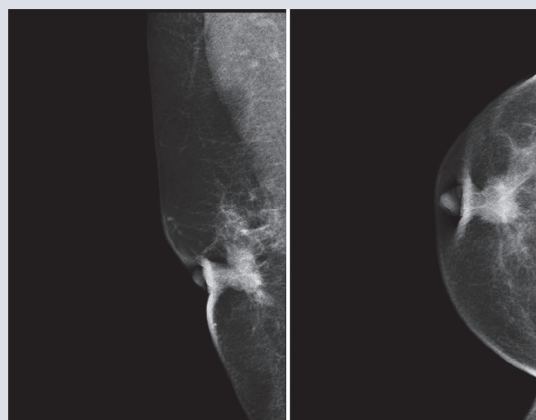
## RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de la investigación, en la que participaron 551 pacientes (Tabla 1).

El 72.78% de las pacientes fueron adultas (35-64 años), seguidas de las adultas mayores



**FIGURA 1.** Mastografía unilateral derecha donde se observa microcalcificaciones finas pleomorfas de distribución lineal, asociadas a retracción y engrosamiento del complejo areola-pezones. Clasificación BI-RADS 4B.



**FIGURA 2.** Mastografía unilateral derecha donde se observa nódulo irregular, de márgenes espiculados, hiperdenso, asociado a retracción y engrosamiento del complejo areola-pezones. Clasificación BI-RADS 5.

(65-93 años) con el 23.96%, las adolescentes (16-19 años) y adultas jóvenes (20-34) alcanzaron el 3.27% (Tabla 2).

Del total de pacientes (551), el 51.54% (284 pacientes) fueron diagnosticadas como maligno en el resultado histopatológico; la categoría BI-RADS 4B fue la más frecuente



**TABLA 2.** Caracterización de la población según categorías BI-RADS 4 (A, B y C) y 5 por mamografía y ultrasonido y resultado histopatológico para el diagnóstico de cáncer de mama. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, 2020

		Histopatología			p
		Maligno	Benigno	Total	
		f (284) % (51.54)	f (267) % (48.46)	f (551) % (100)	
BI-RADS	4A	53 (9.62)	145 (26.32)	198 (35.93)	0.000
	4B	93 (16.88)	108 (19.60)	201 (36.48)	
	4C	76 (13.79)	12 (2.18)	88 (15.97)	
	5	62 (11.25)	2 (0.36)	64 (11.62)	

BI-RADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*.**TABLA 3.** Prevalencia de malignidad según categorías BI-RADS 4 (A, B y C) y 5 por mamografía y ultrasonido y resultado histopatológico para el diagnóstico de cáncer de mama. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, 2020

		Histopatología			
		Maligno		Benigno	
		f	%	f	%
BI-RADS	4A	53	26.77	145	73.23
	4B	93	46.27	108	53.73
	4C	76	86.36	12	13.64
	5	62	96.88	2	3.13

BI-RADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*.

(16.88%), seguida por la 4C (13.79%), la categoría 5 alcanzó el 11.25%. En el 48.46% tuvieron resultados de benignidad en el examen histopatológico, la categoría 4A presentó la mayor frecuencia de benignidad (26.32%). Del total de pacientes la categoría 4B del BI-RADS fue la más frecuente (36.48%), seguida de la 4A (35.93%). Las diferentes categorías y clasificaciones presentan diferencias significativas entre ellas ( $p = 0.000$ ) (Tabla 3).

Los porcentajes de malignidad en las categorías del BI-RADS alcanzaron el 96.88% en la 5, seguido de la 4C (86.36%) y 4B y A (46.27 y 26.77% respectivamente) (Tabla 4).

**TABLA 4.** Validez de las categorías BI-RADS 4 (A, B y C) y 5 por mamografía y ultrasonido para el diagnóstico de cáncer de mama comparada con resultado histopatológico. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, 2020

	4A	4B	4C	5
Especificidad (%)	45.69	53.04	95.51	99.25
Índice de validez (%)	31.76	41.83	60.07	59.35
Valor predictivo + (%)	26.77	46.27	86.36	96.88
Valor predictivo - (%)	34.56	38.98	55.08	54.41
Índice de Youden	-0.36	-0.14	0.22	0.21
Razón de verosimilitud +	0.34	0.7	5.95	29.14
Razón de verosimilitud -	1.78	1.27	0.77	0.79

BI-RADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*.

En la evaluación del BI-RADS 4 (A, B y C) y 5 por mamografía y ultrasonido para el diagnóstico de cáncer de mama comparada con resultado histopatológico, la E y el VPP se incrementa sucesivamente desde 4A (45; 69-26.77%), 4B (53.04-46.27%), 4C (95.51-86.36%) y 5 (99.25-96.88%) respectivamente. En la razón de verosimilitud + igualmente se incrementa desde la categoría BI-RADS 4 A hasta la 5 (0.34-29.14).

## DISCUSIÓN

La posibilidad de distinguir las lesiones benignas de las malignas antes del tratamiento

definitivo es de suma importancia; es así que los resultados obtenidos en esta investigación concuerdan con la literatura internacional, al encontrar que el diagnóstico de cáncer de mama es más frecuente conforme asciende la clasificación propuesta por el BI-RADS, alcanzando casi un 96% de resultados malignos en las pacientes con categoría 5 con un VPP de 96.88%.

Desde hace poco más de una década que se sabe de la importancia de la estandarización del sistema BI-RADS, para crear un criterio normado de informes y un lenguaje común entre patólogos y médicos tratantes, lo que no solo se ha traducido en una mejor comunicación entre estos, sino en un mejor manejo de los pacientes. En este sentido, el Colegio Americano de Radiología ha establecido directrices para el seguimiento de los informes imagenológicos BI-RADS; estas incluyen el cálculo del VPP y el seguimiento de la histología benigna y maligna, considerándose como críticos para la detección precoz de cáncer de mama<sup>8</sup>. En esta investigación los resultados de E y VPP se incrementan sucesivamente desde 4A (45; 69-26.77%), 4B (53.04-46.27%), 4C (95.51-86.36%) y 5 (99.25-96.88%) respectivamente, demostrando que la probabilidad de un diagnóstico maligno se incrementa de forma ascendente desde la categoría 4A hasta la 5. En el estudio de Procaci et al. se incluyeron 11 estudios, observando que los VPP variaron respectivamente entre el 0 y 8%, el 4 y 62%, y el 54 y 100% para BI-RADS categorías 3, 4 y 5<sup>9</sup>.

Entre las limitaciones del presente estudio se encuentra que no se incluyeron las categorías del BI-RADS de 0-3 y 6, al ser un hospital de

referencia regional donde la mayoría de las pacientes son referidas para confirmación del diagnóstico por sospecha de cáncer de mama o en su defecto ya se encuentran recibiendo tratamiento oncológico.

Los resultados obtenidos pueden extrapolarse a la población de pacientes que acuden al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, y quizá a otras poblaciones similares, sin embargo, se deberían realizar estudios multicéntricos en hospitales de similares para tener información más completa de las categorizaciones en BI-RADS 4 y 5.

Se espera que los resultados encontrados sean de relevancia para crear protocolos de manejo y seguimiento para las mujeres que presenten lesiones de mama con sospecha de cáncer que requieran biopsia para su correlación histopatológica.

## CONCLUSIÓN

La aplicación de las categorías del BI-RADS mediante mamografía y ultrasonido presenta alta E y VPP para el diagnóstico de lesiones sospechosas de cáncer de mama.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Youn HJ, Han W. a review of the epidemiology of breast cancer in Asia: Focus on risk factors. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020;21(4):867-80.
2. World Health Organization. Global Cancer Observatory. GLOBOCAN [Internet]. World Health Organization [citado: 25 abril 2020]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr>
3. Ramadan SZ. Methods used in computer-aided diagnosis for breast cancer detection using mammograms: A review. *J Healthc Eng.* 2020;2020: 9162464.
4. Soto Sañudo AK, Ríos Burgueño ER. Asociación entre hallazgos histopatológicos en biopsias de mama con aguja de corte y BI-RADS. *Rev Med UAS.* 2018;8(3):118-124.
5. Geisel J, Raghu M, Hooley R. The role of ultrasound in breast cancer screening: The case for and against ultrasound. *Semin Ultrasound CT MR.* 2018;39(1):25-34.
6. Focke CM, Decker T, van Diest PJ. The reliability of histological grade in breast cancer core needle biopsies depends on biopsy size: a comparative study with subsequent surgical excisions. *Histopathology.* 2016;69(6):1047-54.
7. Kozielek K, Stranz-Walczak N, Gajdzis P, Karmelita-Katulska K. Evaluation of the positive predictive value (PPV3) of ACR BI-RADS category 4 and 5 based on the outcomes of Invasive Diagnostic Office in an outpatient clinic. *Pol J Radiol.* 2019;84:e185-9.
8. Romero MEV, Daza GAM, Andrade GEO, Paredes L. Diagnóstico por imágenes de cáncer de mamas. Comparación entre técnica ecográfica y mamografía. *Dom Cien.* 2019;5(3):647-78.
9. Procaci F, De Souza G, Thuler L, Martins G, Aguilera Rolim de Freitas V, Oliveira Canella E. Breast imaging reporting and data system – BI-RADS: positive predictive value of categories 3, 4 and 5. A systematic literature review. *Radiol Bras* 2007;40(3):173-7.

# A software tool based on quantitative methods for the analysis of bone gammagrams

## *Software basado en metodos cuantitativos para analizar gamagramas oseos*

Alberto Jaramillo-Núñez<sup>1</sup>, Bryan Arriaga<sup>2</sup>, Jesús Arriaga-Hernández<sup>3\*</sup>, Bolivia Cuevas-Otahola<sup>4</sup>, and Bárbara Sánchez-Rinza<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Optics Department, Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE); <sup>2</sup>Computing Department, Facultad de Ciencias de la Computación, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP); <sup>3</sup>Department of Mathematics, Facultad de Ciencias Físico Matemáticas, BUAP; <sup>4</sup>Department of Mathematics, Facultad de Ciencias de la Electrónica, BUAP. Puebla, Mexico

### ABSTRACT

**Objectives:** We introduce a software tool to optimize the visualization of bone gammagrams, with the aim of differentiating (substantially) the pathologies from the radiotracer accumulation. The main objective of the mentioned software tool is to determine the presence of early-stage metastatic disease. The software contains routines capable of finding other types of anomalies and bone pathologies. **Materials and methods:** We analyzed a sample of 43 whole-body bone gammagrams, diagnosed with prostate cancer with ages ranging from 23 to 87 years (with a mean age of 55 years). We use several quantitative methods, such as histograms analysis, to analyze the gammagrams in gray tones. **Results:** Our proposed software is friendly, practical, and based on methods statistically robust, suitable for critical cases. We obtained optimal results in the search of degenerative changes, infections, or malign bone anomalies. **Conclusions:** The gray tone values in a bone gammagram depend on the bone health, with low order gray tones (around 20) corresponding to a healthy bone whereas values larger than 50 indicate the presence of bone disease. The gray tones distribution (besides their location) in the bone system is considered by the software for determining the bone disease type in the analyzed image.

**Keywords:** Bone gammagram. Bone metastatic disease. Digital image processing. Gray tones histogram.

### Correspondence:

\*Jesús Arriaga-Hernández

E-mail: [dr.j.a.arriaga.hernandez@gmail.com](mailto:dr.j.a.arriaga.hernandez@gmail.com).

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 21-10-2020

Date of acceptance: 19-06-2021

DOI: 10.24875/ARM.20000187



## RESUMEN

**Objetivos:** Introducimos un software para optimizar la visualización de gammagramas óseos, con el objetivo de diferenciar las patologías de la acumulación de radiotrazadores. El objetivo principal de la herramienta informática mencionada es determinar la presencia de enfermedad metastásica en estadio temprano. El software contiene rutinas capaces de encontrar otro tipo de anomalías y patologías óseas. **Materiales y métodos:** Analizamos 43 gammagramas de cuerpo entero, diagnosticados de cáncer de próstata con edades comprendidas entre los 23 y los 87 años (con una edad media de 55 años). Utilizamos varios métodos cuantitativos, como el análisis de histogramas, para analizar los gammagramas en tonos grises. **Resultados:** Nuestro software es amigable, práctico y se basa en métodos estadísticamente robustos, adecuados para casos críticos. Obtuvimos resultados óptimos en la búsqueda de cambios degenerativos, infecciones o anomalías óseas malignas. **Conclusiones:** Los tonos gris en un gammagrama dependen de la salud, con tonos grises de orden bajo (alrededor de 20) correspondientes a un hueso sano, mientras que valores mayores a 50 indican la presencia de enfermedad ósea. La distribución de los tonos grises (además de su ubicación) en el sistema óseo es considerada por el software para determinar el tipo de enfermedad ósea en la imagen analizada.

**Palabras clave:** Gammagrama óseo. Metástasis ósea. Procesado digital de imágenes. Histograma de tonos de gris.

## INTRODUCTION

The bone scintigraphy is the most widely-known technique used in the analysis of medical images to evaluate the spread of bone metastatic disease. In the case of breast cancer, the published data varies in terms of sensitivity and specificity between the reported ranges from 62 to 100% in sensitivity and 72 to 100% in specificity<sup>1,2</sup>, even considering the influence of degenerative changes, infections, and fractures in producing false positives, dropping the efficiency of this type of diagnosis. In general, in a bone gammagram image, the gray tone values are low, causing the contrast to be inadequate for visual analysis, since the higher gray tones correspond to the bladder or a place where the radiotracer has

been injected, reaching in some cases the value 1024. This inconvenience and the osteoblastic activity imply a concentration caused by several causes, not necessarily a metastatic disease, hindering differentiating a metastatic disease from another anomaly or pathology.

In this work, we describe software based on quantitative methods to determine both benign and malign anomalies, with the aim of increasing the diagnosis accuracy. The software operation is based mainly on the analysis of gray tones in a region of interest (ROI) of a bone gammagram. The technique is based on the principle of the absence of radiotracer absorption in a ROI of a healthy bone system. Hence, every analyzed region

should have the same gray tone value (ideal gray tone) given that the gamma camera detects the presence of radiotracer in the bones, and if it is not detected, the all the ROI should display the same intensity. Every difference, despite its size regarding the ideal gray tone, would suggest the presence of an anomaly or pathology such as metastatic disease, osteoporosis, or a benign abnormal concentration.

## MATERIALS AND METHODS

Our research on medical images based on nuclear medicine techniques started in 2015. We set as our goal analyzing the feasibility of increasing the diagnostic efficiency of bone gammagrams. To that aim, we started examining ten bone gammagrams from diseased patients diagnosed with prostate cancer<sup>3</sup>. In this work, we conclude that the gray tone value of healthy bones is low, between 20 and 30, with this value increasing only in the presence of an anomaly in the bone.

The 43 analyzed gammagrams were provided by the Department of Nuclear Medicine at Centro Médico Nacional “La Raza” where an analytic observational, retrospective, and analytic study was conducted from January 1 to December 31, 2015<sup>4</sup>. During this period, we conducted a statistical diagnostical study using a sample of 138 patients with prostate cancer with ages ranging from 47 to 85 years old (with a mean age of 68.5 years). The patients’ disease diagnoses were carried out using both the Gleason classification and bone gammagrams<sup>5</sup>. From the latter, we detected the presence and/or absence of bone metastatic disease from a visual inspection, performed for

comparative purposes in our proposal of the diagnostic software.

The bone gammagrams were obtained after administrating 25 mCi intravenous doses of the <sup>99m</sup>Tc-MDP radiotracer, and 2 l of water previous to the images capture. Two hours later, a radiopharmaceutical was administrated to the patients, and a whole-body scans were carried out with a dual-head MEDISO INTERVIEW XP Gamma camera VERSION 1.05014 with a LEHR collimator and a velocity of 12 cm/min in anterior and posterior projections. The bone gammagrams were subsequently visually analyzed by three specialists of the Nuclear Medicine department independently. The obtained diagnoses were used as a reference during our research in the software development and testing.

Out of the 138 analyzed bone gammagrams, 43 were whole-body scan type. The latter was set as the maximal sample of optimal gammagrams for our sample, considered to carry out our research based on the proposed software. To analyze the bone gammagrams and visualizing the ROI’s, the images were used in their original DICOM format, without being modified. We directly analyzed the “raw data” from the image file (“raw” DICOM images).

We performed a segmentation procedure using the software in the regions of interest (ROIs). We selected the region to be segmented in terms of the bone to be analyzed. For the sake of determining the presence of metastatic disease, we segment the bone system in five regions having a larger probability of metastatic disease occurrence, namely: skull, shoulders, thorax, scapula, and pelvis.

As we have previously mentioned, the software is capable of finding pathologies different than a metastatic disease, using two techniques: pixels switch-off and a comparison method. The pixels switch-off is indeed based on setting a black tone to the pixels where a substitution is performed, "switching-off" the pixel. This process is carried out by the software substituting by zero ("switching-off") all the pixels with values lower or equal than a threshold value proposed by the user. Such a threshold can be arbitrarily selected, which posterior a previous practice using the software, we conclude it is lower or close to the ideal value mentioned in the introduction. The threshold value is increased by a unit until the bone or both bones in the case of the limbs are simultaneously switched-off if they are healthy. If the bone displays a completely black appearance in contrast to the other one, the one with values different from zero will be considered to have an anomaly.

The search for bone anomalies or pathologies different than a metastatic disease is carried out by the software by segmenting the region of the bone where the patient reports pain or discomfort is located. In the case of upper or lower limbs, the software will perform the segmentation of the region containing both left and right limbs. In the case of an arbitrary bone, it suffices to perform the segmentation of the region containing the whole bone due to the quasi-symmetric property of the bone system, with the aim of applying a comparative method based on the comparison of the pixels substitution in both sides, left and right. To this aim, the images are displayed following this criterion: a pair of bones is chosen, for example, the femur, and the software proceeds to switch-off the image pixels, setting

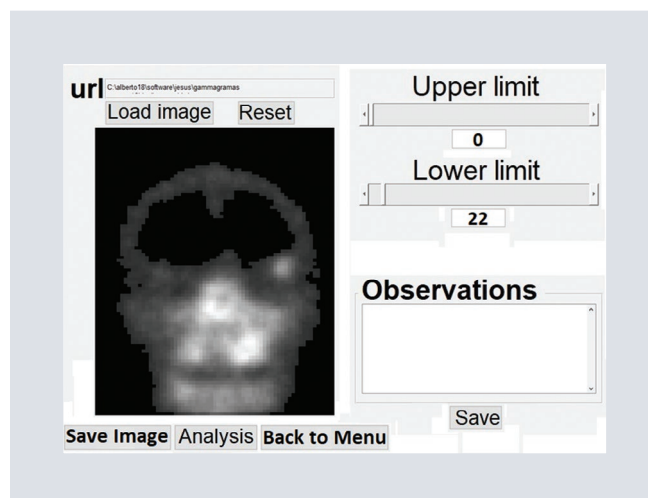
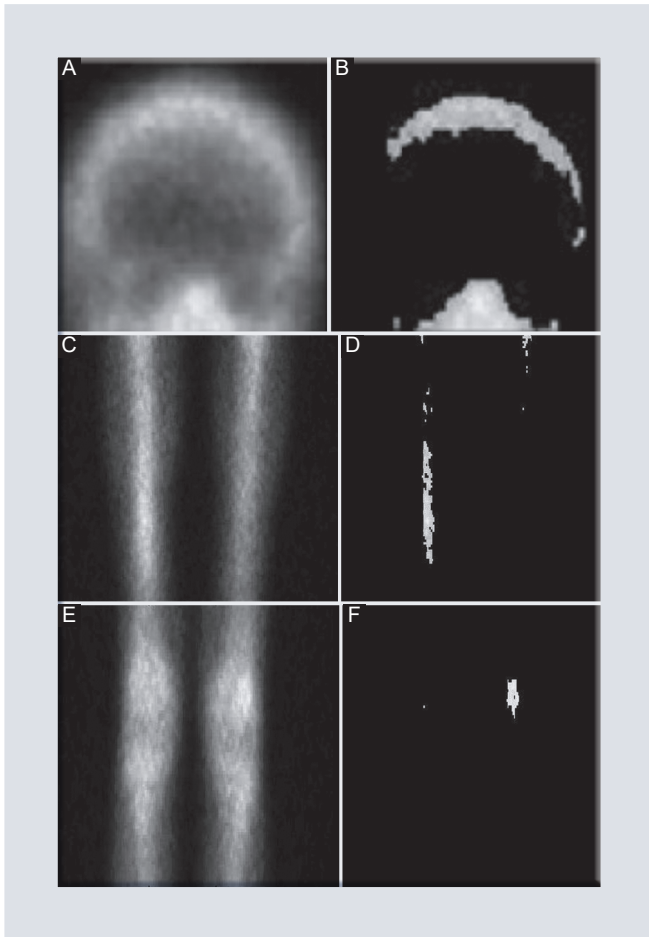


FIGURE 1. Visual interface to substitute by zero the pixels in the ROI.

to zero the image pixels below the given threshold value. Such a value is subsequently increased by a unit until both bones are almost simultaneously switched-off in the case of healthy bones. If one bone is switched-off before its counterpart, it is suggesting the presence of an anomaly (Fig. 1).

An advantage of the simultaneous use of these two methods is given by the possibility to find the geometry and location of the ongoing bone anomaly. In figure 1, we show the application of the method to perform the substitution of the skull pixels values. Using the right-most top bar, the high gray tone values are replaced by zeros, and the bottom bar allows us to replace the low gray tones by zero. The value 22 observed at the right side, indicates values lower or equal to 22, previously substituted by zeros, and seen in the ROI in black inside and outside the skull. In the left panel of figure 2, we show three analyzed ROIs. In the right panel of the figure 2, we observe the anomalies found using both methods simultaneously, namely, pixel substitution and comparison of the skull region and



**FIGURE 2.** Show three bone benign anomalies obtained by applying substitution and comparison methods in three regions. **A-B:** for the skull. **C-F:** for the lower limbs.

two lower limbs, displaying the position and extent of the bone anomalies obtained by applying the procedure in figure 1.

Regarding figure 2B, we found in the literature a method giving identical results to the method reported by us. We obtained results by applying such a method, using two gammagrams with different radioactive tracers for the same patient. The obtained gammagrams were subsequently subtracted from each other<sup>6</sup>. This method represents a risk for the patient's health as well as being more time-consuming and expensive. We use the

knowledge of the observed image gray tones to determine whether the anomaly is benign or malignant, as well as to determine the stage of metastatic disease, as we will see in the following.

## RESULTS

We proceeded to optimize the software devoted to analyzing bone gammagrams to search for metastatic disease with the aim of applying it in the detection and diagnosis of early-stage metastatic disease.

### Detection of ongoing metastatic disease

We used a sample of 43 gammagrams, and we analyzed each one in five ROIs. We performed a statistical process to create the gray tone intervals that gave place to the interval tables used to visualize the ROIs in color and subsequently determine the stage of the bone metastatic disease, where each ROI (skull, shoulder, thorax, scapula, and pelvis) has a high probability of developing bone metastatic disease. Subsequently, we computed the mean and standard deviation of the minimum and maximum values found in each ROI of the sample, separating healthy and metastatic disease cases accordingly. From the mean and standard deviation values, we built the gray tone intervals of the sample constituted by 43 skulls. This procedure was repeated with the four remaining ROIs. To separate healthy bones from those with metastatic disease, we used the diagnoses provided by three specialists at "Centro Médico la Raza" at IMSS, that

performed a visual inspection of the bone gammagrams.

The proposed software uses the minimum and maximum gray tones of the five ROIs in each gammagram to determine the stage of the metastatic disease, considering that a bone without osteoblastic activity will not absorb the radiotracer, and hence the corresponding gray tone should be zero. However, in the bones natural processes, regeneration is constantly occurring causing radiotracer absorption leading to non-zero gray tone values. This depends critically on the patient's age, race, gender, used radiopharmaceutical type, scan velocity, etc. In the case of a single patient, the absorption of the radiotracer, as well as the minimum and maximum gray tones of each ROI will be unique. For a given sample of patients (as for different ROIs) such values will form an interval since every patient's bone will not display the same gray tones. We performed the segmentation of each ROI intending to obtain the different gray tones intervals, considered for the assignment of the seven colors (false color), assigning different colors for each region and hence differentiating healthy cases from infiltrated ones for ROI, easing the diagnostic<sup>7</sup>.

For illustration purposes, we show the analysis of a subsample of ten skulls free from metastatic disease and healthy (considering any other pathology) to determine the gray tone intervals as shown in table 1. The minimum value corresponds to the lowest value found in each skull, the maximum value 1 corresponds to the gray tone value found by switching-off a given skull region set as a reference, the maximum value 2 corresponds to the highest gray tone found in each skull.

**Table 1.** Reported values for our sample of ten healthy skulls

ROI ID	Minimum value	Maximum value 1	Maximum value 2
1	9	30	34
2	13	41	44
3	15	56	60
4	17	32	39
5	15	47	56
6	12	43	43
7	10	38	38
8	15	51	54
9	13	38	41
10	16	48	55
Mean value	13.5	42.4	46.4
Standard deviation	2.2	9.0	11.0

We consider the process to determine the gray tones as a measurement and the standard deviation (st) as the mean value uncertainty (value  $\pm$  st). We generated ten intervals with the data shown in table 1 as follows: The first interval was created to color with only one color the image background. Such value is obtained by subtracting the mean value in the second column of the table to the corresponding standard deviation finally, subtracting a unity to color only the background. The second interval is computed considering the mean value plus its st. Hence, the latter interval ranges from 11 to 16. Such interval is considered as  $\pm$  st of a measurement. Thus, any healthy skull will have its lowest gray tone between 11 and 16.

We assign the color to each shown interval using table 2, and we display such values in table 3. We used table 1 to apply color to the



**Table 2.** Built intervals with the values shown in table 1

Interval number	Start	End
1	0	10
2	11	16
3	17	32
4	33	57
5	58	124
6	125	191
7	192	255

**Table 3.** Assigned color intervals in terms of the minimum values of the histogram

Interval Number	Minimum Value	Maximum Value	Assigned color
1	0	min	Blue
2	min + 1	max	Royal Blue
3	max + 1	max + 11	Green-Blue
4	max + 12	max + 27	Green
5	max + 28	255	Yellow-Green

skull in figure 3A and using similar tables for the non-healthy and infiltrated skulls in figures 3B-C.

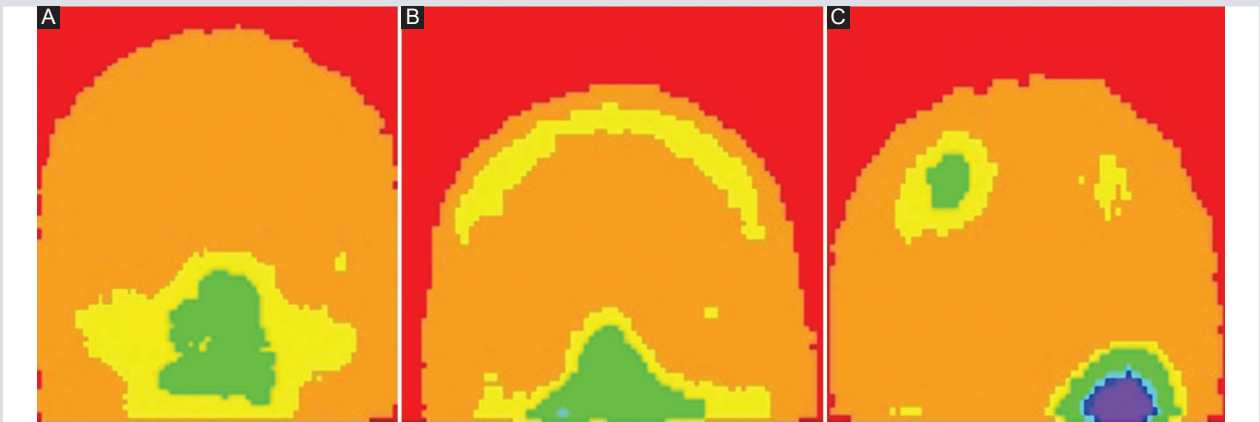
A remarkable advantage of the proposed technique is that it requires only one “calibration” to visualize similar ROIs with ongoing metastatic disease in colors (false color). The software uses five tables, each one for a different ROI, from which an arbitrary bone gammagram can be analyzed. A disadvantage is given by the software requirement of a large number of gammagrams to ensure reliable color assignation for calibrating the routines in our proposal. For our work purposes, we calibrated the software using only

43 gammagrams, with only ten corresponding to healthy skulls. Hence, larger gammagram samples are required to improve the software.

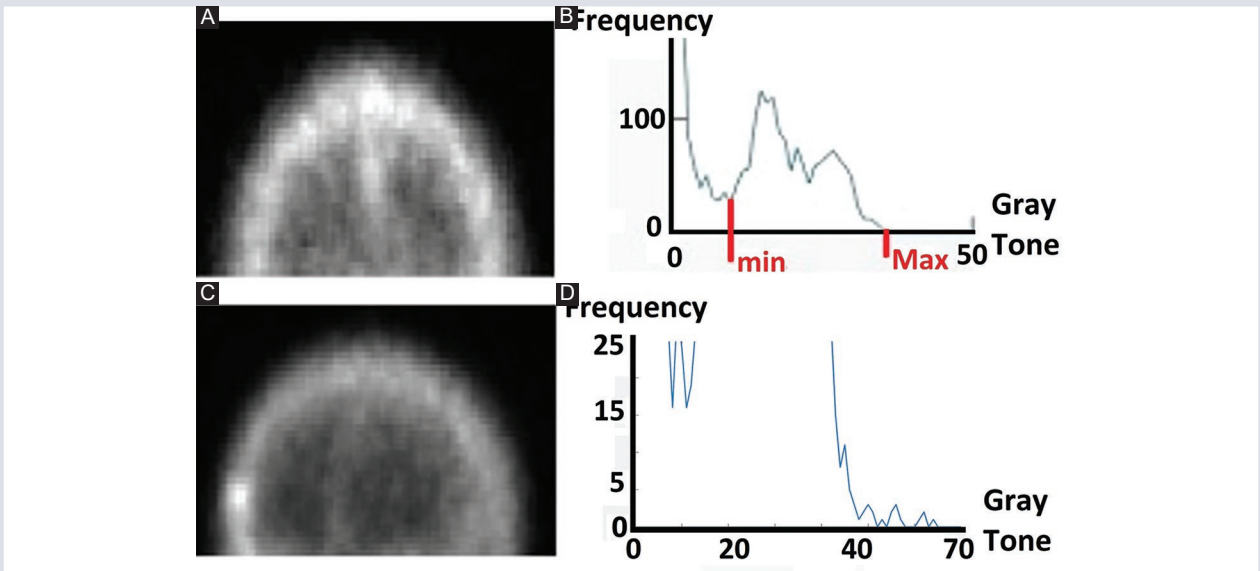
## Search of early-stage metastatic disease

The technique described in this section is intended to visualize ROIs with early-stage metastatic disease in colors to allow the specialist to determine if the observed color is different from the corresponding of a healthy bone and hence diagnose the stage of the metastatic disease. Subsequently, the specialist will decide whether to ask for additional studies or not or if the diagnosis can be inferred and thus take the pertinent actions, given the functionality of the software to assist the specialist in making a decision rather than performing a diagnostic (Fig. 4).

After a thorough analysis of the stressed arguments in the previous sections, we developed a method to help to visualize the early-stage metastatic disease in bone gammagrams, contributing to this problem solution. Our proposal is based on the gray tones histogram observation of the analyzed ROI. An advantage of this modality is that only one gammagram is required instead of a large sample. A segmentation procedure is performed to the bone gammagram in six regions: skull, shoulders, thorax, vertebral spine, scapula, and pelvis, since each region displays different histograms and it is not possible to group all the regions for analysis. In these six ROIs healthy bones have bimodal gray tones histograms, showing two minima (Fig. 4B). Such a feature eases the selection of



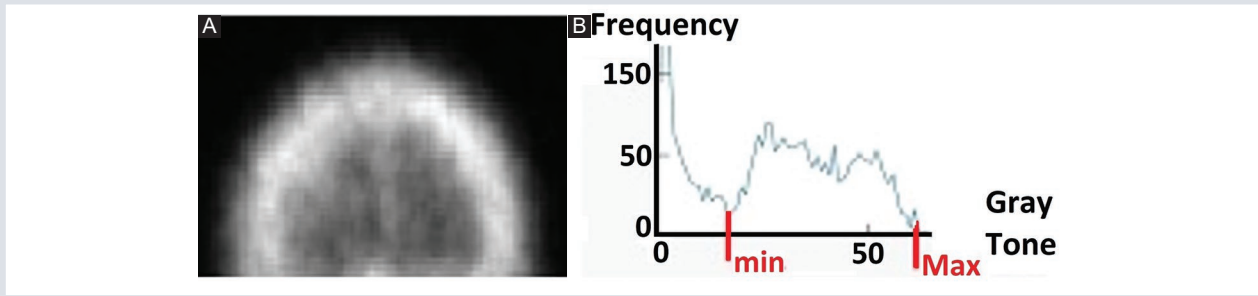
**FIGURE 3.** Three different skulls illustrating the application of false color to optimize the visualization of anomalies. **A:** show ideal case. **B:** show a non-ideal case. **C:** show an infiltrated case.



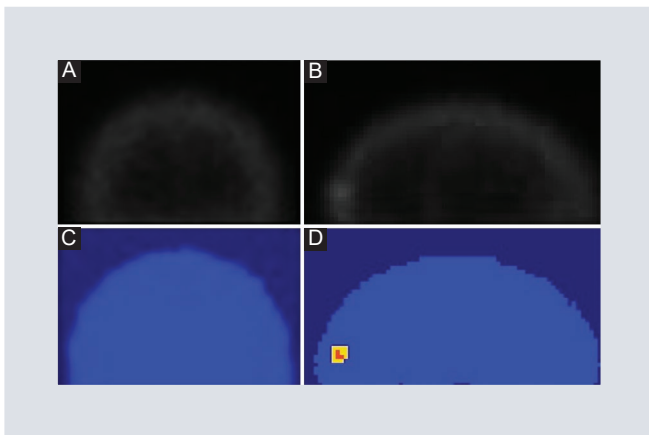
**FIGURE 4.** **A-C:** show skulls in free of metastatic disease, and with early-stage metastatic disease. **B-D:** show their corresponding histograms (right panels).

only two intervals to visualize a ROI free from metastatic disease. Hence, in this particular case, two colors are sufficient to visualize the ROI: from 0 to min and from min + 1 to max. However, considering that a given ROI can have metastatic disease, it is necessary to

add color indicating early-stage metastatic disease. The minimum gray shown in Fig. 4B by a red line in the left, separates the dark background from the rest of the image. In the case of a healthy skull, the maximum image gray tone will be lower than 50, and the right



**FIGURE 5.** **A:** a skull with a degenerative disease. **B:** the corresponding histogram. We draw special attention to the distance increase between both minima and their shift to the right.



**FIGURE 6.** **A-C:** two skulls: a healthy one and with metastatic disease. **B-D:** before and after applying false colors.

end of the histogram will rapidly drop to zero. In this particular case, three intervals are sufficient. Hence, three colors are enough and thus three colors for visualizing the ROI: from 0 to min, from min + 1 to max, and from max to max + 1 and beyond (Fig. 5).

To add color to the ROI it suffices to select only the two observed minima in the histograms, from which tables with three intervals are built. Occasionally, it is possible for a bone free from metastatic disease to have a degenerative disease, causing the distance of the two minima to be increased, as well as their

values (Fig. 5B). To observe these anomalies along with the early-stage metastatic disease, it is possible to add two additional intervals between both minima, ensuring the interval table to increase. We do not show the argument in this work.

At this point, the most interesting cases regarding the analysis performed with our proposed software are those corresponding to early-stage metastatic disease (considering the histogram in figure 6), taking into account the gray tones indicating the presence of the disease, as we show as local maxima in the plot as low-amplitude curls extending along the x-axis. To determine the extent of ongoing metastatic disease, it is highly-recommended to use an additional color to visualize the ROI. Finally, we show the table for color assignment in table 2. We decided to increase 10 gray tones after the max value for the early-stage metastatic disease, and for the late-stage metastatic disease, we assigned a value of 15. It is also possible to select these values arbitrarily. However, in the early-stage metastatic disease case, the min value cannot be lower than 3, and the maximum larger than

10. Ideally, a  $\max + 1$  value should suffice to determine the presence of early-stage metastatic disease, considering the stochastic processes taking place during the emission and detection of the energy involved in the osteoblastic activity due to the action of the radio-tracer. The fifth interval is added in case the ROI has pixels with gray tone values larger than  $\max + 27$ .

The values assignments for increase (10 and 15) could be either arbitrarily chosen or given in terms of the specialists' so-called metastatic disease stages, using the colors to indicate the metastatic disease stage.

We bear in mind that the table is created for each ROI in the gammagram and every single patient. Hence, we display the histogram in the first place. The color assignments using false color are performed based on the intervals in the tables for the ROIs.

One practical feature of the software is the dynamical creation of up to ten intervals considering the colors selected by the user. In Fig. 6, we show the result in color, for two skulls, a healthy and one with an ongoing metastatic disease in 6.a. and 6.c, respectively. If we observe Fig. 6.d only using yellow, we can conclude we are detecting an early-stage metastatic disease since this color corresponds to the interval  $\max + 10$ . Provided that we are also using orange, we state we are detecting an ongoing metastatic disease given that this color corresponds to the interval  $(\max + 11) + (\max + 25)$ . In particular, from this figure 6, we can infer a relationship between the added colors and the ability to determine the stage of metastatic disease, with a larger list of colors

easing the determination of the metastatic disease stage.

## DISCUSSION

We have laid out the minimum tools required for a software tool to be efficient for the analysis of bone gammagrams. We consider that both the shape and the distribution of the switched-on pixels, as well as the minimum and maximum gray tone values, are crucial for determining the type of bone pathology (benign or malignant) suffered by a patient. The software can only complete such a task successfully if it has the features for performing the analysis of the gray tone of the ROI along with functionalities to visualize the histogram, supported by the addition of false-color for each ROI to ease the pathologies visualization.

The pixels switch-off method, along with the comparison between pairs of gammagrams, are efficient in finding the differences in up to one or two gray tones, allowing to determine the type of disease different than a metastatic disease, thus increasing the efficiency of the bone gammagram. In a forthcoming paper, we will delve into the interesting issue of the increase of the minimum values of a healthy bone starting to suffer an early-stage metastatic disease<sup>3</sup> since such values should remain constant in principle. The latter could be explained by the influence of the metastatic disease on the bone, either affecting a larger zone or increasing due to an inflammatory process in the bone. To answer such questions, we will require an additional technique to analyze the bone system from nuclear medicine or another field.

For a person familiar with the described methods (MD or any other researcher), it is possible to detect an early-stage metastatic disease from the observation of the gray tones histogram of a gammagram, thus concluding if the bone is free from a metastatic disease without inspecting the image. Such expertise, however, can only be obtained with the time and proper training undertaken by the personnel devoted to visually analyzed gammagrams.

We also point out that the process for determining the sensitivity and specificity of the software is still pending since we are not an oncologic center and, we do not have a large number of gammagrams available for analysis. This step has not been completed yet.

We implemented the software in the Matlab<sup>®</sup>, which requires a paid license. However, we are currently developing it in free software platforms such as Java and Python, to ensure also the availability of GUI or executable file soon to be used without restrictions or paid licenses. All the health institutions interested in a trial version or a copy of the software can contact the principal author of this work to obtain a free copy through a technology transfer contract.

## CONCLUSIONS

We developed a software tool to analyze bone gammagrams based on quantitative methods. As we have previously shown, the software is capable of finding benign degenerative diseases involving radiotracer absorption, and hence an increase of the image

pixels gray tones. In this case, the methods of pixels substitution (pixels switch-off) and histogram comparison have proven to be efficient.

We found that the most efficient method to determine the stage of a metastatic disease is the visualization of the region of interest using colors. To apply such a technique, we proposed seven gray tones intervals for which different false colors are assigned for each interval, including the background, for the position, distribution, and stage of metastatic disease. In this case, the intervals were estimated from a statistical process, performed with the gray tones of five different ROIs, for each bone gammagram in the sample of 43.

The most highly recommended technique for determining the tones corresponding to early-stage metastatic disease is the inspection of the image gray tone histogram. It can be applied in the observation of a particular ROI (a subregion, e.g., a bone), carrying out the visualization in colors using the two observed histogram minima. Three colors would suffice to perform the visualization of early-stage metastatic disease; however, it is recommended to use at least for colors and less than seven if the ongoing metastatic disease is intended to be observed.

Our proposed software is not automatic but manual and slightly more time consuming than other tools. However, it allows us to detect several diseases, anomalies, or pathologies from a single gammagram. Despite having a slightly larger execution time, the software is fast enough to be recommended for use in medical centers with large patients



flux, requiring personnel with experience in the gammagram analysis.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank the support given by the IMSS medical center “La Raza” in particular by Dr. Blanca Zapote for her kind assistance in the analysis of bone gammagrams.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest with this work.

## FUNDING

The authors declare there are no funding sources or personal relations or with organizations that could originate conflicts of interest related to this paper.

## ETHICAL DISCLOSURES

**Protection of human and animal subjects.** The authors declare that the procedures followed were in accordance with the

regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

**Confidentiality of data.** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

**Right to privacy and informed consent.** The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

## REFERENCES

1. Baert AL. Encyclopedia of Diagnostic Imaging. 1<sup>st</sup> ed. Berlin: Springer-Verlag; 2008.
2. Canon CL, Radiology. 1<sup>st</sup> ed. New York: McGraw Hill Medical; 2010.
3. Jaramillo-Núñez A, Gómez-Conde JC, Método para incrementar la sensibilidad diagnóstica del gammagrama óseo. *An Radiol Méx.* 2015;14:11-9.
4. Zapote-Hernández B. Concordancia Diagnóstica Entre el Análisis Visual y Por Software en la Detección de Metástasis Óseas Por Gammagrafía Ósea en Cáncer de Próstata, Tesis de Especialidad en Medicina Nuclear e Imagenología Molecular, Facultad de Medicina. Mexico: Universidad Nacional Autónoma de México; 2016.
5. Zapote-Hernández B, Cruz-Santiago JC, González-Vargas E, Jaramillo-Núñez A. Concordancia diagnóstica entre los métodos visual e informático en la detección de metástasis por gammagrafía ósea en cáncer de próstata. *An Radiol Méx.* 2016;15:111-9.
6. Weissman B. Imaging of Arthritis and Metabolic Bone Disease. 1<sup>st</sup> ed. United States: Elsevier; 2009.
7. Pérez-Meza M, Jaramillo-Núñez A, Sánchez-Rinza BE. Visualizando gammagramas óseos en colores. *RMIB.* 2018;39:225-37.

# Relación de hallazgos tomográficos y RT-PCR en pacientes con sospecha de COVID-19 valorados en HCN PEMEX de marzo a julio 2020

## *Relationship of tomographic findings and RT-PCR in patients with suspected COVID-19 evaluated at HCN PEMEX from March to July 2020*

Ilka Boscó-Gárate<sup>1</sup>, Francisco Gutiérrez-Ruiz<sup>1</sup>, Álvaro Mendoza-Carranza<sup>1</sup>, Verónica Argüello-Ramírez<sup>1</sup>, Viridiana Martínez-Ortiz<sup>1</sup>, Daniel Robles-Pérez<sup>1</sup>, Sonia Mejía-García<sup>1</sup>, Rodrigo Rodríguez-Saucedo<sup>1</sup>, Karla K. Gómez-Hernández<sup>1</sup>, Abraham E. Reyes-Jiménez<sup>2</sup>, Rodolfo Lehmann-Mendoza<sup>3</sup> y Dalia A. Martínez-Rentería<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología e Imagen, Hospital Central Norte, Petróleos Mexicanos (PEMEX); <sup>2</sup>Medicina Interna, Hospital Central Norte, PEMEX; <sup>3</sup>Servicios de Salud PEMEX, Ciudad de México, México

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la correlación entre el resultado de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) positiva con los hallazgos reportados por tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) expresados en CO-RADS (*COVID-19 Reporting and Data System*) en pacientes con sospecha de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). **Material y métodos:** Incluimos 1,179 pacientes con definición operacional para COVID-19 en quienes se realizó RT-PCR y TACAR al inicio. Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico de marzo a julio de 2020. **Resultados:** La mediana de edad fue de 57. El 54% de los hombres se afectó con mayor frecuencia, con igualdad en las varianzas. En TACAR la mayoría fue CO-RADS 1 y 5. En el 58% de pacientes la RT-PCR salió positiva. De las categorías CO-RADS 1, 5, 4 y 3, 278 CO-RADS 1 tuvieron PCR negativa y 28 prueba positiva, 601 CO-RADS 5 presentaron PCR positiva y 89 negativa, 45 CO-RADS 4 estimaron PCR positiva y 20 negativa, y 26 CO-RADS 3 obtuvieron PCR positiva y 72 negativa, demostrando tener una relación positiva significativa, con una  $p \leq 0.001$ . **Conclusiones:** En nuestro estudio la clasificación de CO-RADS en los pacientes con alta sospecha de infección por COVID-19 tiene un alto valor predictivo positivo y el

#### Correspondencia:

\*Dalia A. Martínez-Rentería

E-mail: [dalia.araceli.martinez@pemex.com](mailto:dalia.araceli.martinez@pemex.com); [dradaliarenteria@hotmail.com](mailto:dradaliarenteria@hotmail.com)

1665-2118/© 2019 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 02-04-2021

Aceptado: 22-06-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000066

porcentaje de mortalidad obtenido, del 7%, es similar al reportado en otras publicaciones y en la OMS.

**Palabras clave:** COVID-19. TACAR. CO-RADS. RT-PCR. Definición operacional.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the correlation between the positive results of the RT-PCR test with the findings reported by HRCT expressed in CO-RADS in patients with suspected COVID-19 infection. **Material and methods:** 1179 patients with operational definition for COVID-19 were included, who underwent RT-PCR and CT at the beginning. Retrospective, cross-sectional, descriptive and analytical study from March to July 2020. **Results:** The average age was 57 years. 54% of men were affected more frequently, with equal variance. In HRCT, majority were CO-RADS 1 and 5. 58% of the patients with RT-PCR were positive. Of the CO-RADS categories 1, 5, 4 and 3, CO-RADS 1 had 278 negative PCR and 28 positive tests, in CO-RADS 5 had 601 positive PCR and 89 negative, CO-RADS 4 estimated 45 positive PCR and 20 negative and CO-RADS 3 obtained 26 positive PCR and 72 negatives that show a significant positive relationship with  $p \leq 0.001$ . **Conclusions:** In our study, the CO-RADS classification in patients with a high suspicion of COVID-19 infection has a high positive predictive value and the mortality percentage obtained from 7% is similar to that reported in other publications and in the WHO.

**Keywords:** COVID-19. HRTC. CO-RADS. RT-PCR. Operational definition.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), nombre oficial denominado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), está causada por la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), identificado por primera vez como agente causal de neumonías en Wuhan, capital de provincia de Hubei, China<sup>1</sup>.

Con un periodo de incubación de 14 días posteriores a la exposición, esta enfermedad tiene un espectro de gravedad que varía de asintomática, leve, hasta grave, cuya complicación más frecuente es la insuficiencia respiratoria aguda<sup>2</sup>.

De acuerdo con las pautas emitidas por el *American College of Radiology* (ACR) emitidas poco después de que esta enfermedad fuera declarada pandemia, se espera que los radiólogos se familiaricen con los hallazgos específicos de infección por SARS-CoV-2.

El diagnóstico de esta infección tiene tres bases fundamentales: el estudio epidemiológico, el cuadro clínico y el complemento con prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR). Con algunos pacientes se entiende la posibilidad de falsos negativos en cuanto a esta prueba, por lo que los estudios de imagen y de laboratorio son una herramienta diagnóstica importante, siendo la tomografía computarizada de alta

resolución (TACAR) la que se ha descrito ampliamente<sup>3-7</sup>.

En cuanto a los hallazgos tomográficos, se ha implementado el uso de la clasificación CO-RADS (*COVID-19 Reporting And Data System*) propuesta por la Sociedad de Radiología de los Países Bajos, la cual orienta al diagnóstico de infección por este patógeno según los descubrimientos reportados, esta manera de hacer el reporte va de CO-RADS 1, que se caracteriza por tener hallazgos no infecciosos diferentes de COVID-19 o ser un estudio normal, a CO-RADS 5, en donde se encuentran hallazgos típicos de COVID-19 (Tabla 1)<sup>8,9</sup>.

El examen por TACAR puede compensar las deficiencias que pueden presentarse al tener resultados falsos negativos de la prueba de RT-PCR, y desempeñar un papel auxiliar importante en el diagnóstico y el tratamiento posterior de los pacientes con COVID-19<sup>10</sup>.

De esta enfermedad se conoce poco, por lo que es necesario comprender y discriminar temprano las características de la tomografía computarizada (TC) en sus primeras etapas para su análisis, aunque el aislamiento o el diagnóstico no debe modificarse por los hallazgos tomográficos, ya que no son específicos para la COVID-19<sup>11,12</sup>.

Se han realizado estudios donde la TACAR es más sensible que la RT-PCR inicial y se han encontrado una proporción de pacientes sospechosos con hallazgos de TC típicos, pero con resultado negativo para RT-PCR, además de que no se tiene alta disponibilidad de esta prueba. La sensibilidad, especificidad y precisión de la tomografía para el diagnóstico de

**TABLA 1.** Características demográficas de la población

Variable	Media	Desviación estándar
Edad	58	17
Sexo		
Femenino	544	
Masculino	635	
PCR	685	
Positivo	494	
Negativo		
CO-RADS		
1	306	
2	20	
3	98	
4	65	
5	690	

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; CO-RADS: *COVID-19 Reporting and Data System*.

infección por SARS-CoV2 varía del 60-98%, 25-53% y 68% respectivamente. La sensibilidad de las pruebas de RT-PCR es imperfecto, con una estimación combinada del 89% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 81-94%)<sup>13-15</sup>.

Aunque ya existen reportes sobre la correlación entre los resultados de la TC y la RT-PCR, creemos que es necesario realizar las mismas evaluaciones en nuestra población, para saber cómo se presenta la enfermedad.

Se ha visto que la prueba RT-PCR tiene alta sensibilidad y especificidad para la infección por SARS-CoV-2, sin embargo, hay estudios donde se han presentado falsos negativos en dicha prueba cuando de manera conjunta se realizó TC complementaria, encontrando hallazgos sospechosos para infección por SARS-CoV-2 y que en una segunda prueba de RT-PCR tomada a los 10 días resultó positiva.

Es por tal razón que proponemos el siguiente estudio para recabar más información de

nuestra población sobre los hallazgos encontrados en la TC reportados por medio del CO-RADS y su relación con la RT-PCR, así como considerar a la tomografía como una herramienta altamente funcional en el diagnóstico de COVID-19, siendo pilar para la decisión del manejo para los clínicos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética en investigación del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos con número DCAS-SSS-HCN-ENS-440-20. Se efectuó manejo de datos confidenciales mediante uso de consentimiento informado.

Se incluyeron un total de 1,179 pacientes que cumplieron con definición operacional para sospecha de COVID-19 (fiebre, tos seca, odinofagia, mialgias, artralgias, cefalea, diarrea, anosmia, ageusia, astenia, adinamia, conjuntivitis, disnea) sin restricción de comorbilidades, sometidos a realización de RT-PCR y TC de alta resolución al ingreso. El estudio fue retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico, durante el periodo comprendido de marzo a julio 2020.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una hoja de Excel (Microsoft, Redmond, WA, EE.UU.) donde se vaciaron los datos recabados en la hoja de recolección. Los resultados fueron analizados con el programa Graph Pad Prism (GraphPad Software Inc. Versión 7, La Jolla CA, EE.UU.). Los datos numéricos fueron expresados en media y desviación estándar.

Para variables continuas, usamos la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas cualitativas se describirán mediante frecuencias y porcentajes, el análisis se realizó con  $\chi^2$  (chi cuadrada). Se determinó sensibilidad y especificidad realizando tablas de contingencia de 2 x 2 para la evaluación de la prueba diagnóstica.

## RESULTADOS

### Datos demográficos generales

Se incluyeron en el presente estudio 1,179 pacientes, con una mediana de 57 años (rango: 6-100 años), de los cuales 544 (46%) de sexo femenino y 635 (54%) de sexo masculino. Se realiza valoración de la población, encontrando igualdad en las varianzas (Tabla 1).

Enlistamos también la categoría reportada en los estudios de tomografía que se les asignó a los pacientes a su ingreso, de los cuales podemos identificar que la mayoría se encuentran incluidos en la categoría 1 y 5 de la clasificación de CO-RADS (Fig. 1) (Tabla 2)<sup>8,9</sup>. De la misma manera se observa la distribución de los pacientes según la prueba de RT-PCR, obteniendo el mayor porcentaje de pacientes con prueba positiva en un 58% (n = 685) y prueba negativa en un 42% (n = 494).

Se realiza la correlación de los pacientes que presentaron CO-RADS 1 y CO-RADS 5; encontramos en nuestra población que 278 pacientes a los que se clasificó en CO-RADS 1 tuvieron prueba de PCR negativa y solo 28 presentaron prueba positiva, y de los clasificados en CO-RADS 5, 601 presentaron



**TABLA 2.** Clasificación CO-RADS (*COVID-19 Reporting and Data System*) en tomografía computarizada de alta resolución

Categoría	Nivel de sospecha	Hallazgos por tomografía
CO-RADS 1	Normal	Normal o anomalías no infecciosas
CO-RADS 2	Bajo	Anomalías consistentes con infecciones distintas de COVID-19
CO-RADS 3	Indeterminado	Hallazgos inespecíficos para COVID-19
CO-RADS 4	Alto	Anomalías sospechosas para COVID-19
CO-RADS 5	Muy alto	Hallazgos típicos de COVID-19
CO-RADS 6	PCR +	Infección confirmada por COVID-19

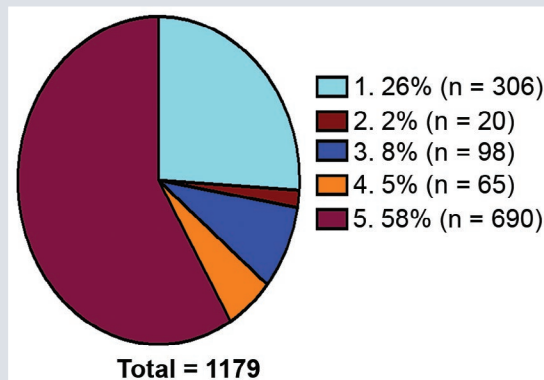
PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Adaptada de Li et al. 2020<sup>8</sup>, Francone et al. 2020<sup>9</sup>.

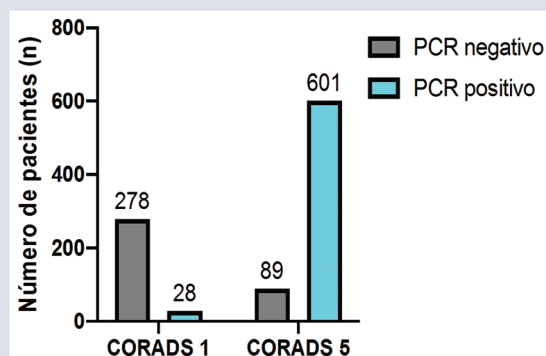
prueba PCR positiva y solo 89 prueba negativa, encontrando que tienen una relación positiva significativa, con  $p \leq 0.001$  (Fig. 2).

Se efectúa la correlación de los pacientes que presentaron CO-RADS 1 y CO-RADS 5; encontramos en nuestra población que 278 pacientes a los que se clasificó en CO-RADS 1 tuvieron prueba de PCR negativa y solo 28 presentaron prueba positiva, y de los clasificados en CO-RADS 4, 45 presentaron prueba PCR positiva y solo 20 prueba negativa, encontrando que tienen una relación positiva significativa, con una  $p \leq 0.001$  (Fig. 3).

Se hace la correlación de los pacientes que presentaron CO-RADS 1 y CO-RADS 3; encontramos en nuestra población que 278 pacientes a los que se clasificó en CO-RADS 1 tuvieron prueba de PCR negativa y solo 28 presentaron prueba positiva, y de los clasificados en CO-RADS 3, 26 presentaron prueba PCR positiva y solo 72 prueba



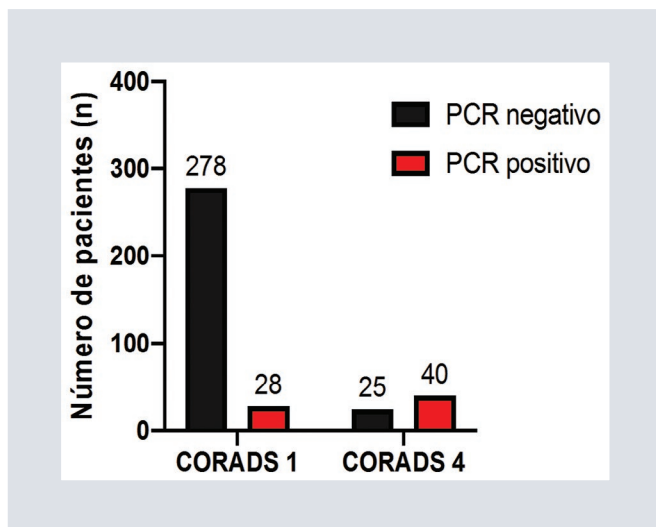
**FIGURA 1.** Distribución de los pacientes por categoría CO-RADS (*COVID-19 Reporting and Data System*) asignada a su ingreso en el reporte de tomografía.



**FIGURA 2.** Se relacionan las categorías de CO-RADS (*COVID-19 Reporting and Data System*) 1 y 5 con los resultados positivos y negativos de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se ejecuta una prueba de chi cuadrada para la relación entre estas categorías y sus pruebas, se obtiene una  $p \leq 0.001$  para la relación positiva entre las pruebas negativas con la categoría 1 y las pruebas positivas con la categoría 5.

negativa, encontrando que tienen una relación positiva significativa, con una  $p \leq 0.001$  (Fig. 4).

Para las categorías se calculó el valor predictivo negativo y positivo, así como la sensibilidad y especificidad.



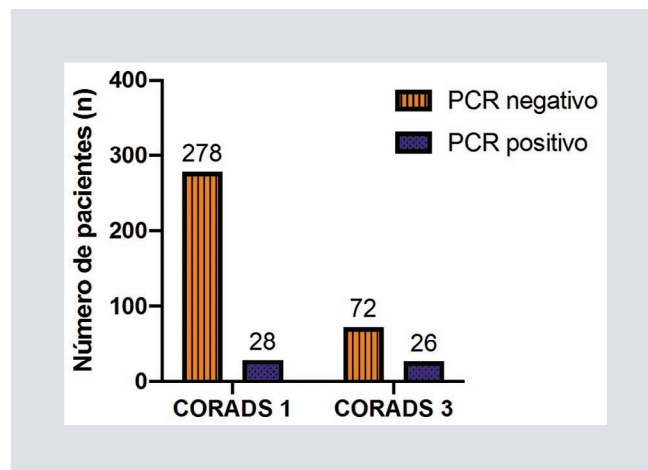
**FIGURA 3.** Se relacionan las categorías de CO-RADS (*COVID-19 Reporting and Data System*) 1 y 4 con los resultados positivos y negativos de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se lleva a cabo una prueba de chi cuadrada para la relación entre estas categorías y sus pruebas, se obtiene una  $p \leq 0.001$  para la relación positiva entre las pruebas negativas con la categoría 1 y las pruebas positivas con la categoría 4.

Para la categoría 5 de la clasificación de CO-RADS se calculó una sensibilidad del 96% y una especificidad del 78%. El valor predictivo positivo fue del 88% y el valor predictivo negativo fue del 91%.

Para la categoría 4 de la clasificación de CO-RADS se calculó una sensibilidad del 59% y una especificidad del 92%. El valor predictivo positivo fue del 62% y el valor predictivo negativo fue del 91%.

Para la categoría 3 de la clasificación de CO-RADS se calculó una sensibilidad del 48% y una especificidad del 79%. El valor predictivo positivo fue del 27% y el valor predictivo negativo fue del 91%.

En nuestra población encontramos la presentación de la severidad calculada por medio del CO-RADS, reportándose la presentación leve en 208



**FIGURA 4.** Se relacionan las categorías de CO-RADS (*COVID-19 Reporting and Data System*) 1 y 3 con los resultados positivos y negativos de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se realiza una prueba de chi cuadrada para la relación entre estas categorías y sus pruebas, se obtiene una  $p \leq 0.001$  para la relación positiva entre las pruebas negativas con la categoría 1 y las pruebas positivas con la categoría 3.

pacientes, 682 con una presentación moderada y 289 con presentación severa.

En cuanto a la mortalidad descrita en nuestra población, tenemos que 1,097 pacientes sobrevivieron y solo se presentaron 82 defunciones, lo que representa el 7%.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio indican que la TC de tórax con la aplicación del sistema CO-RADS se asocia con buen rendimiento diagnóstico para neumonía por COVID-19 tanto en sujetos sintomáticos (área bajo la curva [ABC]: 0.89), como asintomáticos (ABC: 0.7;  $p < 0.001$ ).

Tal como señalan Kwee y Kwee, se ha observado que las lesiones pulmonares se detectan en los estudios de la TC desde una etapa temprana hasta el día 14 después de instalado el cuadro clínico.

La disponibilidad de pruebas diagnósticas, sus costos y el acceso a estas también ha sido un desafío para los sistemas de salud, por lo que la radiología ha sido protagonista en cuanto a la valoración inicial del paciente.

Hay que considerar que las lesiones pulmonares que se pueden observar en la placa de tórax y confirmadas por estudio tomográfico de tórax de alta resolución no son específicas para la infección por SARS-CoV-2, ya que las podemos encontrar en otras infecciones virales, y que la tomografía, siendo considerada como prueba auxiliar, presenta un alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, al catalogar a cada paciente según las lesiones y la severidad de estas, y a pesar de que la RT-PCR se considera el estándar de oro, puede tener resultados falsos negativos si se utiliza en un periodo menor a 10 días de iniciado el cuadro infeccioso.

Estos resultados son acordes con lo que se ha reportado en los diferentes estudios realizados, donde la clasificación de CO-RADS en cuanto a los pacientes con alta sospecha de infección por COVID-19 tiene un alto valor predictivo positivo<sup>13-15</sup>.

Aunque los hallazgos en territorio pulmonar por TC han sido muy socorridos e, incluso, han sido propuestos como alternativa diagnóstica primaria (cuando no se cuenta con la prueba de RT-PCR), nuestra serie demuestra que hay pacientes cuyo cuadro clínico cuenta con definición operacional (y con antecedentes epidemiológicos) además de tener datos tomográficos sospechosos, no

obstante, la prueba confirmatoria en el hisopado es negativa.

En nuestra población tuvimos un porcentaje de mortalidad de hasta el 7%, el cual se encuentra dentro de lo reportado por la OMS al día de hoy, que se encuentra entre el 0.1 y el 25%, que también se encuentra por debajo de lo estimado para la población mexicana. Las estimaciones de esto pueden ser muy variables, ya que hay varios factores que dificultan las comparaciones entre países e instituciones de salud.

## CONCLUSIONES

La tomografía de tórax de alta resolución es una herramienta de primera línea para la detección de la neumonía viral, en este caso para valorar los hallazgos de infección por SARS-CoV-2, incluso en pacientes asintomáticos.

El uso de la clasificación de CO-RADS como herramienta diagnóstica ha facilitado el reportar los hallazgos de manera eficiente y rápida para la implementación del tratamiento oportuno, así como para una correlación específica con los resultados de RT-PCR, la cual constituye un indicador pronóstico fiable en nuestra población, siendo la técnica de imagen más sensible y específica, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 78%. El valor predictivo positivo fue del 88% y el valor predictivo negativo fue del 91%.

La mortalidad en nuestra población se encuentra dentro de lo reportado en otros estudios y por debajo de lo obtenido en la población mexicana de manera general.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de los doctores Xicothéncatl Ixtlapale Carmona, Alejandro Salazar Ortega, Edna Sánchez Noguez, Ivonne Rueda Gatica, Elizabeth Alemán Ramos y Emilio Meza Chapa, médicos residentes de imagenología diagnóstica y terapéutica, quienes contribuyeron en efectuar e interpretar tomografías de tórax, así como en el registro de la información para la ejecución del proyecto. A la Dra. Mónica Arellano Mendoza, jefa del primer nivel de atención del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos por las correcciones y observaciones realizadas. Al Dr. Hilario Martínez Arredondo, Dr. Roberto Vázquez Dávila y Dr. Fernando Torres Roldán, de la Subdirección de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos por las facilidades otorgadas para la elaboración de este trabajo.

## FINANCIAMIENTO

Los autores de este trabajo declaran no haber recibido ningún tipo de financiamiento.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con los productos o técnicas reportadas en este artículo. Los autores solo son responsables del contenido y la escritura.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-44.
3. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology*. 2020;296:E32-E40.
4. Tahamtan A, Ardebili A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Rev Mol Diagn*. 2020;20(5):453-4.
5. Udugama B, Kadhiresan P, Kozłowski HN, Malekjahani A, Osborne M, Li VYC, et al. Diagnosing COVID-19: The disease and tools for detection. *ACS Nano*. 2020;14(4):3822-35.
6. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020;30(8):4381-9.
7. Wei J, Xu H, Xiong J, Shen Q, Fan B, Ye C, et al. 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia: Serial computed tomography findings. *Korean J Radiol*. 2020;21(4):501-4.
8. Li M, Lei P, Zeng B, Li Z, Yu P, Fan B, et al. Coronavirus disease (COVID-19): Spectrum of CT findings and temporal progression of the disease. *Acad Radiol*. 2020;27(5):603-8.
9. Francone M, Iafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol*. 2020;30(12):6808-17.
10. Li M. Chest CT features and their role in COVID-19. *Radiol Infect Dis*. 2020;7(2):51-4.
11. Zhou Z, Guo D, Li C, Fang Z, Chen L, Yang R, et al. Coronavirus disease 2019: initial chest CT findings. *Eur Radiol*. 2020;30(8):4398-406.
12. Hope MD, Raptis CA, Shah A, Hammer MM, Henry TS. A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far. *Lancet*. 2020;395(10231):1189-90.
13. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;296(2):E115-E117.
14. Kwee T, Kwee R. Chest CT in COVID-19: What the radiologist needs to know. *Radiographics*. 2020;40:1848-65.
15. Simpson S, Kay F, Abbara S, Bhalla S, Chung J, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary publication. *J Thorac Imaging*. 2020;35(4):219-27.

# Correlación de los hallazgos histopatológicos de biopsias mamarias tomadas por aspiración al vacío guiadas por estereotaxia con los observados en mamografías

## *Correlation of findings of stereotactic vacuum-assisted-breast biopsies (VAB) histopathology with mammogram findings*

Mayra Rivera-Vélez<sup>1\*</sup>, Paola González-Balboa<sup>2</sup> y Rosaura Fuentes-Corona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle; <sup>2</sup>Servicio de Mastografía, Centro Médico ABC Santa Fe; <sup>3</sup>Servicio de Mastografía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas, Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

### RESUMEN

**Objetivo:** Correlacionar los hallazgos histopatológicos en la realización de biopsias mamarias por aspiración al vacío (BAV) con agujas 9 G con los observados en las mastografías. **Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron 117 BAV con aguja 9 G, guiadas por estereotaxia con diagnóstico de lesiones sospechosas de malignidad en el periodo de agosto 2013 a diciembre del 2014. Se evaluaron principales factores de riesgo para cáncer de mama, hallazgos mamográficos, anatomía patológica de la biopsia radiológica y quirúrgica, así como subestimación diagnóstica. **Resultados:** Se incluyeron 117 muestras de pacientes con edades de 31 a 82 años. El hallazgo mamográfico más frecuente fue calcificaciones sospechosas de malignidad en 94 (80.3%) de las muestras, de las cuales 56 (47.9%) fueron diagnosticadas como lesiones benignas y 38 (32.4%) como lesiones malignas. La morfología predominante de las lesiones malignas fue finas pleomórficas y respecto a la categoría BI-RADS: 17 (14.5%) BI-RADS 4B, 9 (7.6%) BI-RADS 4C y 12 (10.2%) BI-RADS 5. Las lesiones asociadas o no a calcificaciones sospechosas fueron 23 (19.7%), de las cuales 19 (16.3%) correspondieron a lesiones malignas, distribuyéndose: 1 (0.85%) BI-RADS 4B, 11 (9.35%) BI-RADS 4C y 7 (5.95%) BI-RADS 5. En un caso (1/57) de

### Correspondencia:

\*Mayra Rivera-Vélez

E-mail: rioazul323@gmail.com

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 03-08-2020

Aceptado: 21-07-2021

DOI: 10.24875/ARM.20000133



carcinoma ductal *in situ* existió subestimación de infiltración. Entre las lesiones malignas, el factor de riesgo más frecuente fue no haber lactado (49.1%), el uso de la terapia hormonal (26.3%), los antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama (22.8%) y el tabaquismo (12.3%). **Conclusiones:** Nuestro estudio coincide con las recomendaciones de las guías para diagnóstico de elección en lesiones sospechosas de malignidad no palpables, puesto que la BAV guiada por estereotaxia es un método diagnóstico de elección en el manejo de lesiones mamarias sospechosas no palpables, disminuye la biopsia escisional y reserva el tiempo quirúrgico para la cirugía terapéutica.

**Palabras clave:** Calcificaciones sospechosas de malignidad. Carcinoma. Biopsia percutánea asistida al vacío. Estereotaxia.

## ABSTRACT

**Objective:** To correlate the histopathological findings with the use of 9G needles in stereotactic vacuum-assisted-breast biopsies (VAB) with those observed in the mammograms. **Material and methods:** Descriptive and retrospective study. 117 VAB with 9G needle were included, all guided by stereotaxia, diagnosed with suspected malignancy lesions in the period comprised from August 2013 to December 2014. We evaluated, their main risk factors for breast cancer, mammographic findings, pathological anatomy of the radiological and surgical biopsy, as well as diagnostic underestimation. **Results:** 117 samples of patients aged 31 to 82 years were included. The most frequent mammographic finding was suspicious calcifications of malignancy in 94 (80.3%) of the samples, of which 56 (47.9%) were diagnosed as benign lesions and 38 (32.4%) as malignant lesions. The predominant morphology of malignant lesions was 17(14.5%) in BI-RADS 4B, 9 (7.6%) in BI-RADS 4C y 12 (10.2%) in BI-RADS 5. The lesions associated or not with suspicious calcifications were 23 (19.7%), of which 19 (16.3%) corresponded to malignant lesions, 1 (0.85%) distributed in BI-RADS 4B, 11(9.35%) in BI-RADS 4C and 7(5.95%) in BI-RADS 5. Among malignant lesions, the most frequent risk factor was not having breastfed (49.1%), the use of hormonal therapy (26.3%), a family history of breast cancer (22.8%) and smoking (12.3%). **Conclusions:** Our study coincides with the recommendations found in the diagnosis choice guidelines in suspected non-palpable malignancy lesions since stereotaxia-guided VAB is a diagnostic method of choice in the management of suspected non-palpable breast lesions, it decreases biopsy with scissions, resizing surgical time for therapeutic surgery.

**Keywords:** Suspected malignancy calcifications. Carcinoma. Stereotactic vacuum-assisted-breast biopsies (VAB).

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en el mundo, con cerca del 24.2% de todos los casos de cáncer en mujeres<sup>1</sup>. Mientras que en algunos países desarrollados como Francia e Italia la incidencia es alta y la tasa de mortalidad es baja, en otros como EE.UU. ambos indicadores son altos<sup>2</sup>. En el caso de México, país en vías de desarrollo, se ha observado una disminución en la incidencia con un aumento en la tasa de mortalidad de alrededor del 0.2% por año, con datos de 2000-2015<sup>3,4</sup>.

El control y la supervivencia varían de acuerdo con la población y la región donde esta neoplasia se presenta. En países pobres y en vías de desarrollo la supervivencia a cinco años es del 30 al 45%, en contraste con países desarrollados, donde es del 80%. Estos resultados dependen de múltiples factores, entre ellos el acceso a la detección oportuna de cáncer y a un tratamiento óptimo<sup>5</sup>.

La mamografía juega un papel fundamental en la detección oportuna del cáncer de mama a escala global, dicha enfermedad es heterogénea y se manifiesta con diferentes hallazgos en los estudios de imágenes<sup>6,7</sup>. Dentro de los hallazgos considerados como anormales en la mamografía y que deben ser comunicados como tales son: a) los nódulos, b) calcificaciones de morfología sospechosa, c) las asimetrías, distorsiones en la arquitectura y, por último, d) otras anomalías definidas como la retracción del pezón, el engrosamiento de la piel, engrosamiento trabecular, lesiones de la piel y adenopatías axilares<sup>8,9</sup>.

Las calcificaciones de morfología sospechosa son uno de los signos mamográficos más

importantes de cáncer de mama precoz. Estas son el origen del 50% de las biopsias por lesiones no palpables. Se ha comunicado que existe una asociación entre la presencia de microcalcificaciones y carcinoma que varía entre un 10 a un 50%, de ellas el 70% son lesiones *in situ*. En el caso particular del carcinoma ductal *in situ* (CDIS), se manifiesta en el 75% de los casos por microcalcificaciones. Algunas de estas calcificaciones no solo corresponden a CDIS puro, sino que corresponden a la porción intraductal de carcinomas infiltrantes<sup>10,11</sup>.

La biopsia por escisión o por arpón ha sido tradicionalmente la técnica de confirmación diagnóstica de las lesiones mamarias<sup>12</sup>, sin embargo, actualmente la biopsia percutánea asistida por vacío (BAV) guiada por estereotaxia es aceptada como una alternativa válida a la biopsia quirúrgica diagnóstica en el manejo de las lesiones mamarias no palpables, mayoritariamente microcalcificaciones. Debido a los resultados falsos negativos obtenidos con las agujas de corte *trucut* de calibre 14 G y como evolución técnica de estas se ideó un nuevo sistema de biopsia con aguja asistida por vacío que actualmente emplea agujas de gran calibre (10-11 G) asistidas mediante aspiración. Dentro de sus ventajas está que las cuchillas accionadas eléctricamente realizan un corte de mejor calidad que los sistemas de biopsia con aguja gruesa (BAG), y no precisan retirar la aguja para extraer el espécimen, con lo que se pueden obtener múltiples cilindros con una mínima incisión en la piel, y pueden extraer completamente pequeñas lesiones. En estos casos está prevista la colocación de un clip metálico en el lugar de la biopsia cuyo objetivo es servir como marcador, bien para la ampliación de márgenes tras un resultado

maligno o *borderline*, o facilitar el seguimiento posterior. La incidencia de complicaciones recogida en la literatura es baja, en torno al 3.9% durante el procedimiento y un 3.6% en el periodo posterior, habitualmente se trata de hematomas que no requieren drenaje o reacciones vasovagales sin trascendencia<sup>13,14</sup>.

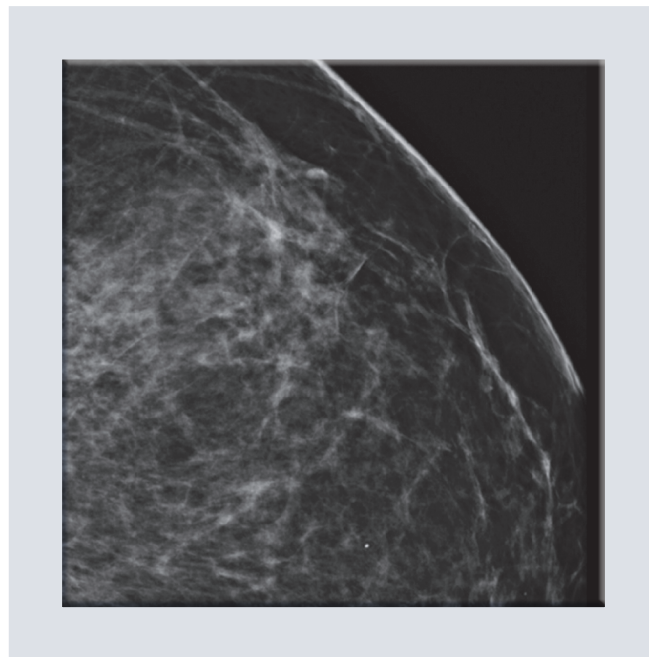
La seguridad de la biopsia mediante estereotaxia es alta, aunque existe la posibilidad de falsos negativos y en los casos de calcificaciones es posible una infravaloración de la lesión cuando el resultado de la biopsia es de hiperplasia ductal atípica (HDA) o carcinoma intraductal. La subestimación histológica en estos casos continúa ocurriendo con la BAV calibre 11 G, cuya tasa está en el rango del 10-27% para HDA y del 5-18% para el CDIS. En los casos de subestimación de HDA es necesaria la biopsia escisional porque es posible la presencia de CDIS o carcinoma invasor. Además, es posible encontrar carcinoma invasivo en las cirugías en los casos en el que el diagnóstico preoperatorio es CDIS<sup>14,15</sup>.

## OBJETIVO

Describir la correlación de los hallazgos histopatológicos en la realización de BAV con aguja 9 G guiada por estereotaxia de lesiones sospechosas de malignidad, no palpables con los observados en las mastografías.

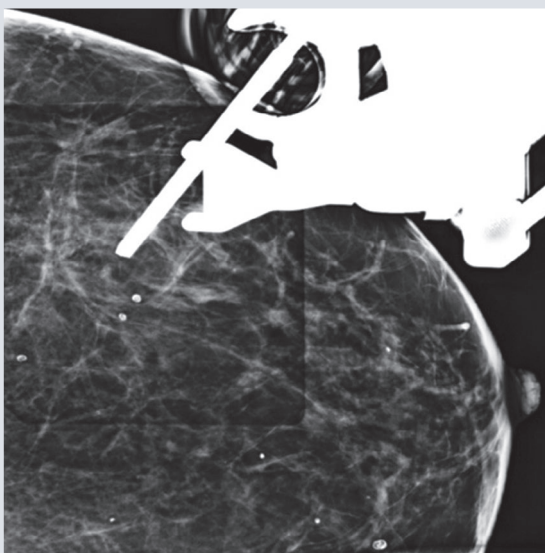
## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de 117 BAV y guiadas por estereotaxia, se incluyó una lesión por cada paciente, realizadas en Centro Médico ABC Campus

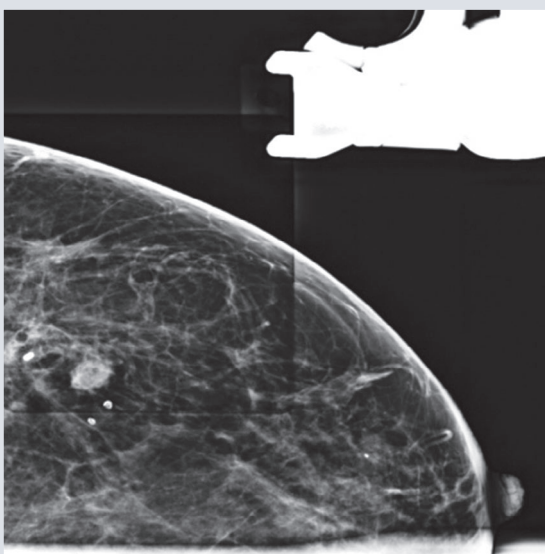


**FIGURA 1.** Proyección mastográfica cefalocaudal de la mama izquierda donde se observa un grupo de calcificaciones pleomórficas en el cuadrante superoexterno, BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) 4C.

Santa Fe, en el periodo del 1 de agosto de 2013 al 31 de diciembre de 2014 con diagnóstico de lesiones sospechosas de malignidad, no palpables. Las biopsias se realizaron con un sistema de estereotaxia Affirm acoplado a un mamógrafo digital Selenia Dimensions, con una consola de aspiración por vacío (Suros-ATEC Sapphire) y aguja ATEC de 9 G (Figs. 1-4). Para la clasificación de las lesiones se utilizó el sistema BI-RADS (*Breast Imaging Report and Data System*), considerando las categorías 4 y 5 (Fig. 5). De los casos incluidos se evaluaron además edad, principales factores de riesgo para cáncer de mama obtenido de sus cuestionarios médicos, hallazgos mamográficos, anatomía patológica de la biopsia radiológica y quirúrgica, así como subestimación diagnóstica. De esta última se consideró como tal cualquiera de las dos situaciones:

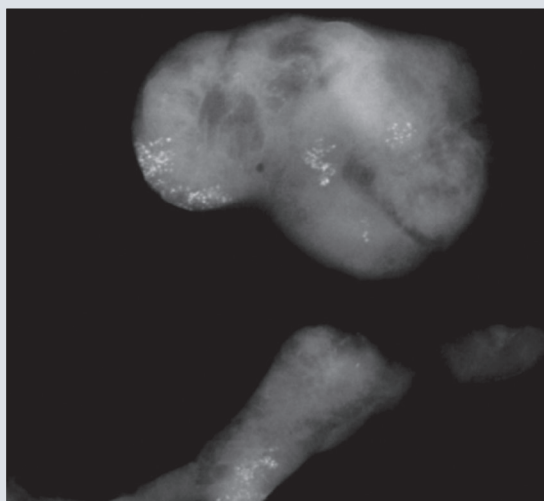


**FIGURA 2.** Imagen mastográfica con el sistema de estereotaxia con angulación a 15° sobre el grupo de calcificaciones de sospecha de la figura 1.



**FIGURA 3.** Colocación del clip metálico.

- Lesiones de alto riesgo en la biopsia radiológica con resultado de malignidad en la



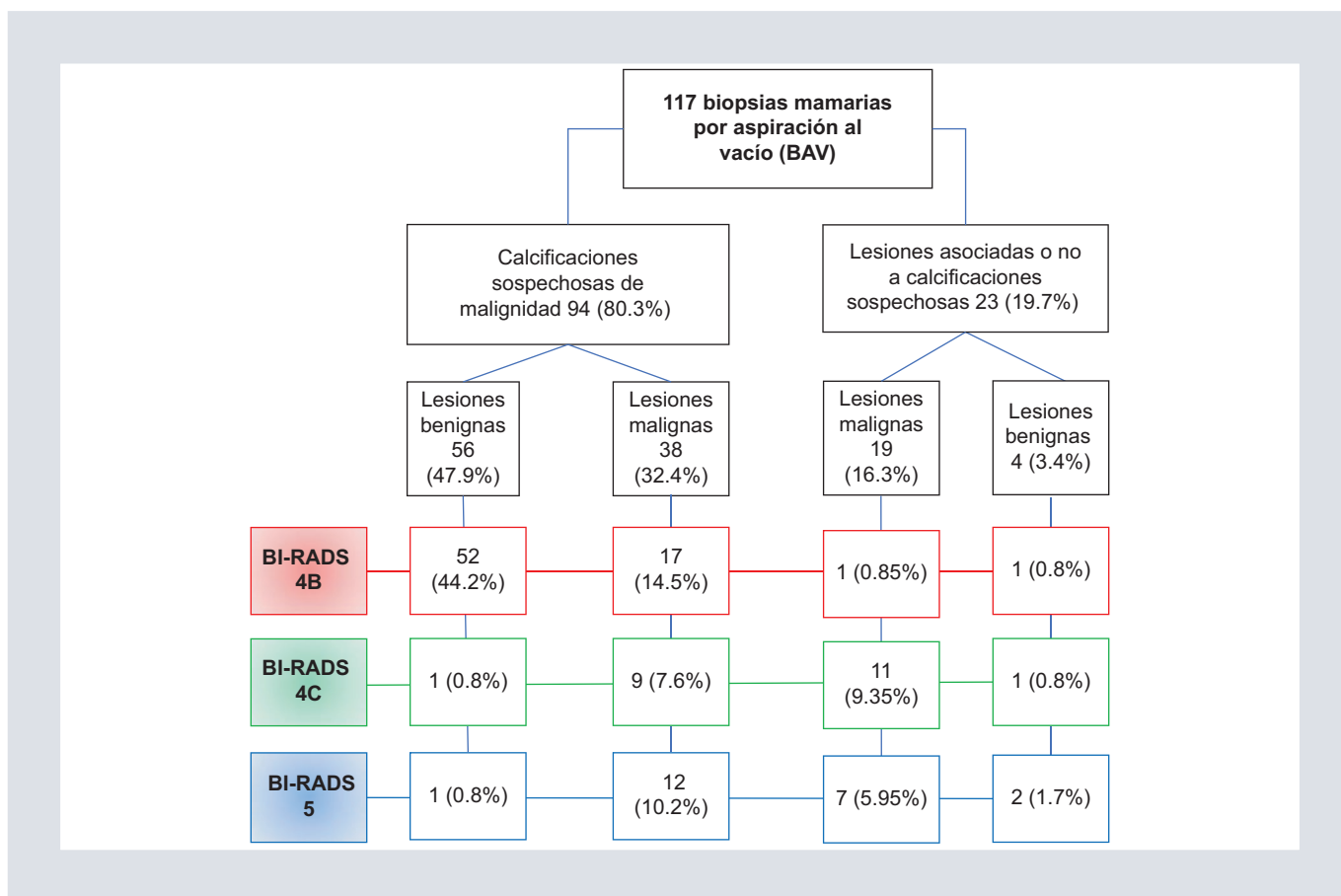
**FIGURA 4.** Imagen radiológica del espécimen. El diagnóstico histológico fue carcinoma ductal infiltrante.

biopsia quirúrgica (subestimación de carcinoma).

- CDIS en la biopsia radiológica que fue carcinoma ductal infiltrante (CDI) en la cirugía (subestimación de infiltración).

## Análisis estadístico

En el resumen de los datos se utilizó para la exploración de las variables el programa estadístico SPSS versión 19. Las variables cuantitativas con distribución no paramétrica se resumieron en medianas con sus respectivos valores (mínimo y máximo); en el análisis bivalente se contrastaron por prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se resumieron en frecuencias con sus respectivos porcentajes y se compararon con la prueba chi cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher, con frecuencias menores a 5. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .



**FIGURA 5.** Diagrama de las 117 muestras separadas en lesiones con calcificaciones y lesiones asociadas o no a calcificaciones sospechosas. BI-RADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*.

## RESULTADOS

En esta investigación se incluyeron un total de 117 BAV; se excluyó una lesión (0.85%) por no contar con el resultado de patología. El rango de edad de las pacientes cuando se realizó la toma de la muestra fue de 31 a 82 años. Los resultados del estudio histopatológico de las muestras de tejido mamario tomadas por biopsia asistida al vacío guiadas por estereotaxia se clasificaron en benignos 60/117 (51.3%) y malignos 57/117 (48.7%) (Fig. 5). La mediana de edad en las lesiones benignas fue de 49 años y en las malignas de 52 años (Tabla 1). Con base en los factores de riesgo referidos, entre las

lesiones malignas el más frecuente fue no haber lactado (49.1%), el uso de la terapia hormonal (26.3%), los antecedentes heredo-familiares de cáncer de mama (22.8%) y el tabaquismo (12.3%) (Tabla 1).

De las 117 (100%) muestras, 94 (80.3%) presentaron calcificaciones y fueron diagnosticadas como lesiones malignas 38 (32.4%), de las cuales, con base en la clasificación BI-RADS, 17 (14.5%) fueron categoría 4B, 9 (7.6%) fueron categoría 4C y 12 (10.2%) categoría 5.

En cuanto a la morfología de las calcificaciones con diagnóstico maligno y en categoría



**TABLA 1.** Características de las mujeres estudiadas según el resultado de la biopsia. Porcentajes respecto a todas las lesiones benignas (n=60), respecto a todas las lesiones malignas (n=57) o respecto a las lesiones benignas y malignas (n=117)

Datos	Lesiones benignas (n = 60)	Lesiones malignas (n = 57)	Lesiones benignas y malignas* (n = 117)	Valor de p <sup>†</sup>
Edad en años Mediana (mín-máx)	49 (33-82)	52 (31-80)	50 (31-82)	0.07
AHF Ca mama	13 (21.7%)	13 (22.8%)	26 (22.2%)	1.00
No lactancia	33 (55%)	28 (49.1%)	61 (52.2%)	0.58
Terapia hormonal	13 (21.7%)	15 (26.3%)	28 (23.9%)	0.71
Tabaquismo	7 (11.7%)	7 (12.3%)	14 (12%)	1.00

\*Prueba U de Mann Whitney.

†Prueba exacta de Fisher bilateral.

AHF: antecedentes heredofamiliares; Ca: cáncer.

4B, 9/17 fueron finas pleomórficas y 8/17 amorfas, de la categoría 4C, 2/9 fueron lineales, 6/9 fueron finas pleomórficas y 1/9 fue grosera heterogénea; mientras que en la categoría 5 se encontró 2/12 calcificaciones lineales, 4/12 calcificaciones finas pleomórficas, 4/12 combinación de lineales y pleomórficas y 2/12 finas pleomórficas con amorfas.

Por otro lado, de las 23 (19.7%) lesiones asociadas o no a calcificaciones sospechosas, 19 (16.3%) correspondieron a lesiones malignas, categorizadas en BI-RADS 4B 1 (0.85%), 11 (9.35%) en BI-RADS 4C y 7 (5.95%) en BI-RADS 5 (Fig. 5).

De estos resultados observamos que en las calcificaciones lineales, finas pleomórficas o sus combinaciones con amorfas e incluso groseras heterogéneas, la probabilidad de malignidad se eleva a un 89.1% y en cambio en los casos de grupos de calcificaciones amorfas y puntiformes con diferente tamaño y densidad la probabilidad de malignidad es menor hasta en un 12.9% (Tabla 2) (Fig. 6).

De los 117 casos, 30 (25.6%) fueron lesiones benignas y 30 (25.6%) premalignas, de estas 60 (51.3%) los cambios fibroquísticos fueron el diagnóstico más frecuente. El 73.3% (22/30) de las lesiones premalignas o de riesgo fueron HDA y el segundo en frecuencia fue la cicatriz radial que correspondió al 6.7% (4/30) (Fig. 7).

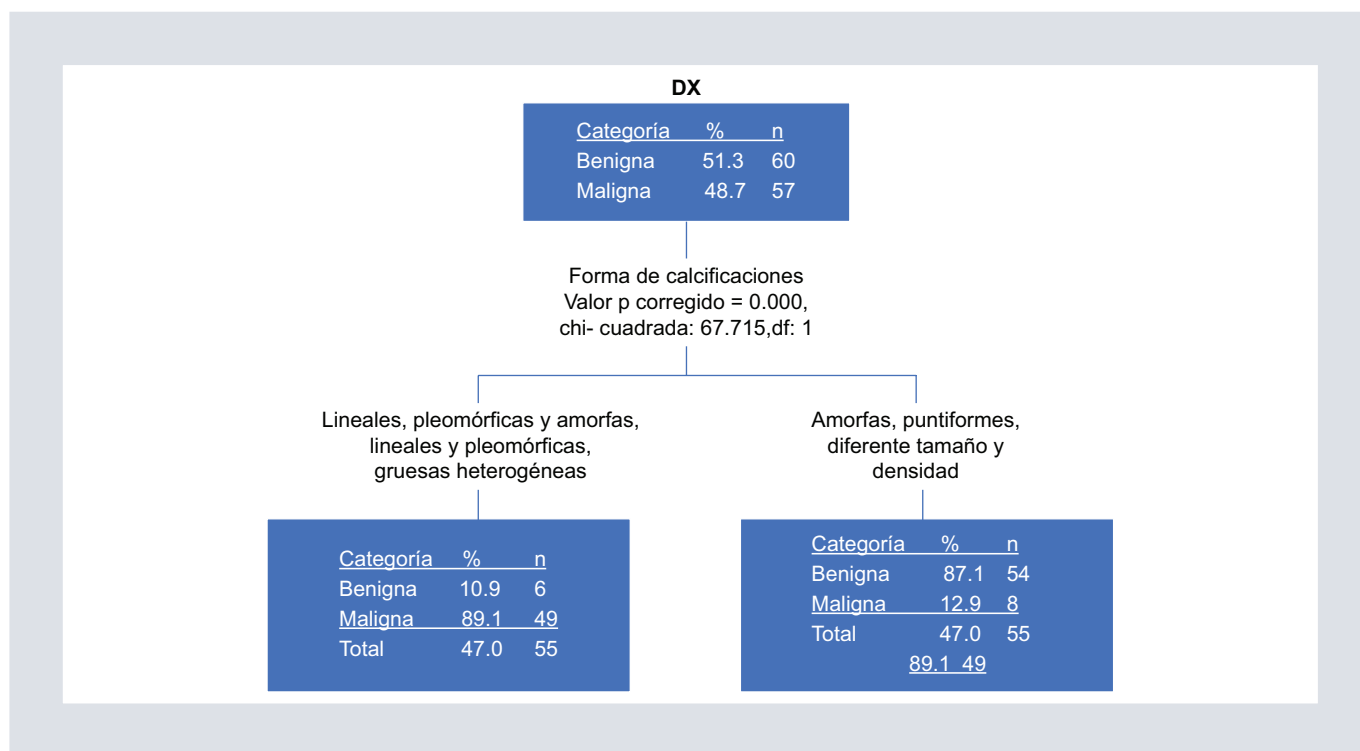
Del total de las lesiones malignas (57 lesiones), 25 (43.9%) correspondieron a CDIS y en un caso (1/57) existió subestimación diagnóstica por presencia de un foco de carcinoma infiltrante en la biopsia quirúrgica, el cual fue menor a 1 cm, en 22 (38.6%) fueron carcinoma ductal infiltrante y el resto 10(17.5%) lobulillar (*in situ* e infiltrante) (Fig. 8).

En el caso de los hallazgos de sospecha manifestados como la asimetría focal correspondieron a 21 (36.8%) del 100% (n = 57) de los casos de las lesiones malignas y en 7 (12.3%) se presentaron como distorsión en la arquitectura. Cabe destacar que de este último hallazgo en los diagnósticos finales clasificados como lesiones premalignas se encontraron

**TABLA 2.** Hallazgos en mastografía de las mujeres según el resultado de la biopsia. Porcentajes respecto a todas las lesiones benignas (n = 60), respecto a todas las lesiones malignas (n = 57) o respecto a las lesiones benignas y malignas (n = 117)

Datos	Lesiones benignas (n = 60)	Lesiones malignas (n = 57)	Lesiones benignas y malignas (n = 117)	Valor de p
Asimetría focal (%)	0	21 (36.8%)	21 (17.9%)	< 0.001 <sup>†</sup>
Distorsión en la arquitectura (%)	4 (6.7%)	7 (12.3%)	11 (9.4%)	0.35*
Nódulos (%)	2 (3.3%)	0	2 (1.7%)	0.49*
Calcificaciones sospechosas (%)	56 (93.3%)	38 (66.7%)	94 (80.3%)	< 0.001 <sup>†</sup>
BI-RADS (%)				< 0.001 <sup>†</sup>
Categoría 4B	55 (46.7%)	18 (14.4%)	73 (58.4%)	
Categoría 4C	2 (1.6%)	20 (16%)	22 (17.6%)	
Categoría 5	3 (2.4%)	19 (15.2%)	22 (17.6%)	

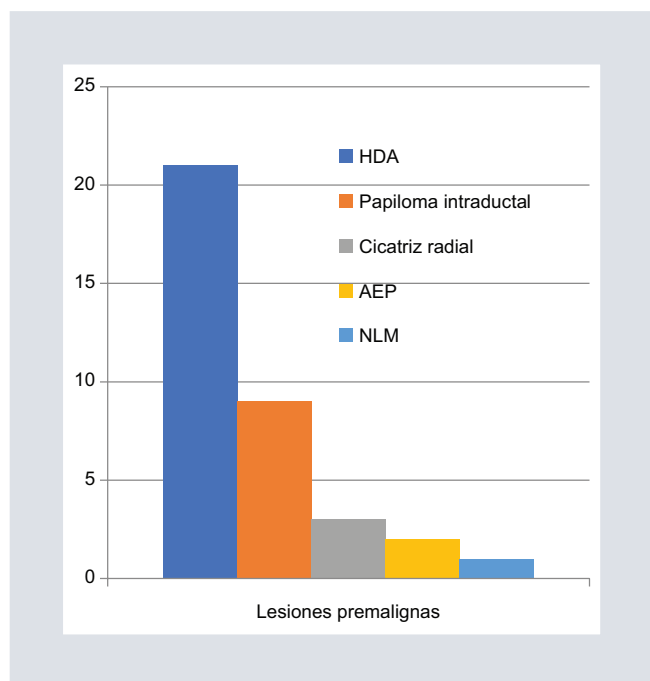
\*Prueba de chi cuadrada.

<sup>†</sup>Prueba exacta de Fisher bilateral.BI-RADS: *Breast Imaging Reporting and Data System*.**FIGURA 6.** Morfología de las calcificaciones de sospecha y su relación con los procesos neoplásicos. dx: diagnóstico; df: grados de libertad.

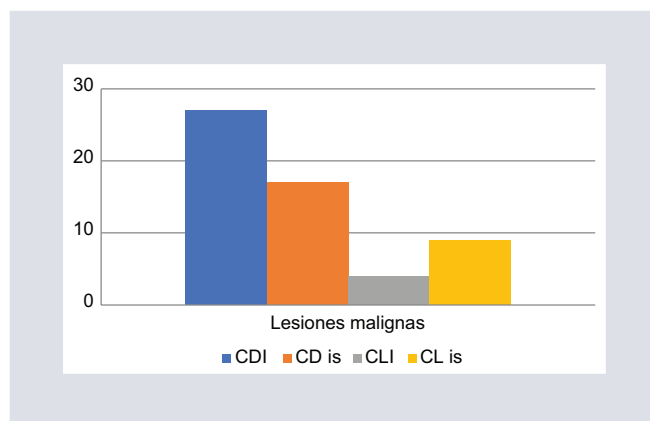
cuatro casos que representan el 13.3% del total de lesiones premalignas (n = 30) y en dos casos de 60 (3.3%) únicamente se presentaron como nódulos cuyo resultado histopatológico fue benigno (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

En este análisis se obtuvieron muestras con aguja de mayor calibre 9 G, la cual se recomienda para biopsias con calcificaciones<sup>4</sup>.



**FIGURA 7.** Informe histológico de lesiones premalignas. HDA: hiperplasia ductal atípica; AEP: atipia epitelial plana; NLM: neoplasia lobulillar multifocal.



**FIGURA 8.** Informe histopatológico de lesiones malignas. CDI: carcinoma ductal infiltrante; CD is: carcinoma ductal *in situ*; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CL is: carcinoma lobulillar *in situ*.

La importancia de implementar biopsias con agujas de mayor calibre en la práctica diaria podría favorecer el diagnóstico oportuno e incluso sustraer lesiones completas<sup>16</sup>; en países en vías de desarrollo como México, representaría una atención oportuna y una

disminución en la mortalidad de pacientes con cáncer de mama<sup>4</sup>.

En nuestro estudio los factores como la edad, el antecedente heredofamiliar de cáncer de mama, la lactancia, la terapia hormonal y el tabaquismo no influyeron en el tipo de lesiones benignas o malignas, ya que no se encontraron diferencias entre grupos.

En este análisis también se observó que la mayoría de los casos con microcalcificaciones correspondieron a benignidad (51.3%) frente al 48.7% que fueron malignas, de estas últimas el porcentaje fue inferior al reportado en el estudio nacional de Lazcano et al.<sup>8</sup>, en el cual representaron el 56% de las lesiones y sin embargo es similar al reportado en estudios internacionales<sup>17</sup>. En cuanto a la histopatología de las lesiones, el CDIS fue el más frecuente y en segundo lugar del tipo infiltrante, datos similares a los reportados por León et al.<sup>10</sup>.

Comprendemos la asociación que existe entre la morfología de las microcalcificaciones con los procesos neoplásicos, en este estudio las de morfología lineal, pleomórfica y las asociaciones de estas con las de tipo amorfas o gruesas heterogéneas se relacionaron en un 89.1% a carcinoma y en menor porcentaje (12.9%) las de morfología amorfa o las puntiiformes con diferente tamaño y densidad, resultado que coincide con lo señalado en la quinta edición del BI-RADS.

En el caso de las lesiones benignas, el diagnóstico más frecuente fue cambios fibroquísticos y de las premalignas fue la HDA (Fig. 6).

En esta investigación, si consideramos que el factor de mayor grosor de la muestra al

utilizar la aguja 9 G disminuye la subestimación diagnóstica, siendo menor a lo reportado por Lourenco et al. en 2007<sup>12</sup>, sin embargo, el elevado costo de dichas agujas limita su uso generalizado a la población. Apoyamos su indicación para aquellos casos en los que la extensión de las calcificaciones sospechosas puede permitir su extirpación completa, sobre todo si se dispone de dicho equipo en los hospitales o clínicas de mama.

En este trabajo no encontramos discordancia estadísticamente significativa que obligara a hacer cambios en los diagnósticos indicativos de biopsia.

No se reportaron eventos adversos durante el procedimiento de las biopsias, lo cual confirma su seguridad, previamente demostrada en el estudio de Lin et al.<sup>18</sup>.

Entre las principales debilidades del presente estudio se encuentran el diseño metodológico retrospectivo y que no fueron pesadas las muestras obtenidas; se sugieren nuevos estudios que confirmen o refuten las conclusiones aquí presentadas.

## CONCLUSIÓN

La BAV guiada por estereotaxia es un método diagnóstico de elección en el manejo de lesiones mamarias sospechosas no palpables, disminuye la biopsia escisional, reservando la cirugía terapéutica, y es una excelente alternativa en los casos de infravaloración histológica que se producen en la biopsia con aguja gruesa.

## AGRADECIMIENTOS

Los doctores agradecen al personal técnico especialista en mama y enfermería por su apoyo invaluable.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no se requirió financiamiento para la realización de este trabajo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores que participaron en el presente trabajo declaran no tener conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ohayon JL, Nost E, Silk K, Rakoff M, Brody JG. Barriers and opportunities for breast cancer organizations to focus on environmental health and disease prevention: a mixed-methods approach using website analyses, interviews, and focus groups. *Environ Health*. 2020;19(1):15.

2. DeSantis CE, Bray F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Anderson BO, Jemal A. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(10):1495-506.
3. Francies FZ, Hull R, Khanyile R, Dlamini Z. Breast cancer in low-middle income countries: abnormality in splicing and lack of targeted treatment options. *Am J Cancer Res.* 2020;10(5):1568-91.
4. Cárdenas J, Erazo A, Arce C, Bargalló JE, Bautista V, Cervantes G, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava Revisión [Internet]. México, Colima: Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario; 2019. Disponible en: [http://consensocancermamario.com/documentos/FOLLETO\\_CONSENSO\\_DE\\_CANCER\\_DE\\_MAMA\\_8aRev2019a.PDF](http://consensocancermamario.com/documentos/FOLLETO_CONSENSO_DE_CANCER_DE_MAMA_8aRev2019a.PDF)
5. Golditz G, Baer H, Tamimi R. *Cancer epidemiology and prevention*, 3rd ed. Nueva York: Oxford Press; 2006.
6. Mena G, MD, Benavides R, Freire A. Biopsia de mama con guía estereotáxica digital directa, revisión y actualidad. *Revista Federación Ecuatoriana de Radiología e Imagen.* 2017;10(1):5-12.
7. Márquez ME, Rivas J, Uribe J, Menolascino F, Rodríguez J. Biopsia de mama guiada por estereotaxia. Experiencia en Clínica de Mamas de Barquisimeto. *Rev Venez Oncol.* 2014;26(3):187-94.
8. Lazcano M, Peralta A, Reyes Y, Redondo F, Martín J. Correlación histopatológica de las microcalcificaciones diagnosticadas por mastografía en Hospital General de México de enero del 2007. *An Radiol Mex.* 2009;3:221-6.
9. American College of Radiology. BI-RADS. Sistema de Informes y Registros de Datos de Imagen de la Mama. Atlas de Diagnóstico por la Imagen de la Mama. 5.ª ed. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2013.
10. Linerys L, Espinoza L, Palencia H, Sandoval M, Socorro G, Bracho M. Correlación y características de microcalcificaciones. *Rev Venez Oncol.* 2010;22(4):237-43.
11. Arancibia PL, Taub T, López A, Díaz M, Sáez C. Calcificaciones mamarias: descripción y clasificación según la 5.ª edición BI-RADS. *Rev Chil Radiol.* 2016;22(2):80-91.
12. Fernández P, Doménech M, Lizán-Tudela L, Ibáñez-Gual MV, Navarro A. Efectividad de las biopsias mamarias guiadas por estereotaxia vertical o ecografía. *Anales de Radiología México.* 2017;16(2):102-10.
13. Pina L, Apestequia I, de Luis E, Sáenz J, Zornoza G, Domínguez F. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables. *Anales Sis San Navarra.* 2004;27(3):345-58.
14. Lourenco AP, Mainiero M, Lazarus E, Giri E, Schepps B. Stereotactic breast biopsy: Comparison of histologic underestimation rates with 11- and 9-gauge vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(5):W275-9.
15. Vega A. Intervencionismo diagnóstico en patología de mama. *Radiología.* 2011;53(6):531-43.
16. den Dekker BM, van Diest PJ, de Waard SN, Verkooijen HM, Pijnappel RM. Stereotactic 9-gauge vacuum-assisted breast biopsy, how many specimens are needed? *Eur J Radiol.* 2019;120:108665.
17. Esen G, Tutar B, Uras C, Calay Z, nce Ü, Tutar O. Vacuum-assisted stereotactic breast biopsy in the diagnosis and management of suspicious microcalcifications. *Diagn Interv Radiol.* 2016;22(4):326-33.
18. Lin LLY, Gao Y, Lewin AA, Toth HK, Heller SL, Moy L. Overstated harms of breast cancer screening? A large outcomes analysis of complications associated with 9-gauge stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;212(4):925-32.



# Conocimiento actual sobre el síndrome de la arteria mesentérica superior

## *Current knowledge about superior mesenteric artery syndrome*

Juan P. Reyes-González\*, Adriana Vadillo-Santos, Alfredo Ramírez-Gutiérrez de Velasco, David Monterrosas-Ustaran y Raúl Takenaga-Mesquida

*Departamento de Imagenología, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México*

### RESUMEN

El síndrome de la arteria mesentérica superior (SAMS) tiene una prevalencia del 0-1% al 35%. Su etiología está asociada a múltiples factores que involucren una disminución aguda del índice de masa corporal, con la consecuente pérdida de la almohadilla grasa mesentérica, ocasionando una disminución del ángulo aortomesentérico típicamente menor a 22° y de la distancia aortomesentérica menor a 8 mm, que provoca como consecuencia un atrapamiento de la tercera porción del duodeno entre la aorta y la arteria mesentérica superior causando síntomas gastrointestinales como vómitos, dolores epigástricos de presentación posprandial con dilatación de la cámara gástrica, y reflujo gástrico. El ultrasonido y los estudios baritados por serie esofagogastroduodenal brindan una opción dinámica que permite una evaluación certera del sitio de estrechez, y descartar causas mecánicas o extrínsecas. Sin embargo, la tomografía computarizada en específico, con reconstrucciones multiplanares, es particularmente útil porque permite una evaluación integral de un solo estudio de la anatomía y los cambios morfológicos resultantes.

**Palabras clave:** Cast. Wilkie. Síndrome arteria mesentérica superior.

### ABSTRACT

The superior mesenteric artery syndrome (SAMS) has a prevalence of 0-1% to 0.35, its etiology is associated with multiple factors that involve an acute decrease in the body mass index with the consequent loss of the mesenteric fat pad, causing a decrease in

#### Correspondencia:

\*Juan Pablo Reyes-González  
E-mail: reyes.g.j.pablo@gmail.com

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 01-03-2021

Aceptado: 22-06-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000044

variable aortomesenteric angle less than  $22^\circ$  and aortomesenteric distance less than 8 mm, resulting in entrapment of the third portion of the duodenum between the aorta and the superior mesenteric artery causing gastrointestinal symptoms such as vomiting, epigastric pain from postprandial exposure with gastric chamber dilation, and gastric reflux. Ultrasound and barium studies by esophagogastroduodenal series provide a dynamic option that allows accurate evaluation of the site of tightness, and rule out mechanical or extrinsic causes. However, specific computed tomography, with multiplanar reconstructions, is specifically useful because it allows a comprehensive evaluation of a single study of the anatomy and the resulting morphological changes.

**Keywords:** Cast. Wilkie. Superior mesenteric artery syndrome.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de la arteria mesentérica superior (SAMS), también llamado síndrome de Cast o síndrome de Wilkie's<sup>1</sup>, es una condición rara, con una prevalencia del 0.1 al 0.3%<sup>2</sup>, que ha sido reportado unas 400 veces en la literatura<sup>3</sup> y puede ser causado por un ligamento corto de Treitz o por un origen inusualmente bajo de la arteria mesentérica superior<sup>4</sup>. Se debe a la compresión extrínseca en combinación con la obstrucción sintomática de la tercera porción del duodeno por la arteria mesentérica superior hacia anterior y la aorta hacia posterior, debido a una corta separación entre estas estructuras, que ejercen un efecto de zanca-da<sup>5-7</sup>. Inicialmente fue descrito por el Profesor Rokitansky en 1842<sup>8,9</sup>, sin embargo posteriormente Wilkie describió esta condición en 1927 como un íleo duodenal crónico y su nombre se usa ocasionalmente de manera epónima<sup>10</sup>.

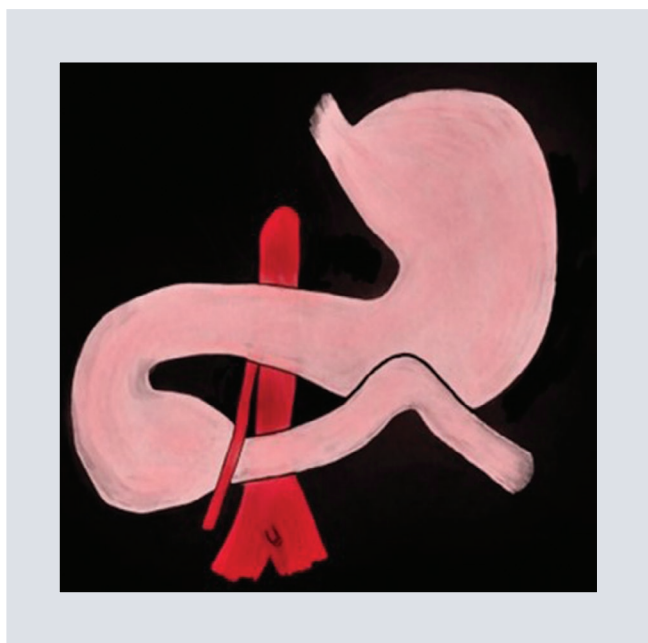
## ETIOLOGÍA

La arteria mesentérica superior generalmente forma un ángulo de  $45^\circ$  con la aorta, en condiciones normales el ángulo que varía de  $25^\circ$  a  $60^\circ$ , cualquier condición que resulte de la

pérdida de la almohadilla grasa mesentérica condicionará la formación de un ángulo agudo, típicamente menor de  $22^\circ$ , provocando la compresión de la tercera parte del duodeno y resultando en SAMS<sup>2</sup> (Fig. 1)

Cualquier condición asociada a una pérdida de peso puede estar en íntima relación con el desarrollo de SAMS, algunos ejemplos citados son tuberculosis, brucelosis, diabetes *mellitus*, anorexia nerviosa, trauma abdominal, confinamiento en cama en posición en supino e incluso pérdida de peso después de una cirugía bariátrica, por mencionar algunos<sup>7</sup>. Otras causas menos comunes incluyen malrotación duodenal debido a adherencias peritoneales que causan compresión duodenal, bajo origen anómalo de la arteria mesentérica (AME) y alta inserción del duodeno por el ligamento de Treitz<sup>2</sup>.

El índice de masa corporal (IMC) juega un papel fundamental en el desarrollo de SAMS. Aditi et al. determinaron una correlación positiva, es decir, a un mayor IMC existe mayor distancia entre los vasos y por tanto una disminución de IMC, con la correspondiente disminución del cojinete graso entre los vasos, que promueve el desarrollo de una



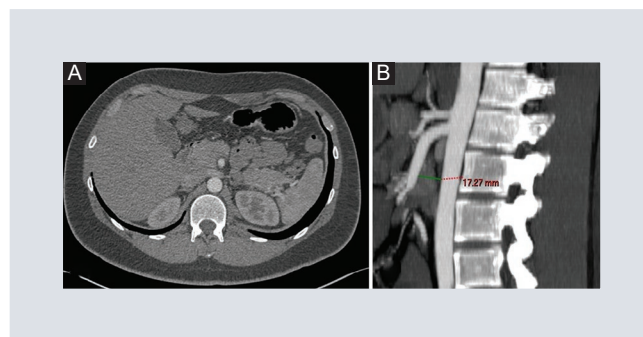
**FIGURA 1.** Imagen esquemática de síndrome de la arteria mesentérica superior en donde se observa una compresión de la tercera parte del duodeno con una dilatación proximal asociada.

compresión duodenal y por lo tanto del desarrollo de SAMS, dicha relación estadística puede ser utilizada como método para la identificación de pacientes con mayor riesgo de desarrollar este síndrome<sup>2</sup>.

Algunas patologías que implican presión abdominal externa, como el yeso espica de cadera, han sido reportadas como una etiología de SAMS en reportes de casos<sup>11</sup> en pacientes con escoliosis que se someten a cirugía correctiva; se ha informado una prevalencia de hasta el 2.4%<sup>12</sup>.

## ANATOMÍA

La compresión de la tercera parte del duodeno en SAMS está relacionada con cambios anatómicos y mecánicos, así como con una reducción del cojinete graso retroperitoneal de forma aguda o crónica<sup>9</sup>.



**FIGURA 2.** A: tomografía computarizada en fase arterial en corte axial. B: reconstrucción sagital. Se observa la arteria mesentérica superior derivada de la aorta abdominal a nivel de L2 con ángulo de 38 a 70° y una distancia aortomesentérica de forma normal de 10 a 20 mm.

La arteria mesentérica superior se deriva de la aorta en su segmento abdominal a nivel de la primera y segunda vértebra lumbar, por debajo del origen del tronco celíaco y desciende de forma caudal hacia el mesenterio, con ángulo de inclinación de 42.4°, aunque puede tener un rango conocido de 38 a 70°, el duodeno pasa a través de la aorta a nivel del cuerpo vertebral de L3, y está suspendido en ángulo agudo entre la aorta y la arteria mesentérica superior por el ligamento de Treitz, en este nivel la tercera porción del duodeno se encuentra entre la arteria mesentérica superior y la aorta con una distancia asociada de 10 a 20 mm, promovida por un componente de grasa retroperitoneal y mesentérica, así como tejido linfático que suele rodear la arteria mesentérica superior (Fig. 2); algunas alteraciones menores, como una disminución de dicho ángulo menor a 22° y una distancia de 2 a 8 mm se han asociado al desarrollo de SAMS<sup>2,7</sup>. Se ha reportado que la distancia aortomesentérica tiene una correlación directa con la sintomatología<sup>9</sup>. Unal et al.<sup>13</sup> informaron valores de corte de 22° (42.8% de sensibilidad y 100% de especificidad) para el ángulo aortomesentérico y 8 mm (100% de sensibilidad y especificidad) para al menos un síntoma del SAMS.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Una presentación aguda puede darse en pacientes previamente asintomáticos y sin antecedentes de importancia, incluso sin historia previa de síntomas gastrointestinales.

Se ha reportado una mayor incidencia en el sexo femenino que en el masculino, con una mayor predilección de las dos primeras décadas de la vida<sup>2,7</sup>.

En casos agudos los síntomas reportados con mayor frecuencia suelen ser vómitos voluminosos, eructos<sup>2</sup> y dolor abdominal, este último también puede llegar a tener una presentación crónica, con dolores epigástricos de presentación posprandial<sup>7</sup>. Ha sido bien establecido que la obstrucción duodenal puede conducir a estasis duodenal retrógrada, dilatación del duodeno proximal y reflujo gástrico con emesis biliar ocasional y con una asociación de enfermedad de úlcera péptica<sup>14</sup>. Reckler et al. describieron en una serie de pacientes con quemaduras mayores que el 26% de los pacientes con SAMS desarrollaron ulceraciones duodenales<sup>15</sup>.

## HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

La radiografía simple de abdomen suele realizarse como primera prueba diagnóstica, la cual no es sensible para esta patología, mostrando dilatación y niveles hidroaéreos en estómago, debido a la dilatación distal del duodeno<sup>9,16</sup>, con una imagen de pseudoobstrucción intestinal<sup>8</sup>.

El diagnóstico puede pasar desapercibido en estudios por endoscopia, sin embargo, en la

mayor parte de los casos se puede observar una disminución de la luz duodenal a nivel de la tercera sección debido a una causa extrínseca<sup>7</sup>, además de ser necesaria para descartar causas mecánicas de obstrucción duodenal<sup>8</sup>, así como la valoración de úlcera gástrica o duodenal, que puede ser secundaria al reflujo o que puede constituir una causa primaria de alguna patología que mimetice el SAMS<sup>8</sup>.

El estudio fluoroscópico baritado y secuencias de tomografía computarizada muestran una dilatación del estómago y duodeno proximal en su primera y segunda sección<sup>2</sup>, asociada a una disminución abrupta de luminal de su tercera sección asociado con un decremento de la distancia aortomesentérica, así como del ángulo aortomesentérico (Fig. 3). Se han establecido criterios radiográficos estrictos para el diagnóstico del SAMS: a) dilatación de la primera y segunda parte del duodeno, con o sin dilatación gástrica, b) compresión vertical y oblicua abrupta sección de los pliegues de la mucosa, c) flujo antiperistáltico del medio de contraste proximal a la obstrucción, d) retraso en el tránsito de cuatro a seis horas a través de la región gastroduodenal y e) alivio de la obstrucción en una posición de rodilla-pecho o decúbito lateral izquierdo<sup>8</sup>.

Las reconstrucciones tomográficas en sagital permiten la evaluación y medición de la distancia y ángulo aortomesentérico, permitiendo hacer un diagnóstico definitivo<sup>7</sup>, con un ángulo aortomesentérico menor de 22° y una distancia aortomesentérica menor a 10 mm<sup>2</sup>. La tomografía computarizada con medio de contraste se ha referido como el método preferido para la evaluación del ángulo aortomesentérico, distancia y cojinete graso, obstrucción duodenal, así como la discriminación





**FIGURA 3. A-I:** se muestran estudios de series esófago gastroduodenales con medio de contraste baritado de nueve pacientes, en donde se observa de forma común la disminución abrupta de la columna de bario a nivel de la tercera porción con una dilatación proximal, en todos los casos asociado a una disminución del espacio aortomesentérico.

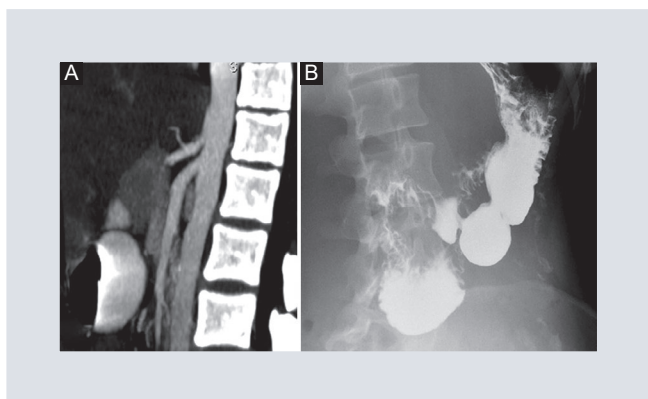
de otras causas de compresión como neoplasias locales o aneurismas. Se puede evitar el uso de un agente de contraste oral positivo en pacientes con obstrucción severa<sup>17</sup> (Fig. 4).

Los pacientes pueden presentar trombosis aislada de la vena renal izquierda o, alternativamente, agrandamiento de la vena gonadal izquierda u otras colaterales venosas

del lado izquierdo como resultado de la compresión crónica de la vena renal («fenómeno de cascanueces»). Este hallazgo puede ser sugerente de que la distancia aortomesentérica estrecha es fisiológicamente significativa y no solo un hallazgo incidental<sup>6,18</sup>.

La tomografía contrastada y la angiografía por resonancia magnética parecen ser



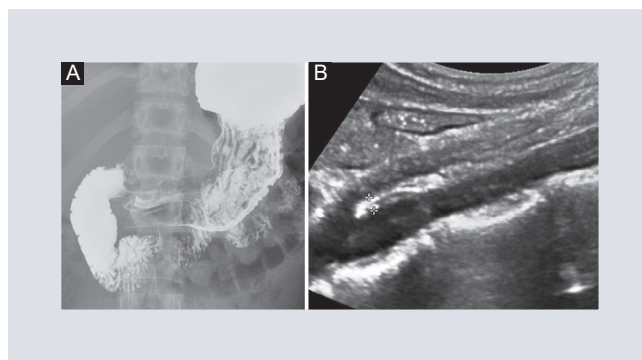


**FIGURA 4.** Paciente de sexo femenino de 17 años. Serie esofagogastroduodenal. **A:** disminución abrupta a nivel de la tercera porción del duodeno. **B:** correlacionando con la imagen por ultrasonido de la misma paciente, observando la aorta y la arteria mesentérica superior con disminución del espacio aortomesentérico.

equivalentes en la evaluación del ángulo y la distancia<sup>8,16</sup>. El diagnóstico de SAMS no debe ser realizado basado solo en los hallazgos por tomografía en ausencia de signos y síntomas de obstrucción duodenal<sup>6,17</sup>.

Cicero et al. describieron una correlación entre la enfermedad de Crohn y el síndrome de arteria mesentérica superior utilizando hallazgos de enterografía por resonancia magnética en pacientes al mismo tiempo que evaluaban las lesiones intestinales de la enfermedad de Crohn, una afección inflamatoria crónica asociada con la etiología del estado catabólico del SAMS<sup>19</sup>.

Estos hallazgos pueden ser también observados por medio de ultrasonido, el cual resulta ser especialmente útil al permitir la valoración de movimientos peristálticos a través del duodeno, así como el alivio de síntomas al cambio del paciente a una posición en supino y sentado, por la facilitación del flujo en el yeyuno asociado a la elongación de la distancia aortomesentérica<sup>7</sup> (Fig. 5) Recientemente, el uso de Doppler color se recomienda como método de imagen para la

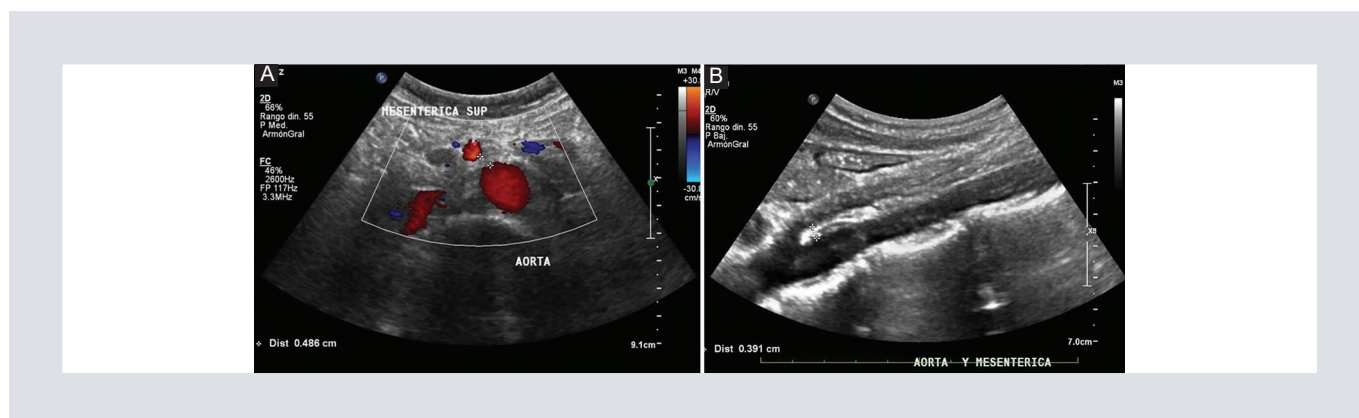


**FIGURA 5.** Paciente de sexo masculino de 11 años. **A:** tomografía axial computarizada en fase arterial, reconstrucción sagital multiplanar. **B:** serie esofagogastroduodenal con medio de contraste baritado, se observa disminución abrupta del paso del medio de contraste a nivel de la tercera porción que correlaciona con la disminución del ángulo aortomesentérico

detección de un ángulo aortomesentérico reducido en casos sospechosos<sup>4</sup> (Fig. 6).

## TRATAMIENTO

Después de la realización del diagnóstico, el tratamiento conservador con soporte nutricional y posicionamiento deberá ser elegido como primera opción; en caso de falta de respuesta se podrá realizar cirugía electiva<sup>7</sup>. La eliminación del factor precipitante suele ser suficiente para tratar el SAMS agudo<sup>2</sup>. El SAMS de presentación aguda con antecedentes de un mes o menos parece ser más apto para el tratamiento conservador<sup>20</sup>. La primera medida tras el diagnóstico será la descompresión del estómago y del duodeno por sonda nasogástrica<sup>21</sup>, así como la corrección de las deficiencias nutricionales e hidroelectrolíticas, en casos en que se permita la nutrición por medio de sonda nasoyeyunal pasando el segmento de la obstrucción será la elección, en casos de que la vía oral será tolerada, esta debe ser asumida<sup>7</sup>. La adopción de un cambio postural a una posición propensa de



**FIGURA 6.** Paciente de sexo femenino de 13 años, se observa estudio de ultrasonido con Doppler color. **A:** en corte axial. **B:** en modo B en corte sagital, donde se hace evidente la disminución del espacio aortomesentérico.

rodilla-codo puede ayudar a la disminución de los síntomas agudos. Los resultados de un estudio baritado del tracto gastrointestinal superior pueden ayudar a guiar el tratamiento al demostrar las posiciones que permiten el paso efectivo de los contenidos entéricos<sup>5</sup>.

En casos en que el tratamiento conservador no sea efectivo se puede indicar manejo quirúrgico con duodenoyeyunostomía<sup>2</sup>. Las opciones quirúrgicas incluyen además gastroyeyunostomía o ruptura del ligamento de Treitz con derivación del intestino, esta opción debe restringirse para pacientes con síntomas intratables<sup>5</sup>. Aunque los datos publicados en la literatura no proporcionan suficiente evidencia estadística y científica para identificar algún procedimiento quirúrgico como estándar de oro, la duodenoyeyunostomía laparoscópica parece ser el procedimiento de elección actualmente<sup>22</sup>.

## CONCLUSIÓN

El SAMS es una condición médica raramente diagnosticada, el abordaje radiológico y una alta sospecha clínica son claves para el diagnóstico

y manejo de estos pacientes. Sus manifestaciones clínicas son equiparables con otras patologías intraabdominales y extraabdominales, sin embargo, sus características radiológicas y endoscópicas únicas hacen posible la realización de un diagnóstico certero. A pesar de ser una entidad claramente conocida, los estudios actuales contienen muestras limitadas de series de pacientes, por lo que hacen falta mayores estudios con incremento del número de las muestras que nos permitan un mejor entendimiento de esta entidad. El cambio de posición a sentado o recostado a la derecha puede ser de beneficio para la reducción temporal de los síntomas agudos.

## AGRADECIMIENTOS

A los médicos radiólogos, residentes y personal del Servicio de Imagenología del Hospital Ángeles del Pedregal.

## FINANCIAMIENTO

El financiamiento del presente trabajo corre por cuenta de los autores.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Unal B, Aktaş A, Kemal G, Bilgili Y, Güliter S, Daphan C, et al. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonography findings. *Diagnostic Interv Radiol.* 2005;11(2):90-5.
- Bhagirath Desai A, Sandeep Shah D, Jagat Bhatt C, Umesh Vaishnav K, Salvi B. Measurement of the distance and angle between the aorta and superior mesenteric artery on CT scan: Values in Indian population in different BMI categories. *Indian J Surg.* 2015;77(December):614-7.
- Payawal JH, Cohen AJ, Stamos MJ. Superior mesenteric artery syndrome involving the duodenum and jejunum. *Emerg Radiol.* 2004;10(5):273-5.
- Neri S, Signorelli SS, Mondati E, Pulvirenti D, Campanile E, Di Pino L, et al. Ultrasound imaging in diagnosis of superior mesenteric artery syndrome. *J Intern Med.* 2005;257(4):346-51.
- Warncke ES, Gursahaney DL, Mascolo M, Dee E. Superior mesenteric artery syndrome: a radiographic review. *Abdom Radiol.* 2019;44(9):3188-94.
- Raman SP, Neyman EG, Horton KM, Eckhauser FE, Fishman EK. Superior mesenteric artery syndrome: Spectrum of CT findings with multiplanar reconstructions and 3-D imaging. *Abdom Imaging.* 2012;37(6):1079-88.
- Rabie ME, Ogunbiyi O, Al Qahtani AS, Taha SBM, El Hadad A, El Hakeem I. Superior mesenteric artery syndrome: Clinical and radiological considerations. *Surg Res Pract.* 2015;2015(October 1995):1-5.
- Welsch T, Büchler MW, Kienle P. Recalling superior mesenteric artery syndrome. *Dig Surg.* 2007;24(3):149-56.
- Ozkurt H, Cenker MM, Bas N, Erturk SM, Basak M. Measurement of the distance and angle between the aorta and superior mesenteric artery: Normal values in different BMI categories. *Surg Radiol Anat.* 2007;29(7):595-9.
- Wilkie DPD. Chronic duodenal ileus. *Br J Surg.* 1921;9(34):204-14.
- Hughes JP, McEntire JE, Setze TK. Cast syndrome: duodenal dilation or obstruction in a patient in a body cast, with review of the literature. *Arch Surg.* 1974;108(2):230-2.
- Tsirikos AI, Jeans LA. Superior mesenteric artery syndrome in children and adolescents with spine deformities undergoing corrective surgery. *J Spinal Disord Tech.* 2005;18(3):263-71.
- Baltazar U, Dunn J, Floresguerra C, Schmidt L, Browder W. Superior mesenteric artery syndrome: an uncommon cause of intestinal obstruction. *South Med J.* 2000;93(6):606-8.
- Anderson WC, Vivit R, Kirsh IE, Greenlee HB. Arteriomesenteric duodenal compression syndrome. Its association with peptic ulcer. *Am J Surg.* 1973;125(6):681-9.
- Reckler JM, Bruck HM, Munster AM, Curreri PW, Pruitt BA. Superior mesenteric artery syndrome as a consequence of burn injury. *J Trauma.* 1972;12(11):979-85.
- Bedoya R, Lagman SM, Pennington GP, Kirdnual A. Clinical and radiological aspects of the superior mesenteric artery syndrome. *J Fla Med Assoc.* 1986;73(9):686-9.
- Lamba R, Tanner DT, Sekhon S, McGahan JP, Corwin MT, Lall CG. Multidetector CT of vascular compression syndromes in the abdomen and pelvis. *Radiographics.* 2014;34(1):93-115.
- Agrawal GA, Johnson PT, Fishman EK. Multidetector row CT of superior mesenteric artery syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(1):62-5.
- Cicero G, D'Angelo T, Bottari A, Costantino G, Visalli C, Racchiusa S, et al. Superior mesenteric artery syndrome in patients with Crohn's disease: A description of 2 cases studied with a novel magnetic resonance enterography (MRE) procedure. *Am J Case Rep.* 2018;19:431-7.
- Mansberger AR, Hearn JB, Byers RM, Fleisig N, Buxton RW. Vascular compression of the duodenum. Emphasis on accurate diagnosis. *Am J Surg.* 1968;115(1):89-96.
- Dietz UA, Debus ES, Heuko-Valiati L, Valiati W, Friesen A, Fuchs KH, et al. [Aorto-mesenteric artery compression syndrome]. *Chirurg.* 2000;71(11):1345-51.
- Wyten R, Kelty CJ, Falk GL. Laparoscopic duodenojejunostomy for the treatment of superior mesenteric artery (SMA) syndrome: case series. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010;20(2):173-6.

# Malformación arteriovenosa congénita del cuero cabelludo. Reporte de un caso en el periodo neonatal

## *Congenital Scalp arteriovenous malformation. Report of a case in the neonatal period*

Dania González-Cortés<sup>1\*</sup>, Laura González-Flores<sup>2</sup>, Vicente M. Martínez-Galindo<sup>2</sup>, Sebastián A. Castillo-Rodríguez<sup>2</sup> y Johnny W. Sánchez-Gordillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología e Imagen, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Torreón, Coahuila; <sup>2</sup>Departamento de Radiología e Imagen, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Pediatría, IMSS, Ciudad de México, México

### RESUMEN

Las malformaciones arteriovenosas congénitas del cuero cabelludo representan el 8.1% de todas las malformaciones arteriovenosas, y son más frecuentes en adultos jóvenes. El objetivo de este trabajo es la presentación del caso de un recién nacido de sexo masculino, de 1 día de vida extrauterina y portador de una malformación arteriovenosa del cuero cabelludo, de alto flujo, localizada en la región parietooccipital izquierda, de difícil manejo y que culminó con el fallecimiento del paciente. No se cuentan con reportes similares en la literatura, por lo que se considera un caso clínico interesante.

**Palabras clave:** Malformación vascular. Malformación arteriovenosa. Patología congénita.

### ABSTRACT

The congenital scalp arteriovenous malformations represent 8.1% of all the arteriovenous malformations and are more frequent in young adults. The objective of this work is to present the case of a male new born, who were 1 day of extrauterine life and had

#### Correspondencia:

\*Dania González-Cortés

E-mail: daniagoncor@gmail.com

1665-2118/© 2019 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 09-07-2019

Aceptado: 25-07-2019

DOI: 10.24875/ARM.19000168

a scalp arteriovenous malformation of high output, it was located in the left parietocipital region and require a difficult handling, this case ended in the dead of the patient. Actually, there is no similar cases in the literature, that is why we consider it is an interesting case.

**Keywords:** Vascular malformation. Arteriovenous malformation. Congenital disease.

## INTRODUCCIÓN

La malformación arteriovenosa del cuero cabelludo (MAV CC) es una lesión vascular rara que se caracteriza por conexiones fistulosas anormales entre arterias nutricias y venas de drenaje sin el involucro de una red capilar<sup>1</sup>. De acuerdo a la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) se clasifican en malformaciones vasculares arteriovenosas (Tabla 1)<sup>2</sup>. Dichas estructuras vasculares las encontramos en el plano subcutáneo del cuero cabelludo. Las MAV CC comprenden el 8.1% de todas las malformaciones arteriovenosas y son más comunes en adultos jóvenes<sup>1</sup>. Visser, et al. reportaron el 4.7 % de MAV CC en su institución<sup>3</sup>. Su etiología aún es controversial, aunque actualmente se acepta el origen congénito o traumático. Raramente son sintomáticas en el periodo neonatal y usualmente se manifiestan clínicamente en la adolescencia y la edad adulta, o con hemorragia, infección o necrosis de los tejidos locales<sup>4</sup>. Se presentan como masas pulsátiles, acompañadas de cefalea, dolor local, sensación quemante, *tinnitus* y problemas estéticos. También pueden causar manifestaciones sistémicas como falla cardíaca congestiva y muerte<sup>5</sup>.

Se han utilizado distintos nombres para las MAV CC, que incluyen *aneurisma cirsoideo*, *aneurisma serpentiforme*, *aneurisma racemoso*, *angioma plexiforme* o *fístula arteriovenosa*.

La angiografía con sustracción digital es el *gold standard* para el diagnóstico de la lesión<sup>6</sup>. Sin embargo, la angiotomografía aporta datos útiles en el diagnóstico y tratamiento<sup>7</sup>. Dependiendo del origen de las arterias nutricias, las malformaciones del cuero cabelludo se clasifican en dos tipos: I, malformaciones vasculares primarias, y II, dilataciones venosas secundarias del cuero cabelludo<sup>8</sup>. Gopinath, et al., ofrecen una clasificación de acuerdo a las características por angiotomografía, y las dividen en dos tipos: plexiformes o fistulosas. En el tipo plexiforme, las arterias nutricias aportan una red vascular anormal, la cual eventualmente forma *shunts* con las venas de drenaje (Fig. 1). En el tipo fistuloso, la arteria nutricia termina directamente en una vena en forma de saco, y forma una fístula<sup>9</sup> (Fig. 2).

El diagnóstico diferencial podría plantearse con el hemangioma y malformaciones venosas tipo *sinus pericrainii*. El tratamiento definitivo es la escisión quirúrgica. Actualmente, los esfuerzos se centran en la terapia endovascular mediante embolización de la lesión<sup>9</sup>.

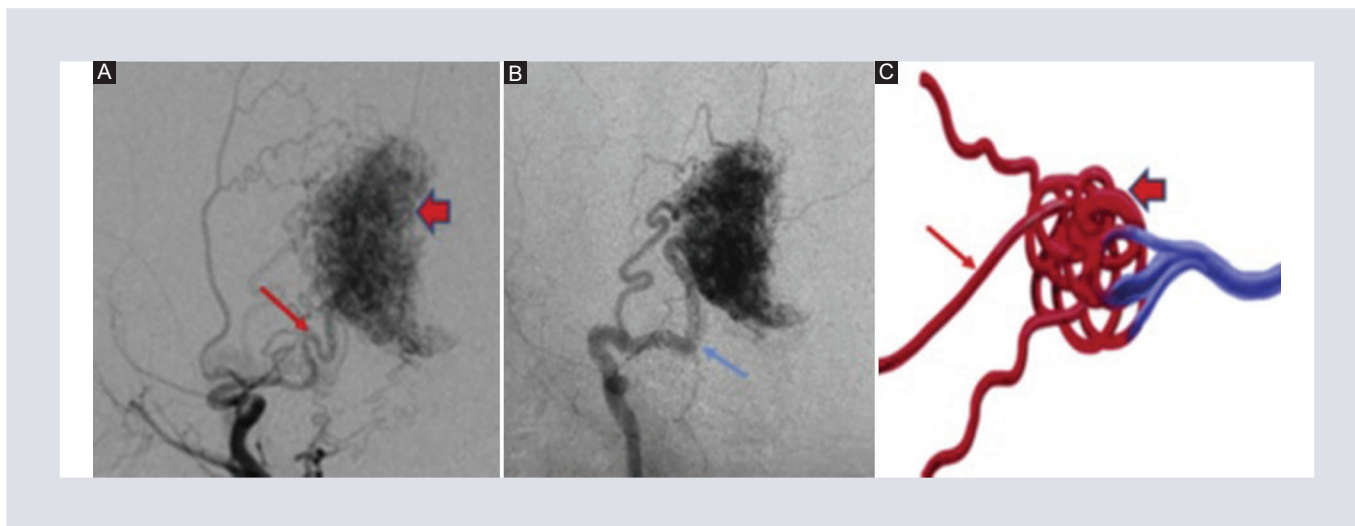
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, de 1 día de vida extrauterina, con los antecedentes de importancia que se detallan a continuación.



**TABLA 1.** Clasificación de las malformaciones vasculares [International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) 2018]

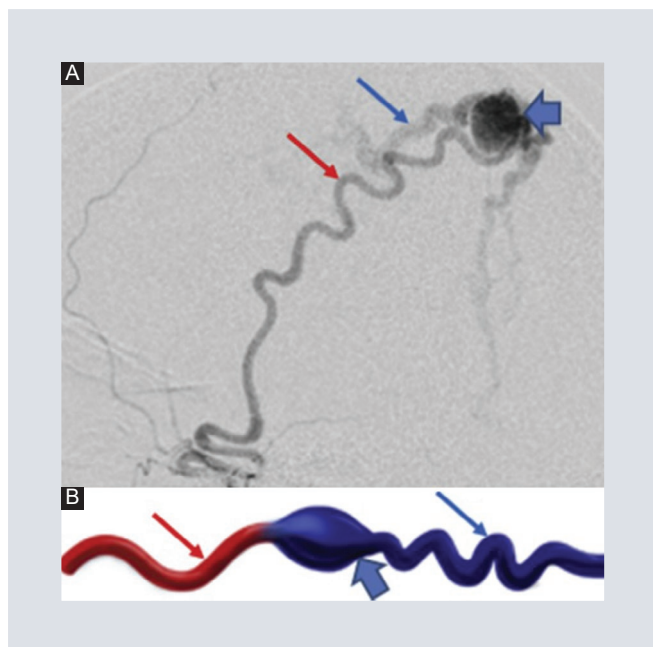
Malformaciones vasculares			
Simples	Combinadas	De los llamados vasos mayores	Asociada a otras anomalías
Capilares	Capilar-venosa Capilar-linfática	Afección: – Linfática – Venas – Arterias	Síndrome Klippel-Trenaunay
Linfáticas	Linfática-venosa Capilar-linfática-arteriovenosa	Anomalías de: – Origen – Trayecto – Número – Longitud – Diámetro (aplasia, hipoplasia, estenosis, ectasia/aneurisma) – Valvular – Comunicación (fistula arteriovenosa) – Persistencia (de vasos embrionarios)	Síndrome Parkes Weber
Venosas	Capilar-arteriovenosa		Síndrome Servelle-Martorell
Arteriovenosas	Capilar-linfática-arteriovenosa		Síndrome Sturge-Weber
Fistula arteriovenosa	Otras		Síndrome Maffucci
			Síndrome CLOVES
			Síndrome Proteus
			Síndrome CLAPO



**FIGURA 1. A-B:** angiograma que demuestra malformación arteriovenosa de cuero cabelludo (MAV CC) tipo plexiforme con una red anormal de vasos (flecha gruesa en A) entre la arteria nutricia (flecha delgada en A) y las venas de drenaje (flecha azul en B). **C:** esquema representativo de MAV CC tipo plexiforme (flecha gruesa roja, red anormal de vasos; flecha delgada, arteria nutricia).

Heredofamiliares: madre y padre referidos sanos. Sin perinatales de importancia. Nace mediante cesárea por baja reserva fetal. Aspecto,

pulso, irritabilidad, actividad, respiración (APGAR) 6/7, valoración de Silverman Andersen (SA) 2 puntos, Capurro 39 semanas de



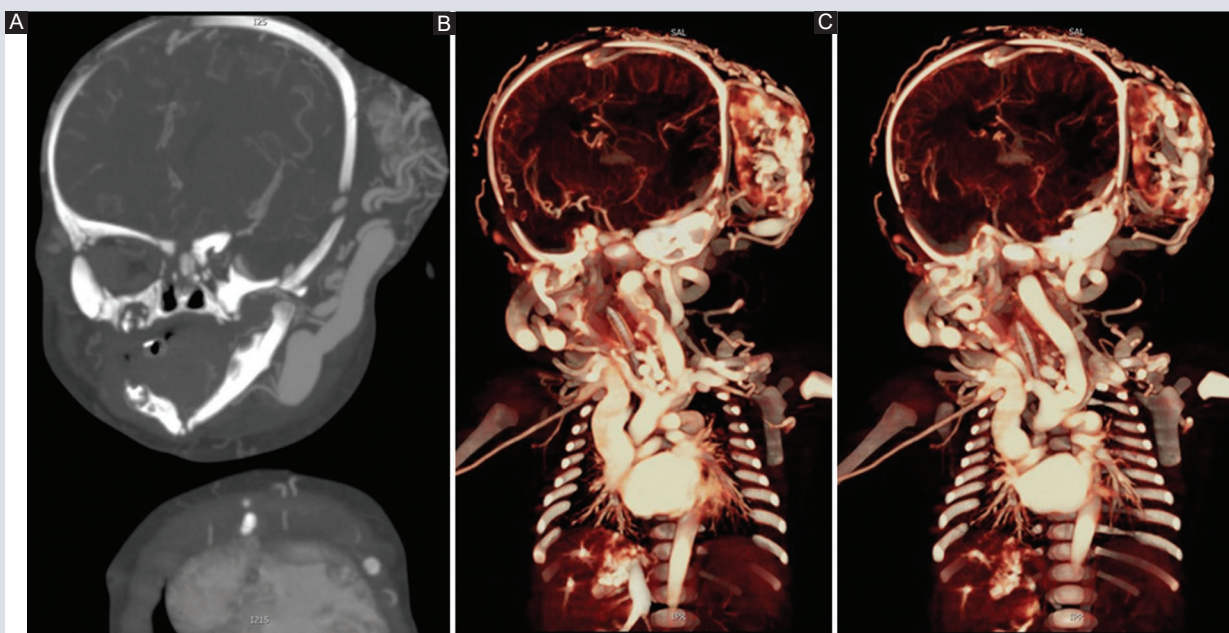
**FIGURA 2. A:** angiograma que demuestra malformación arteriovenosa de cuero cabelludo tipo fistulosa. **B:** la arteria nutricia (flecha roja) que desemboca en un saco venoso (flecha azul gruesa), el cual muestra llenado rápido (*shunt*) en la vena de drenaje.

gestación (SDG). Antecedente patológicos: taquipnea transitoria del recién nacido en manejo con oxígeno en puntas nasales. Padecimiento actual: a la exploración física se identifica aumento de volumen, asimétrico, de la región parietooccipital izquierda desde el nacimiento, con una extensa lesión de tipo ulcerativa y cambios de coloración violácea en la periferia, blanda, depresible, no dolorosa a la palpación (Fig. 3). Se realizó angiotomografía de cráneo, en la cual se observó un aumento de volumen de los tejidos blandos de la región parietooccipital izquierda, heterogénea, predominantemente hiperdensa, con algunas zonas centrales de hipodensidad mal definidas. Después de la administración del medio de contraste endovenoso se identificaron múltiples estructuras vasculares, dilatadas, tortuosas, con aspecto serpentiforme, que presentan múltiples conexiones anómalas; así mismo, se observan múltiples

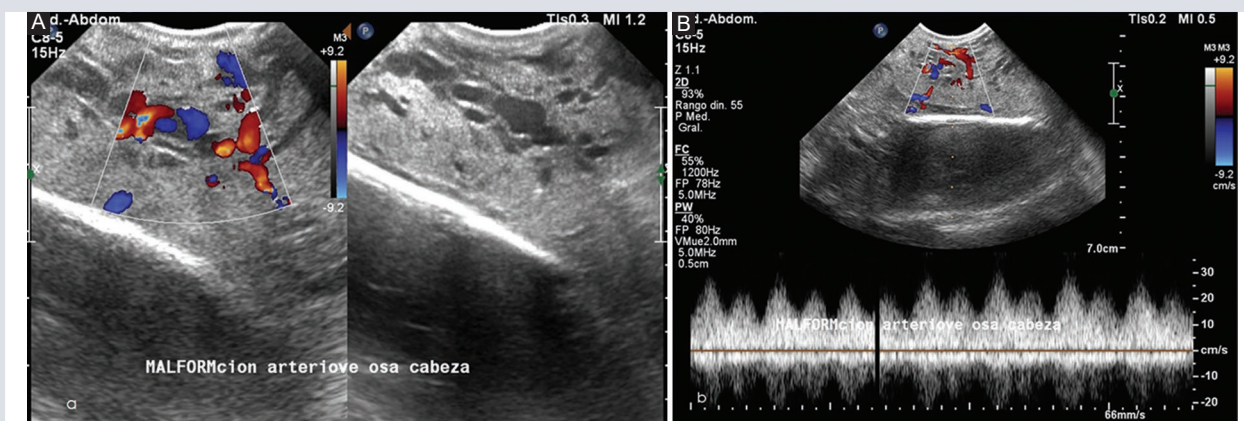


**FIGURA 3.** Imagen clínica del paciente, donde se observa aumento de volumen de la región parietotemporal izquierda, con presencia de lesión de tipo ulcerativa.

estructuras vasculares de neoformación de tipo varicoide (Fig. 4). El ultrasonido Doppler confirma MAV con patrón de alto flujo, con acortamiento de la diástole y velocidades picosistólicas que alcanzan 30 cm/segundo (Fig. 5). Posterior al abordaje multidisciplinario, el paciente es sometido a procedimiento intervencionista de tipo diagnóstico y terapéutico. Los hallazgos en la angiografía por sustracción digital con cateterización selectiva de la arteria occipital y carótida primitiva izquierdas, son: presencia de malformación arteriovenosa de alto flujo, retromastoidea izquierda con aporte nutricional dependiente de la arteria occipital izquierda, pedículos transdurales dependientes de la arteria callosa marginal izquierda, arteria temporal superficial derecha y ramos occipitales de carótida externa derecha, y llama la atención la ectasia de la carótida primitiva y la carótida externa izquierdas por el alto flujo (Fig. 6 A). El drenaje venoso es a través de venas musculares de la región occipitocervical y drenaje transdural hacia el seno transversal, preponderante hacia la vena yugular externa e interna



**FIGURA 4.** Angiotomografía con reconstrucciones tridimensionales. **A:** muestra múltiples conexiones anómalas; **B-C:** proliferación de estructuras vasculares con reforzamiento intenso que persiste en las fases tardías.

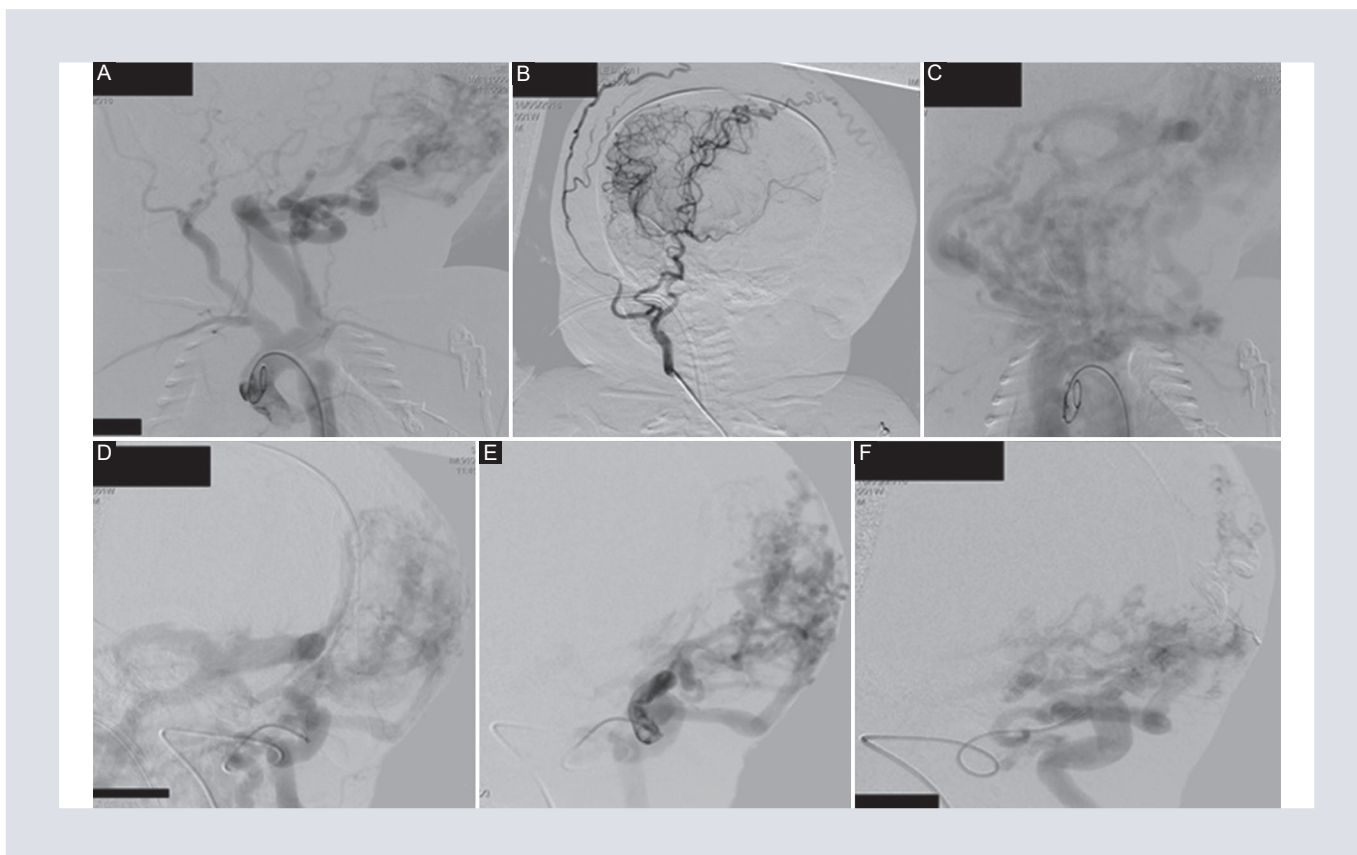


**FIGURA 5. A:** ultrasonido en escala de grises que muestra múltiples imágenes serpentiformes hipoeogénicas, con repleción de color a la modalidad Doppler. **B:** doppler espectral que muestra un patrón de alto flujo con acortamiento de la diástole y velocidades picosistólicas que alcanzan 30 cm/segundo.

derecha con hipertensión venosa aguda de ramos venosos de la nuca y el cuello (Figs. 6 C y D). La circulación intracraneal es dependiente de la carótida interna derecha y del sistema vertebrobasilar (Fig. 6 B). Posterior a la embolización selectiva de la arteria occipital

izquierda (Figs. 6 F y G), el paciente presenta complicaciones hemodinámicas con paro cardiorrespiratorio irreversible y muerte. El estudio anatomopatológico muestra una malformación arteriovenosa con componente capilar.





**FIGURA 6.** Angiografía con sustracción digital. **A:** muestra ectasia de la carótida primitiva y la carótida externa izquierdas. **B:** ramas occipitales de la carótida externa derecha y pedículos transdurales dependientes de la arteria callosa marginal izquierda. **C-D:** el drenaje venoso es a través de venas musculares de la región occipitocervical y el drenaje transdural hacia el seno transverso, preponderante hacia la vena yugular externa e interna derecha con hipertensión venosa severa de las ramas venosas de la nuca y el cuello. **E-F:** cateterización y embolización selectiva de la arteria occipital izquierda.

## DISCUSIÓN

Las malformaciones vasculares del cuero cabelludo son una patología infrecuente, representan un porcentaje muy bajo de todas las malformaciones vasculares. El caso que previamente se presentó cuenta con otras características que lo hacen de especial interés. Primero, la edad de presentación habitual de la patología es en adultos jóvenes, nuestro paciente era un recién nacido con un día de vida, y segundo, estamos ante una MAV CC con alto componente capilar, las MAV CC son carentes de componente capilar con predominio de la comunicación fistulosa entre arterias y venas.

Dicho esto, estamos frente a un caso no reportado previamente en la literatura. Así mismo, se ha visto que es mejor el pronóstico en caso de lesiones pequeñas, que no tienen involucro de estructuras vasculares intracraneales, y cuando la edad de diagnóstico es menor.

El estudio angiográfico es necesario para descartar la presencia de componente intracraneal y la asociación de la lesión con los senos duros, con el objetivo de establecer el plan terapéutico. Como es en nuestro caso, la mayoría de las ramas arteriales que nutren la malformación proceden de ramas de la arteria carótida externa, y el drenaje venoso tiene afluencia en el sistema venoso del cuero

cabelludo; sin embargo, también se ha descrito en senos venosos intracraneales, como en este ejemplo. Al igual que lo descrito por otros autores, nosotros también encontramos un componente arterial del pericráneo.

El manejo de las malformaciones arteriovenosas de cuero cabelludo implica el abordaje a manos de un equipo multidisciplinario, dada la complejidad de dichas anomalías y el poco conocimiento de su etiopatogénesis.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no hubo financiamiento alguno para este trabajo.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar A, Iyengar SN, Sharma A. Scalp arteriovenous malformation: A case report with review. *Romanian Neurosurgery*. 2018;XXXII(1):151-5.
2. ISSVA Classification of Vascular Anomalies. International Society for the Study of Vascular Anomalies. 2018. Disponible en: [issva.org/classification](http://issva.org/classification).
3. Li D, Heiferman D, Rothstein D, Syed H, Shaibani A, Tomita T. Scalp Arteriovenous Malformation (Cirroid Aneurysm) in Adolescence: Report of 2 Cases and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2018;e1-5.
4. Gupta R, Agrawal A. Arteriovenous malformation of external ear and temporal region: a case report. *Int J Res Med Sci*. 2015;3(11):3427-9.
5. Hussain AS, Ahmed SA, Ali SR, Ahmad K. Congenital neonatal scalp arteriovenous malformation: a very rare entity. *BMJ Case Reports*. 2017; pii: bcr-2016-218756.
6. Tabuchi S. Surgical resection of scalp arteriovenous malformation: Case illustration. *Case Reports in Clinical Medicine* 2. 2013;2(3):187-8.
7. Ozkara E, Özbek Z, Özcan A, Arslantaş A, Misdiagnosed case of scalp arteriovenous malformation. *World Neurosurg*. 2018;13(1):59-61.
8. Shenoy SN, Raja A. Scalp arteriovenous malformations. *Neurology India*. 2004;52(4):478-81.
9. Gopinath M, Malik V, Sankara P, Enakshy J, Kumar S. Results of Endovascular-First Approach for Treatment of Scalp Arteriovenous Malformations and the Effect of Simplified Angiographic Classification in Therapeutic Decision-Making and Outcomes. *World Neurosurg*. 2019;121:e277-86.



# Diagnóstico prenatal de obstrucción intestinal secundario a vólvulo de intestino delgado. Reporte de caso

## *Prenatal diagnosis of bowel obstruction secondary to small bowel volvulus: A case report*

Eduardo Ponce-Nájera<sup>1\*</sup>, Karen A. Villalobos-Mata<sup>3</sup>, César Cardona-Martínez<sup>2</sup>, Frinée P. Domínguez-Alvarado<sup>1</sup>, Luis R. García-Vázquez<sup>3</sup> y Karla K. Aguirre-González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia; <sup>2</sup>Departamento de Imagenología; <sup>3</sup>Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Ángeles Chihuahua, Chihuahua, México

### RESUMEN

El vólvulo intestinal es un cuadro obstructivo que se presenta en el periodo neonatal y, con menor frecuencia, durante el periodo prenatal. Es posible realizar un diagnóstico prenatal oportuno con ayuda de técnicas de imagen para dictar una conducta terapéutica adecuada, la cual tiene un alto impacto en el pronóstico. Presentamos el caso de una paciente con embarazo de 33.5 semanas de gestación que presentó polihidramnios y disminución en los movimientos fetales, identificando por medio de ultrasonido 2D la presencia de vólvulo intestinal intrauterino y en quien se decidió la resolución del embarazo para el tratamiento quirúrgico de esta anomalía.

**Palabras clave:** Vólvulo intestinal. Diagnóstico prenatal. Ultrasonido fetal. Obstrucción intestinal.

#### Correspondencia:

\*Eduardo Ponce-Nájera

E-mail: eponcenajera@gmail.com

Recibido: 27-04-2020

Aceptado: 18-06-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000084

1665-2118/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**ABSTRACT**

The intestinal volvulus is an obstructive condition that occurs in the perinatal period and less frequently, during the prenatal period. It is possible to make a timely prenatal diagnosis with the help of imaging techniques to dictate an adequate therapeutic behavior which has a high impact on the prognosis. We present the case of a pregnant woman with 33.5 weeks of gestation who presented polyhydramnios and decreased fetal movements, identifying by means of 2D ultrasound the presence of prenatal intestinal volvulus and in whom the resolution of pregnancy was decided for the surgical treatment of this anomaly.

**Keywords:** Intestinal volvulus. Prenatal diagnosis. Fetal ultrasound. Intestinal obstruction.

**INTRODUCCIÓN**

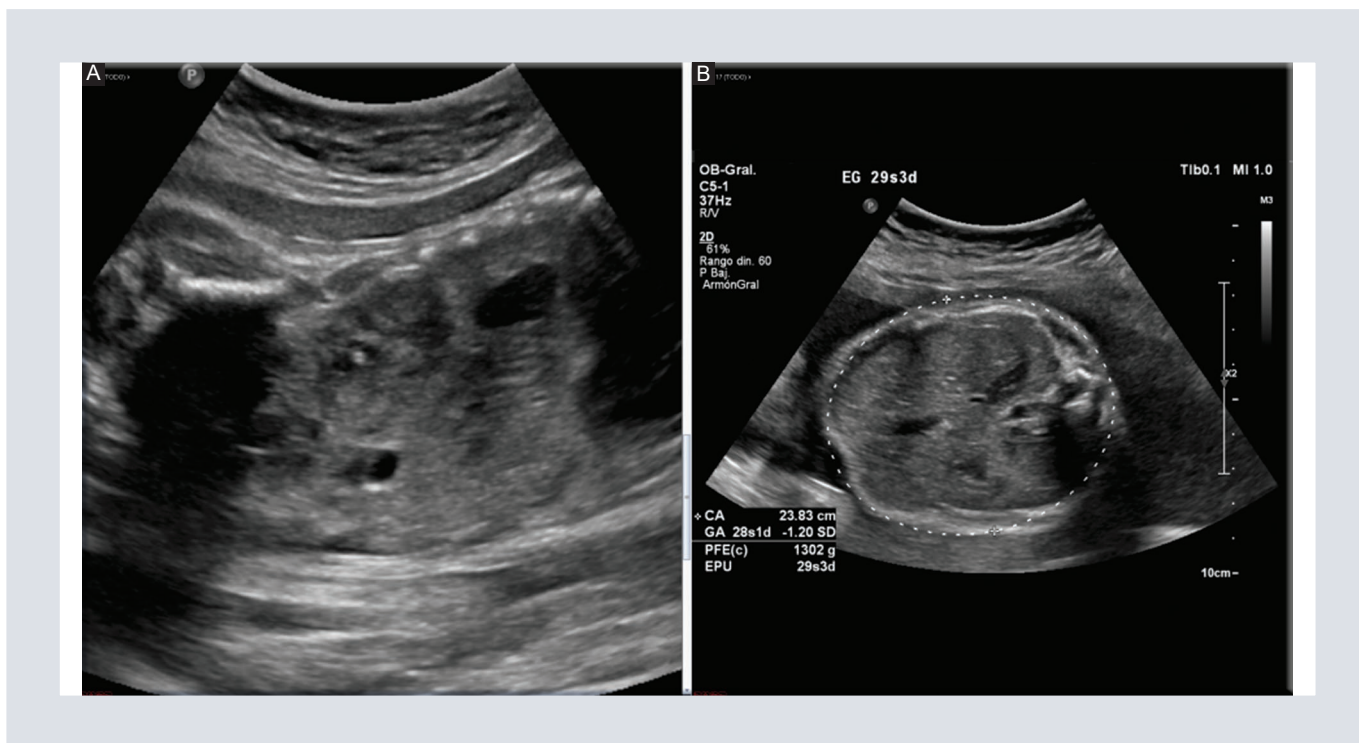
El vólvulo intestinal es una forma de oclusión intestinal causada por la rotación del intestino delgado o la parte proximal del colon sobre la arteria mesentérica superior que condiciona a isquemia<sup>1</sup>. La mayoría de las ocasiones esta alteración se encuentra relacionada con una malrotación intestinal que facilita su desarrollo; sin embargo, se han reportado pocos casos de vólvulo en ausencia de malrotación cuya etiología permanece incierta, aunque se ha propuesto su asociación con quistes o masas tumorales, íleo meconial, fibrosis quística o defectos mesentéricos como factores precipitantes<sup>2,3</sup>.

Suele estar asociado a otras alteraciones como onfalocele, gastrosquisis, atresia intestinal o alteraciones pancreáticas. Existen dos formas clínicas de presentación de acuerdo con el momento de su desarrollo, el vólvulo neonatal se instaura pocos días antes o después del parto, por otro lado, si se presenta semanas a meses antes del nacimiento se cataloga como prenatal. Hay pocos reportes de este último

en la literatura, hasta 1999 solo se habían reportado 10 casos<sup>4,5</sup>. Ambos tipos de presentación difieren tanto en la clínica como en su pronóstico<sup>4,6</sup>. Esta patología produce estrés fetal y la consecuente liberación de hormonas que predisponen a hidrops, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y muerte fetal<sup>1,3</sup>.

**CASO CLÍNICO**

Paciente de sexo femenino de 42 años de edad con embarazo de 33.5 semanas de gestación, derivada al servicio de imagenología debido a detección de polihidramnios importante y movimientos fetales disminuidos en consulta prenatal. Sin antecedentes personales o familiares de interés. Segunda gesta, cesárea previa electiva con embarazo normoevolutivo. Estudios de laboratorio de control prenatal normales; serología para TORCH (toxoplasmosis, rubéola citomegalovirus, herpes simple y VIH) y hepatitis B negativos. Ecografía de primer trimestre sin alteraciones, con cribado de aneuploidías de bajo riesgo. La



**FIGURA 1. A-B:** ultrasonido de 29 semanas y 3 días de gestación donde se identifican asas intestinales sin alteraciones.

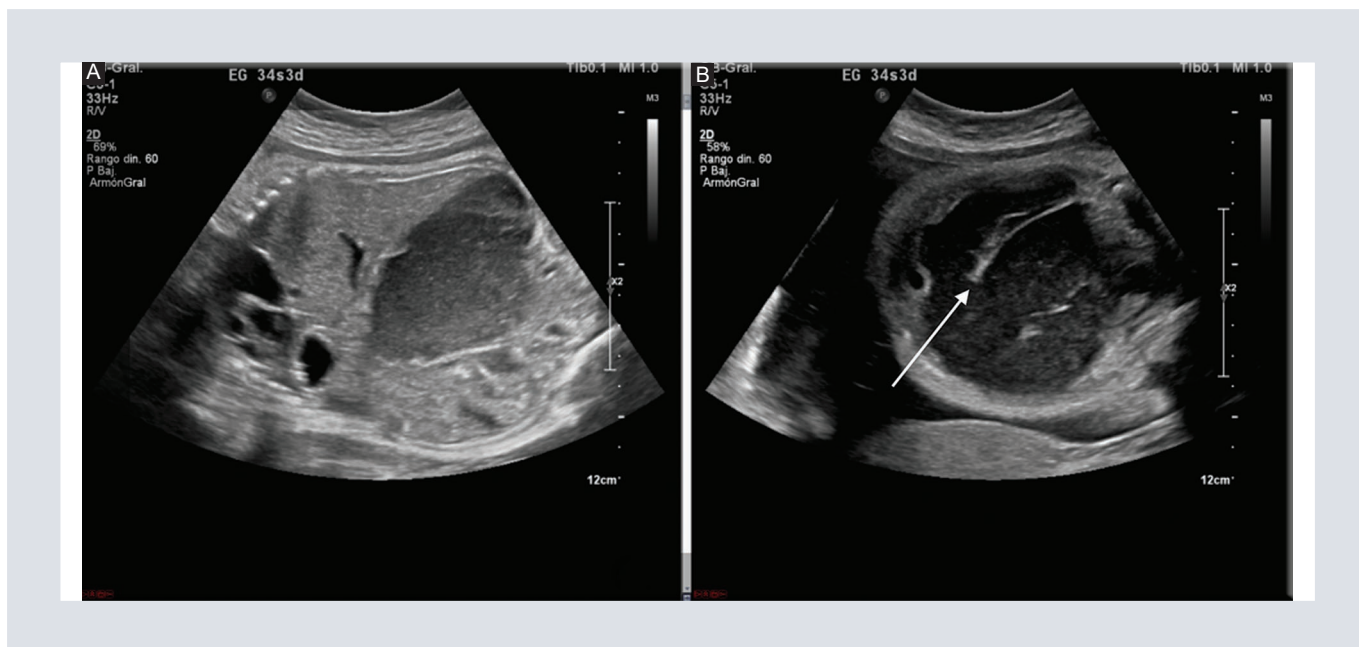
ecografía de segundo trimestre no encontró alteraciones morfológicas, con crecimiento adecuado y líquido amniótico normal. Se cuenta con ultrasonido previo de las 29 semanas de gestación que no muestra ninguna alteración (Fig. 1).

En el ultrasonido Doppler se identificó un útero aumentado de tamaño con presencia de producto único vivo intrauterino, presentación pélvica dorso a la izquierda, una frecuencia cardíaca fetal de 146 lpm, con edad gestacional estimada por ecografía de 33 semanas y 6 días de gestación, con fecha probable de parto para el 28 de marzo de 2020; peso estimado por ecografía de 2,100 g. Índice de líquido amniótico de 24 (polihidramnios). Se identificaron asas de intestino dilatadas a nivel de fosa iliaca derecha con diámetros de 16 a 26 mm en forma de bucle conformando el típico signo de grano de café (Figs. 2-3); estómago, yeyuno y duodeno sin presencia de

dilatación, se detectó esfínter anal sin alteraciones e hidrocele bilateral, se sugirió como primera posibilidad diagnóstica un vólvulo intestinal fetal.

El servicio de ginecología y obstetricia decide la interrupción del embarazo por medio de cesárea, en la cual se obtuvo producto único vivo, masculino, con Apgar 8-9, a la exploración física se encontró tórax sin compromiso aparente, importante distensión abdominal con abdomen tenso y brillante, resto de la exploración sin alteraciones. Se solicitó radiografía de abdomen (Fig. 4), donde se detectaron datos compatibles con obstrucción intestinal, por lo que se programó para laparotomía exploradora posterior a estabilización del paciente.

Se llevó a cabo la laparotomía exploradora al siguiente día, encontrando presencia de lesión quística de intestino adherida a pared



**FIGURA 2. A:** ultrasonido en vista oblicua de abdomen en un feto de 34.2 semanas de gestación donde se muestra intestino distal descomprimido y desplazado por bucle de intestino dilatado. **B:** ultrasonido axial de abdomen en un feto de 34.2 semanas de gestación donde se muestra segmento único dilatado de intestino, ocupado por presencia de *detritus*, presencia de línea ecogénica formando el signo de grano de café (flecha).



**FIGURA 3.** Ultrasonido axial de abdomen en un feto de 34.2 semanas de gestación donde se muestra segmento único dilatado de intestino formando un bucle (signo de café), ocupado por presencia de *detritus*.

abdominal de fosa iliaca derecha, se disecó y se encontró vólvulo intestinal en íleon con presencia de necrosis (Fig. 5), se hizo reducción de vólvulo, resección de intestino

necrótico e ileostomía de manera satisfactoria. Actualmente se espera buena evolución del paciente para reconexión intestinal (Fig. 6).





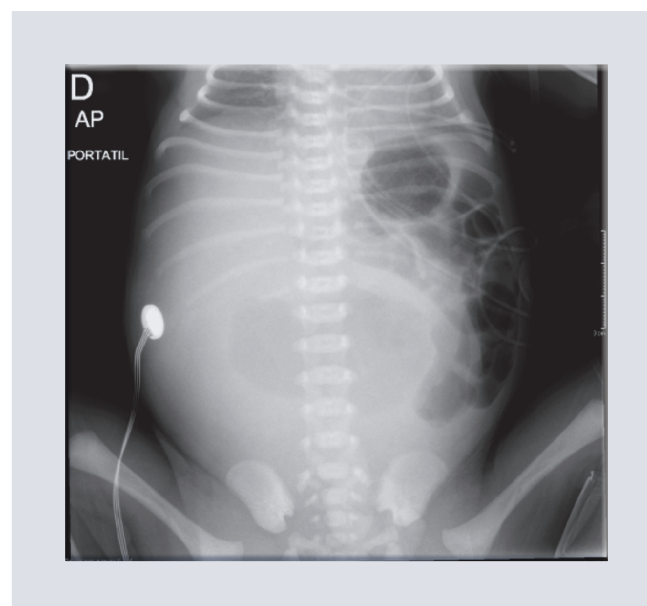
**FIGURA 4.** Radiografía anteroposterior realizada antes de la cirugía donde se muestra un abdomen distendido con desplazamiento de asas intestinales no dilatadas con terminación súbita de gas intestinal y presencia de zona central de forma circular de gas retenido concordante a obstrucción intestinal.



**FIGURA 5.** Fotografía donde se evidencia presencia de vólvulo intestinal en íleon, con necrosis de pared intestinal.

## DISCUSIÓN

La importancia de un diagnóstico prenatal oportuno son las menores tasas de morbimortalidad y un mejor pronóstico, la ecografía se considera el *gold standard* para la detección estas alteraciones en el periodo prenatal usualmente después de las 27 semanas de gestación<sup>2</sup>; existen hallazgos ecográficos sugerentes de esta patología como ascitis, asas intestinales dilatadas, quistes meconiales, calcificaciones peritoneales y polihidramnios. El signo de Whirlpool se considera patognomónico para la presencia de un vólvulo, aunque puede



**FIGURA 6.** Radiografía anteroposterior que se realizó posterior a cirugía donde se evidencia intestino delgado sin alteraciones y finalización de gas distal en ileostomía.



no detectarse de manera prenatal. El signo de grano de café se ha descrito sobre todo en neonatos<sup>7</sup>, su detección en el periodo intrauterino es un hallazgo raro<sup>8</sup>. En nuestro caso, se encontró esta imagen compatible con el signo de grano de café, lo que nos orientó hacia el origen del polihidramnios, un vólvulo intestinal.

En la embriogénesis, durante la fase extracelómica del desarrollo del tubo digestivo, se lleva a cabo una migración intestinal siguiendo dos vectores que guían a la ubicación final de las asas intestinales, cuando existen alteraciones en este fenómeno se produce una malrotación intestinal que suele ser el origen de casi todos los vólvulos. Es importante determinar si esta existe o no, ya que se relaciona con una evolución más lenta y menos secuelas comparado con el vólvulo sin malrotación<sup>9</sup>. En esta ocasión, sin embargo, no se identificó esta patología asociada, haciéndonos sospechar sobre una etiología distinta; un hallazgo importante fue el quiste encontrado durante el acto quirúrgico, que nos puede orientar hacia la causa del vólvulo<sup>4</sup>.

En ciertos casos, el vólvulo presenta una regresión espontánea, por lo que se ha propuesto el manejo expectante como alternativa siempre y cuando no se encuentren factores de mal pronóstico; por ejemplo, la presencia de quistes meconiales, asas dilatadas y pérdida de bienestar fetal, entre otros<sup>10</sup>. Ante la obtención de un registro cardiotocográfico no tranquilizador aunado a los hallazgos ultrasonográficos de ascitis, asas intestinales dilatadas y elevación de los hemidiafragmas, en nuestra paciente, se decidió la interrupción del embarazo y la posterior resolución quirúrgica de la obstrucción a pesar de

no ser una indicación absoluta de interrupción del embarazo, sin embargo, con resultados adecuados.

## CONCLUSIÓN

El diagnóstico prenatal de vólvulo intestinal es extremadamente raro, por lo que se debe realizar una búsqueda intencionada durante el control prenatal a todo paciente que presente signos imagenológicos sugestivos de obstrucción intestinal. Su principal etiología es la malrotación intestinal, sin embargo puede asociarse a otras patologías estructurales gastrointestinales (quistes abdominales), como se expone en este caso. La ecografía representa el método diagnóstico de elección, aunque su sensibilidad es variable en el periodo prenatal, lo que resulta en un diagnóstico tardío. Un diagnóstico oportuno y una vigilancia estrecha previenen el desarrollo de isquemia vascular, complicación más grave de esta patología, la cual empeora de forma severa el pronóstico del neonato.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Eduardo Javier Ponce Beltrán por su paciencia y disposición a compartir su amplia experiencia en este tipo de casos, es un gran ejemplo para todos.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento para la realización de este artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este

documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Canizo VD, Inarejos CE, Bejarano MS, Suñol CM, Morillo PA. Intrauterine intestinal volvulus. *J Pediatr.* 2020;219:278-9.
2. Yoo SJ, Park KW, Cho SY, Sim JS, Hhan KS. Definitive diagnosis of intestinal volvulus in utero. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13:200-3.
3. Park JS, Cha SJ, Kim BG, Kim YS, Choi YS, Chang IT, et al. Intrauterine midgut volvulus without malrotation: Diagnosis from the "coffee bean sign". *World J Gastroenterol.* 2008;14(9):1456-8.
4. Baeza HC, Escobar IMA, Martínez RML, García CLM, Nájera GHM. Malrotación y volvulus intestinal perinatal. *Acta Pediatr Mex.* 2008;29(2):73-7.
5. Miyakoshi K, Ishimoto H, Tanigaki S, Minegishi K, Tanaka M, Miyazaki T, et al. Prenatal diagnosis of midgut volvulus by sonography and magnetic resonance imaging. *Am J Perinatol.* 2001;18(8):447-50.
6. Crisera CA, Ginsburg HB, Gittes GK. Fetal midgut volvulus presenting at term. *J Pediatr Surg.* 1999;34(8):1280-1.
7. Paula JW, Anne K, Roy S, Janice LB, Byrne, Karen YO, et al. Diagnostic imaging: *Obstetrics.* 3<sup>rd</sup> ed. Canada: Elsevier; 2016. pp. 536-537.
8. Cea GJ, Corrales GS, Rodríguez JL, García MB. Diagnóstico prenatal y manejo postnatal de una obstrucción intestinal secundaria a vólvulo intestinal. *Avan Biomed.* 2017;6(2):144-9.
9. Yarkin Y, Maas C, Franz AR, Kirschner HJ, Poets CF. Epidemiological study on intestinal volvulus without malrotation in VLBW infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(4):F415-F418.
10. Bartholmot C, Faure JM, Grosjean F, Couture A, Forgues D, Fuchs F, et al. Prenatal diagnosis of antenatal midgut volvulus: Specific ultrasound features. *Prenat Diagn.* 2019;39:16-25.

# Imagen del complejo esclerosis tuberosa en SNC y abdomen: revisión de la literatura a propósito de 4 casos

## *Image of tuberous sclerosis complex in CNS and abdomen: review of the literature on 4 cases*

Carlos M. Galindo-Sarco\*, Aaron Gaxiola-Mascareño, Maritza Pacheco-Cruz y Alfredo Lara-Mercado

Centro de Tele Radiología de Salud Digna para Todos, Guadalajara, Jalisco, México

### RESUMEN

El complejo de esclerosis tuberosa, también llamado enfermedad de Bourneville, es una facomatosis caracterizada por alteraciones neurológicas con diferentes grados de discapacidad intelectual y epilepsia, así como la formación de múltiples hamartomas en diferentes órganos y sistemas. Tiene criterios de diagnóstico genético y clínicos, los cuales requieren estudios de imagen para un adecuado diagnóstico, vigilancia y toma de decisiones. Presentamos cuatro casos con diagnóstico final de complejo esclerosis tuberosa de nuestro centro, enviados por sospecha clínica de este, los cuales consideramos que muestran las lesiones más comunes en sistema nervioso central y abdomen, principalmente tuberosidades corticales, nódulos subependimarios, astrocitoma subependimario de células gigantes y angiomiolipomas.

**Palabras clave:** Esclerosis tuberosa. Enfermedad de Bourneville. Hamartomas. Epilepsia. Discapacidad intelectual.

### ABSTRACT

The tuberous sclerosis complex also called Bourneville disease is a phacomatosis characterized by neurological alterations with different degrees of intellectual disability and epilepsy as well as the formation of multiple hamartomas in different organs and systems,

#### Correspondencia:

\*Carlos M. Galindo-Sarco

E-mail: sarco99@hotmail.com

1665-2118/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permnyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 03-03-2020

Aceptado: 26-03-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000057

it has genetic and clinical diagnostic criteria which require imaging studies for proper diagnosis, surveillance and decision making. We present 3 cases with a final diagnosis of tuberous sclerosis complex in our center, sent for clinical suspicion of tuberous sclerosis which we consider show the most common lesions in the central nervous system and abdomen, mainly cortical tuberosities, subependymal nodules, subependymal giant cells astrocytoma and angiomyolipomas.

**Keywords:** Tuberous sclerosis. Bourneville disease. Phacomatosis. Intellectual disability. Epilepsy. Hamartomas.

## INTRODUCCIÓN

El complejo de esclerosis tuberosa es un síndrome neurocutáneo autosómico dominante caracterizado por múltiples lesiones hamartomatosas distribuidas en diferentes órganos y sistemas<sup>1</sup>, descrita primero por von Recklinghausen en 1862<sup>2</sup> y también llamado enfermedad de Bourneville, en honor al médico francés Désiré-Magloire Bourneville, quien descubrió las lesiones corticales en el cerebro de los pacientes afectados por esta condición en 1880<sup>3</sup> en la autopsia de una paciente de 15 años descrita con discapacidad intelectual y fallecida por convulsiones refractarias<sup>4</sup>.

Las manifestaciones clínicas en diversos órganos pueden variar de forma amplia, dificultando su diagnóstico; por ejemplo, clásicamente se consideraba una tríada de características clínicas (tríada de Vogt), la cual está constituida por retraso mental, epilepsia y adenoma sebáceo<sup>5</sup>, definiendo esta condición por los siguientes 60 años (1908-1979) hasta la publicación por Manuel Gómez de una monografía que revelaba el espectro clínico completo de esta enfermedad<sup>6</sup>.

Esta evolución en su definición clínica, así como la mejoría en estudios genéticos y de imagen tuvieron un impacto directo en su

diagnóstico, antes de la década de 1980 con incidencias de 1/100,000 y 1/200,000, estudios más recientes estiman una frecuencia de 1/6,000 a 1/10,000 en nacidos vivos, así como prevalencia poblacional de 1 en 20,000<sup>7</sup>.

En México existen alrededor de 15,000 pacientes que padecen complejo de esclerosis tuberosa, el 30% con riesgo de hidrocefalia e hipertensión intracraneal, del 60 al 80% desarrollarán epilepsia de difícil control. Con base en la tasa de natalidad calculada en el año 2012 por el INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía), se espera el nacimiento de 240 mexicanos por año con este diagnóstico<sup>8</sup>.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

### Criterios de diagnóstico genético

La identificación de mutación TSC1 o TSC2 en ADN de tejido normal es suficiente para hacer un diagnóstico definitivo de complejos de esclerosis tuberosa.

### Criterios de diagnóstico clínico

- Mayores:
  - Manchas hipomelanóticas ( $\geq 3$ , al menos 5 mm de diámetro).

- Angiofibromas ( $\geq 3$ ) o placa fibrosa cefálica.
  - Fibromas ungueales ( $\geq 2$ ).
  - Placa de *Shagreen*.
  - Múltiples hamartomas retinianos.
  - Displasias corticales\*<sup>1</sup>.
  - Nódulos subependimarios.
  - Astrocitoma subependimario de células gigantes.
  - Rabdomiomas cardiacos.
  - Linfangioleiomiomatosis<sup>†</sup>.
  - Angiomiolipomas ( $\geq 2$ )<sup>†</sup>.
- Menores:
- Lesiones cutáneas «en confeti».
  - Orificios en el esmalte dental ( $> 3$ ).
  - Fibromas intraorales ( $\geq 2$ ).
  - Placa acrómica en la retina.
  - Múltiples quistes renales.
  - Hamartomas no renales.

Diagnóstico definitivo: dos criterios mayores o un criterio mayor con dos o más criterios menores.

Diagnóstico posible: un criterio mayor o dos o más criterios menores.

## CASOS

### Caso 1

Paciente de 46 años con parestias a nivel de extremidades superiores y rostro de una semana de evolución, sin antecedentes quirúrgicos o traumáticos de importancia, su neurólogo al

\* Incluye tuberosidades corticales y líneas de migración radial en la sustancia blanca cerebral.

† La combinación de estos dos criterios mayores sin ningún otro no cumple requisitos para diagnóstico definitivo<sup>8</sup>.

identificar datos clínicos sospechosos de esclerosis tuberosa indica resonancia magnética, donde se encontraron tuberosidades corticales bilaterales.

### Caso 2

Paciente de 4 años con crisis convulsivas, se realiza estudio tomográfico para descartar alteraciones estructurales con datos sugestivos de complejo de esclerosis tuberosa en sistema nervioso central, posteriormente con diagnóstico de esclerosis tuberosa, actualmente en tratamiento.

### Caso 3

Paciente de sexo femenino de 30 años con diagnóstico reciente de esclerosis tuberosa, se realiza estudio de cráneo, tórax y abdomen para valorar extensión y órganos afectados.

### Caso 4

Paciente de sexo femenino de 26 años con diagnóstico de tumoración hepática probablemente quística, identificada por ultrasonido asociada con dolor y fiebre de una semana de evolución, incidentalmente con múltiples angiomiolipomas y datos dermatológicos de sospecha, actualmente con diagnóstico de esclerosis tuberosa.

## DISCUSIÓN

### Tuberosidades corticales

Manifestación neurológica ubicua en estos pacientes y que presta su nombre al padecimiento,



se considera un tipo focal de displasia cortical, así mismo, las llamadas líneas de migración o bandas heterotópicas de la sustancia blanca tienen su origen en un proceso patológico similar a las tuberosidades corticales, siendo común encontrarlos juntos, por ese motivo en las guías de diagnóstico del 2012 se incluyen ambas como un solo criterio mayor: displasia cortical<sup>8</sup>.

Se considera que existe una correlación entre el número de tuberosidades corticales y las manifestaciones neurológicas. Goodman et al. en un metaanálisis de estudios comprendidos entre 1987 y 1995 concluyeron que es seis veces más probable que pacientes con padecimientos neurológicos severos tengan más de siete tuberosidades corticales en comparación con aquellos asintomáticos o de menor severidad<sup>9</sup>.

En otro estudio retrospectivo publicado en el año 2005 con 44 pacientes se concluyó una relación directamente proporcional entre el número de tuberosidades corticales y la presencia de espasmos infantiles, así como de mutación del gen *TSC2*, en este mismo estudio no se encontró una relación estadísticamente significativa entre su tamaño o localización y los hallazgos clínicos<sup>10</sup>.

En el consenso de la Conferencia Internacional de Esclerosis Tuberosa del 2012, en el apartado de vigilancia y manejo se recomienda en pacientes menores de 25 años con diagnóstico de complejo de esclerosis tuberosa, resonancia magnética contrastada y no contrastada de cráneo cada 1-3 años, esto para la detección de tuberosidades corticales y otras lesiones como el astrocitoma subependimario de células gigantes<sup>11</sup>.

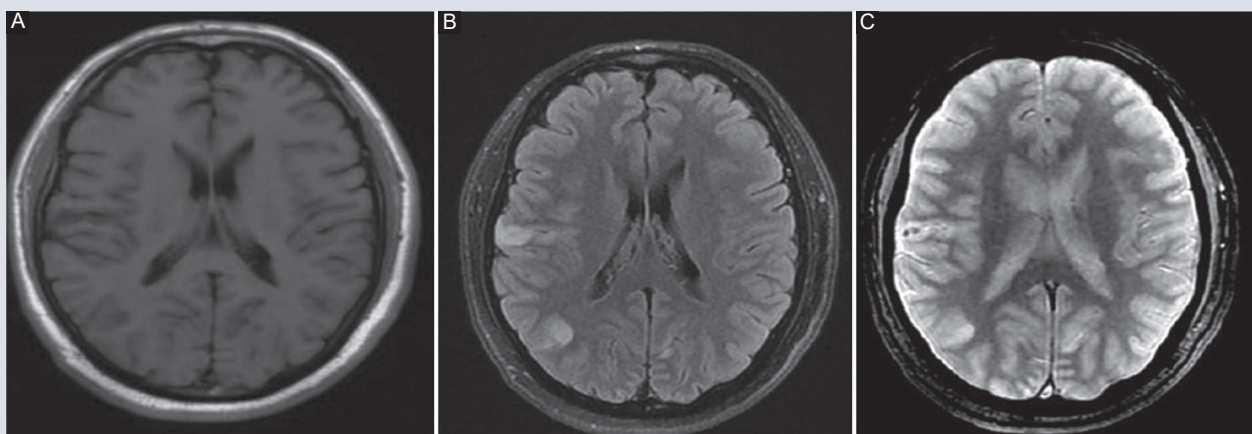
Esto considerando la frecuencia de lesiones en sistema nervioso central en casos de complejo de esclerosis tuberosa, similar en relación con otras lesiones abdominales, las cuales son frecuentes incluso en pacientes sanos (como el caso del angiomiolipoma renal)<sup>11,12</sup>.

Se originan aproximadamente entre las semanas 7-12 de gestación<sup>8</sup>, siendo identificadas en fetos desde la semana 20 y mostrando cambios en su morfología según el grupo etario del paciente<sup>9</sup>. Frecuentemente múltiples y bilaterales en el 65 al 92% de los casos, con preferencia por el lóbulo frontal en hasta el 50%, sin embargo puede aparecer en cualquier punto del parénquima, de la corteza hasta la sustancia blanca<sup>1</sup>.

Al interpretar estudios de resonancia magnética en estos pacientes se debe considerar su grupo etario; por ejemplo, los pacientes menores de 6 meses presentan aumento intrínseco en la intensidad de señal T2/FLAIR por la sustancia blanca no mielinizada, prefiriendo secuencias de T1W. En niños mayores de 12 meses y adultos aumenta la sensibilidad en secuencia FLAIR.

Morfológicamente muestran configuración triangular, con el ápex hacia el ventrículo, en estudios tomográficos son hipodensos, con realce en el 3 al 4% de los casos y calcificaciones en hasta el 50%<sup>2</sup>.

En estudios de resonancia magnética de aspecto hipointenso en T1 e hipertenso en secuencias potenciadas T2 y FLAIR (Fig. 1), con patrón opuesto en aquellos pacientes con mielinización incompleta. Aproximadamente el 10% de las tuberosidades muestra realce<sup>3</sup>,



**FIGURA 1.** Tuberosidades corticales en lóbulo parietal derecho. **A:** hipointenso en T1. **B:** hiperintensos en secuencias T2. **C:** FLAIR sin condicionar efecto de masa.

en ocasiones se pueden encontrar calcificaciones y degeneración quística<sup>5</sup>.

En espectroscopia muestran disminución de *N*-acetil-aspartato probablemente por pérdida neuronal secundaria a gliosis o neuronas inmaduras, restricción a la difusión con mayores valores coeficiente de difusión aparente<sup>2</sup> y en estudios de híbridos con zonas de hipometabolismo en tuberosidades epileptogénicas en estudios con tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada con 18 fluorodesoxiglucosa<sup>3</sup>.

## Nódulos subependimarios

Se les consideran lesiones hamartomatosas localizadas predominantemente en las paredes de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo cerca del orificio de Monro<sup>8</sup>, normalmente múltiples, sin confirmarse una correlación entre su número y la clínica<sup>5</sup>.

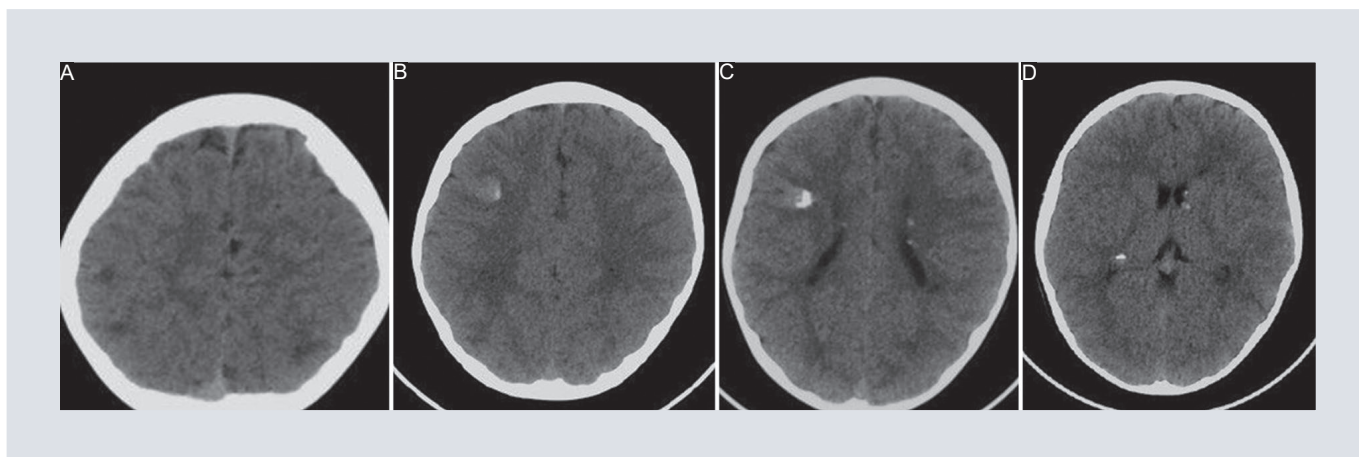
Su característica principal es la tendencia a calcificarse en aproximadamente un 90% al

llegar a la vida adulta, por lo que se recomienda el estudio tomográfico<sup>3</sup>, donde se identifican múltiples focos pequeños de calcificaciones dependientes del epéndima en los ventrículos laterales<sup>5</sup> (Fig. 2).

En el estudio de resonancia magnética son hipertensos en secuencias potenciadas T1W e isointensos/hipointensos en T2, esta última dependiente de las calcificaciones referidas, es posible encontrar realce en los nódulos sin considerarse factor de mal pronóstico o transformación en astrocitoma subependimario<sup>2</sup>.

## Astrocitoma subependimario de células gigantes

La prevalencia reportada de esta manifestación de la esclerosis tuberosa es del 20%, mostrando bilateralidad en el 21% de los casos. El diagnóstico típico entre los 5 y 10 años con sintomatología clínica de inicio entre los 8 y 19, principalmente como efecto de masa con obstrucción en la circulación del líquido cefalorraquídeo a nivel del foramen de Monro,



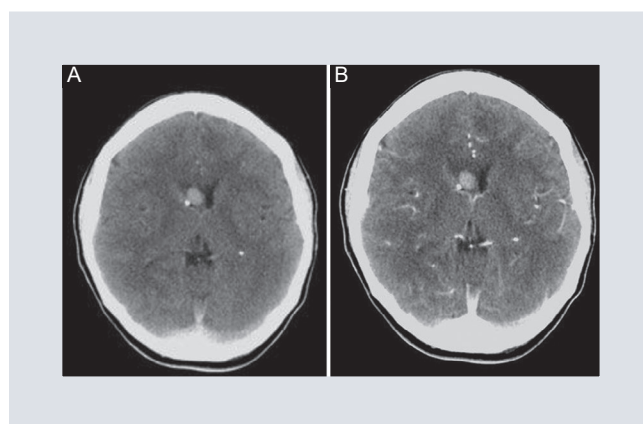
**FIGURA 2.** Tomografía de cráneo. **A:** se identifican tuberosidades corticales de aspecto hipodenso en ambos lóbulos parietales. **B-C:** algunas con calcificaciones focales a nivel parietal derecho. **C-D:** nódulos subependimarios calcificados dependientes del epéndima.

condicionando hidrocefalia e hipertensión intracraneal<sup>8</sup>.

Se considera su origen a partir de los nódulos subependimarios<sup>7</sup>, a diferencia de otros astrocitomas se considerada benigno, de crecimiento lento (0.5 cm por año), mínimo o sin edema y sin datos francos de invasión<sup>5</sup>.

Tienden a ser lesiones mayores de 1 cm con realce al medio contrastado, en el estudio tomográfico son isodensos o hiperdensos con calcificaciones frecuentes (Fig. 3) en los estudios de resonancia magnética hipointenso/isointenso en T1W, hiperintenso en T2W con realce al medio contrastado<sup>2</sup> y mostrando calcificación incompleta. En el estudio espectroscópico muestra elevación en el pico colina/creatina y disminución en *N*-acetil-acetato<sup>3</sup>.

Considerando la presencia de ambas manifestaciones (nódulos subependimarios y astrocitoma subependimario de células gigantes) se recomienda considerar sospechosos de astrocitoma aquellos nódulos subependimarios mayores de 5 mm con calcificación incompleta y captantes al medio contrastado, así como



**FIGURA 3.** **A:** estudio tomográfico simple. **B:** contrastado con lesión hiperdensa, nodular de 10 mm, la cual involucra el asta anterior ventricular derecha, sin edema o efecto de masa evidente, compatible con astrocitoma subependimario de células gigantes.

tener un adecuado seguimiento de las lesiones conocidas<sup>2</sup>.

En pacientes con astrocitoma subependimario de células gigantes conocido en crecimiento o con aumento del volumen ventricular pero asintomáticos se recomiendan estudios más frecuentes<sup>11</sup>; se ha reportado crecimiento de nódulo subependimario hasta astrocitoma de células gigantes en plazos tan cortos como 18 meses, por lo cual en casos de sospecha de crecimiento se requiere seguimiento cada seis meses<sup>2</sup>.

## Angiomiolipomas

Presentes en el 80% de los pacientes con esclerosis tuberosa, esta neoformación benigna está compuesta de cantidades variables de grasa, músculo liso y vasos sanguíneos, típicamente de pacientes jóvenes, con presentación múltiple y bilateral, asimismo, el 20% de los pacientes con angiomiolipomas tendrán esclerosis tuberosa<sup>2</sup>.

Al contrario, en caso de presentación esporádica serán solitarios y en mujeres de edad madura<sup>3</sup> entre las manifestaciones renales del complejo de esclerosis tuberosa encontramos los quistes simples y carcinomas de células renales en mucho menor porcentaje<sup>2</sup>. Aunque en muchos casos serán incidentales, pueden causar síntomas en hasta el 87% de los pacientes, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, masa palpable, hematuria, anemia e hipertensión<sup>5</sup>.

Incluso en el consenso internacional del 2012 se menciona que las manifestaciones renales del complejo de esclerosis tuberosa son una causa importante de morbilidad y se la considera la segunda causa de muerte prematura después de alteraciones mentales<sup>7</sup>. Considerando estos datos se sugiere resonancia magnética de abdomen para valorar la progresión del angiomiolipoma y quistes renales cada uno a tres años durante toda la vida, en adición con valoración de la función renal y presión sanguínea al menos anualmente<sup>11</sup>.

En caso de angiomiolipomas presentando hemorragia aguda el tratamiento es embolización, y por lesiones sintomáticas pero mayores de 3 cm de diámetro se

considera tratamiento farmacológico como primera línea y embolización selectiva de segunda<sup>11</sup>.

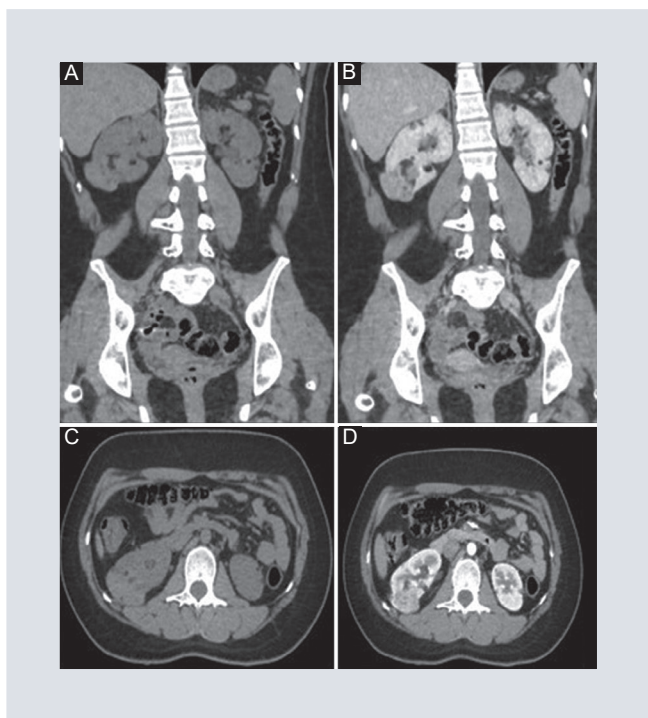
El dato más importante para su caracterización por imagen es la presencia de grasa macroscópica<sup>2</sup>, por ultrasonido es común encontrarlos como lesiones hiperecogénicas sobre todo cuando tienen pequeño tamaño, las de mayor volumen son heterogéneas. Es importante considerar que el 30% presentan reforzamiento acústico posterior<sup>3</sup>.

En caso del estudio tomográfico se sugiere comenzar con la fase simple, en caso contrario el realce heterogéneo que presenta oculta pequeñas zonas con atenuación inferiores a -10 UH compatibles a grasa macroscópica (Fig. 4)<sup>2</sup>. Un porcentaje aproximado del 4.5% no presentan contenido graso detectable por tomografía, volviendo muy difícil la diferenciación con carcinoma de células renales<sup>5</sup>.

En el estudio de resonancia magnética se encuentra componente graso por zonas de mayor intensidad de señal en T1 y T2, así como correspondientes áreas hipointensas en secuencias con supresión grasa<sup>2</sup>, adicionalmente en el caso de lesiones intraparenquimatosas con rico contenido graso se identifica artefacto «en tinta china» en fase opuesta del desplazamiento químico por la interfase entre la lesión y el parénquima renal, secundario al artefacto creado entre los bordes grasa/agua de estas estructuras, efecto no visible en lesiones exofíticas por el borde grasa/grasa entre la lesión y el peritoneo<sup>3</sup>.

Sin embargo estos hallazgos no son visibles en aquellas lesiones con contenido graso microscópico en su interior, siendo difícil





**FIGURA 4. A-C:** estudio tomográfico simple. **B-D:** contrastado con lesiones renales bilaterales, hipodensas con atenuación grasa en fase simple y realce heterogéneo, mostrando componente de partes blandas con realce intenso intercalados con zonas hipodensas, las cuales muestran atenuación grasa.

diferenciarlas de carcinoma de células renales u oncocitoma<sup>2</sup>.

Jinzaki et al. consideran la definición de estas lesiones como «angiomiolipomas con pobre contenido grasa» definidas patológicamente como lesiones con menos del 25% de células adiposas en campos de alto poder de microscopía electrónica y las subdividen según su presentación en angiomiolipoma hiperatenuante, angiomiolipomas isoatenuantes y angiomiolipomas con quistes epiteliales<sup>12</sup>.

En general se considera que los siguientes hallazgos incrementan la sospecha de angiomiolipomas de pobre contenido grasa<sup>12</sup>:

- Lesiones pequeñas (menores de 3 cm) hiperatenuantes en fase simple de tomografía computarizada y con realce

homogéneo al medio contrastado.

- Hipointensas en secuencia potenciada T2, la cual suprime en inversión química.
- Realce homogéneo y prolongado al medio contrastado con lavado.

Aun con estos datos no es posible descartar en su totalidad la posibilidad de una neoplasia de curso agresivo, se indica la necesidad de biopsia o seguimiento a corto plazo la necesidad de biopsia y se recomienda, por el momento, evitar la intervención quirúrgica<sup>12</sup>.

## Angiomiolipoma hepático

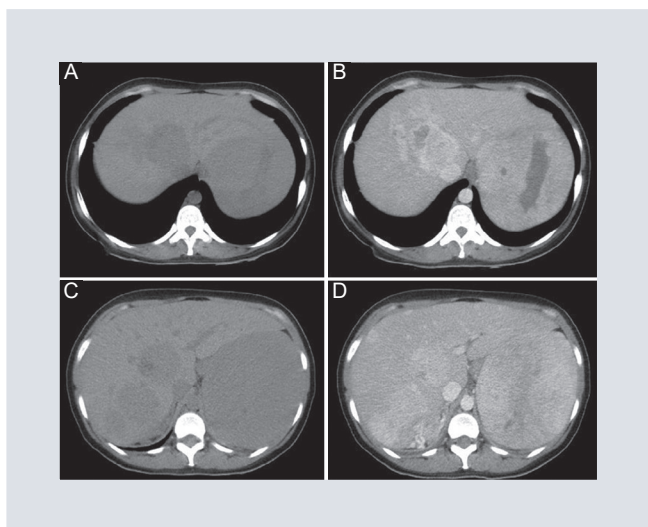
Los pacientes con esclerosis tuberosa muestran la presencia de estas lesiones en aproximadamente el 10 al 25% de los casos y están consideradas dentro de los criterios mayores en el apartado de angiomiolipomas<sup>7</sup>, únicamente el 5.8% de los angiomiolipomas hepáticos están asociados con esclerosis tuberosa<sup>3</sup>, en caso de encuentro incidental en un paciente de angiomiolipomas hepáticos y renales, se debe considerar la posibilidad de esclerosis tuberosa<sup>5</sup>.

Al igual que en su contraparte renal, la clave del diagnóstico es encontrar grasa macroscópica en las lesiones focales hepáticas<sup>5</sup> (Fig. 5). Presentan el riesgo teórico de ruptura con hemorragia, sin embargo es raro, se sugiere mantener en seguimiento estrecho y considerar extirpación quirúrgica en caso de diámetro mayor a 4 cm<sup>3</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al equipo de teleradiología e imagen de Salud digna para





**FIGURA 5.** Paciente referida en caso 3, con diagnóstico de esclerosis tuberosa. **A-C:** estudio tomográfico simple. **B-D:** contrastado con lesiones hepáticas, con atenuación grasa y sólida en fase simple y realce heterogéneo.

todos en sus distintas sedes de Guadalajara, Culiacán y Ciudad de México.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tiwari R, Singh AK, Somwaru AS, Menias CO, Prasad SR, Katabathina VS. Radiologist's primer on imaging of common hereditary cancer syndromes. *Radiographics*. 2019;39:759-78.
2. Krishnan A, Kaza RK, Vummidi DR. Cross-sectional imaging review of tuberous sclerosis. *Radiol Clin North Am*. 2016;54(3):423-40.
3. Manoukian SB, Kowal DJ. Comprehensive imaging manifestations of tuberous sclerosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(5):933-43.
4. Curatolo P, Moavero R, de Vries PJ. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex. *Lancet Neurol*. 2015;14:733-45.
5. Umeoka S, Koyama T, Miki Y, Akai M, Tsutsui K, Togashi K. Pictorial review of tuberous sclerosis in various organs. *Radiographics*. 2008;28(7):e32.
6. Goodrick S. Focal point: the road to Vogt's triad. *Lancet Neurology*. 2015;14:690.
7. Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*. 2013;49(4):243-54.
8. Ruiz M, Sánchez S, Medina A, Rea A, Sanromán R, García J, et al. Astrocitoma subependimario de células gigantes asociado a complejo de esclerosis tuberosa: recomendaciones para el diagnóstico oportuno y tratamiento. *Acta Pediatr Mex*. 2015;36:S1-S25.
9. Goodman M, Lamm SH. Cortical tuber count: A biomarker indicating neurologic severity of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol*. 1997;12:85-90.
10. Doherty C, Goh S. Prognostic significance of tuber count and location in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol*. 2005;20:837-41.
11. Krueger DA, Northrup H; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*. 2013;49(4):255-65.
12. Jinzaki M, Silverman SG, Akita H, Nagashima Y, Mikami S, Oya M. Renal angiomyolipoma: a radiological classification and update on recent developments in diagnosis and management. *Abdom Imaging*. 2014;39(3):588-604.

# Signo de la «vértebra en marfil» como forma de presentación de metástasis óseas de neoplasia de pulmón. Reporte de caso

## *“Ivory vertebra” sign as the presenting form of bone metastases from lung cancer with. Case report*

Miguel A. Rivera-Salgado<sup>1\*</sup> y Ana C. Herrera-Wainshtok<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras; <sup>2</sup>Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Hospital Clínico Quirúrgico Dr. Miguel Enríquez. Habana, Cuba

### RESUMEN

El signo de la «vértebra en marfil» se define radiológicamente como un aumento en la densidad ósea, homogénea, que compromete únicamente el cuerpo vertebral conservando su tamaño, forma, respetando el espacio intervertebral. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 69 años, con neoplasia de pulmón de células no pequeñas que acude por chequeo. En estudios radiográficos se identifica este signo, comprobándose posteriormente afectación multifocal, por lo que se sustentó el diagnóstico de metástasis óseas. Los diagnósticos diferenciales incluyen enfermedad de Paget, linfoma, osteomielitis, así como metástasis de mama y próstata, entre otras. La identificación de este signo constituye un reto diagnóstico.

**Palabras clave:** Vértebra en marfil. Metástasis ósea. Lesión esclerótica. Neoplasia de pulmón.

### ABSTRACT

The “ivory vertebra” sign as described on conventional radiography refers to an increase in opacity of a vertebral body, which retains its size contours, with preserved adjacent intervertebral discs. Here we present a 69-year-old male patient who had history of non-small cell lung neoplasm, admitted for routine screening. In radiographic studies, the sign was identified, and multifocal involvement was subsequently verified, thus supporting

#### Correspondencia:

\*Miguel Ángel Rivera Salgado

E-mail: lt.miguel.ars@gmail.com

1665-2118/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 21-03-2020

Aceptado: 18-06-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000062

the diagnosis of bone metastases. Differential diagnoses include Paget's disease, lymphoma, osteomyelitis, as well as metastases from the breast, prostate, among others. The identification of this sign constitutes a diagnostic challenge.

**Keywords:** Ivory vertebra. Bone metastases. Lung cancer.

## INTRODUCCIÓN

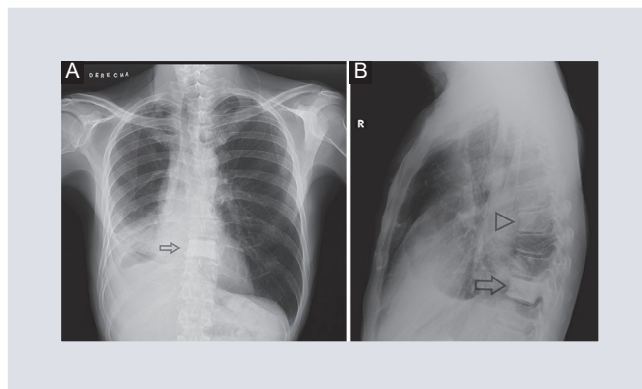
La primera referencia del signo de la «vértebra en marfil» se atribuye a los médicos franceses Alexandre-Achille Souques y Terris Lafourcade en 1925, quienes lo describen en una autopsia de una paciente con metástasis por carcinoma de mama, como un aumento homogéneo de la densidad que compromete únicamente el cuerpo vertebral conservando su tamaño, forma y respetando el espacio vertebral. En 1933, Trepagne hizo la primera definición radiológica como «lesión solitaria radiodensa, homogénea, de un cuerpo vertebral manteniendo el tamaño y contorno, y sin afectar a discos vertebrales adyacentes»<sup>1</sup>.

La identificación de este signo en las radiografías sugiere al imagenólogo un amplio espectro de diagnósticos, que varía desde patologías benignas como la enfermedad de Paget u osteomielitis, a otras de carácter maligno, entre las que se encuentran las lesiones metastásicas de neoplasia de mama y próstata, entre otras<sup>2</sup>.

Presentamos un caso poco frecuente de metástasis óseas blásticas, secundarias a neoplasia de pulmón de células no pequeñas, dando el aspecto de «vértebra en marfil».

## PRESENTACIÓN DE CASO

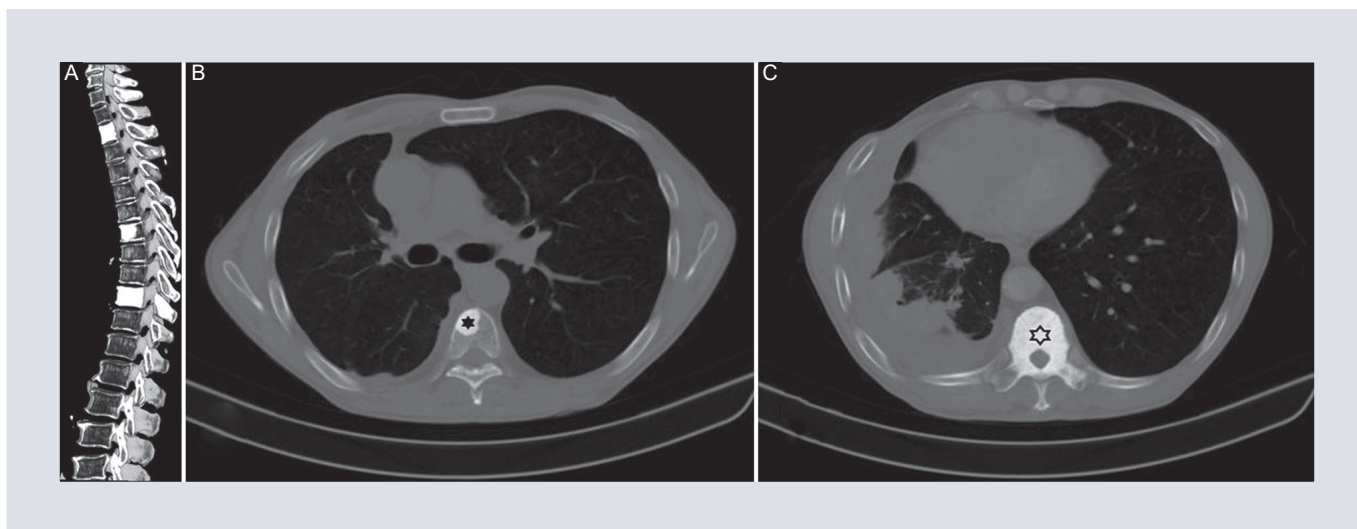
Se trata de un paciente de sexo masculino de 69 años con diagnóstico anterior de neoplasia



**FIGURA 1.** Paciente de sexo masculino de 69 años con diagnóstico previo de neoplasia de pulmón de células no pequeñas, lo cual se traduce en la radiografía de tórax posteroanterior. **A:** radiopacidad basal derecha heterogénea difusa asociada a un patrón atelectásico; llama la atención la esclerosis homogénea completa del cuerpo vertebral de D9 evidenciando el signo de la «vértebra en marfil» (flecha). **B:** en la vista lateral derecha se comprueba esclerosis total de D9 (flecha) y esclerosis predominantemente de los 2/3 anteriores del cuerpo vertebral de D6 (cabeza de flecha).

de pulmón de células no pequeñas, en tratamiento de quimioterapia y radioterapia. Acude a consulta de seguimiento refiriendo dorsalgia de nueva aparición que ha ido aumentando progresivamente en las últimas semanas.

Se realizan estudios radiográficos de tórax, vistas posteroanterior y lateral derecha, observando en la primera vista radioopacidad heterogénea difusa basal derecha asociada a patrón atelectásico en relación con el antecedente oncológico pulmonar del paciente. Llama la atención aumento de la densidad ósea del cuerpo vertebral de D9 de forma homogénea a diferencia de las vértebras adyacentes, dando el aspecto de «vertebra en marfil»,



**FIGURA 2.** Tomografía de tórax sin contraste del paciente de la figura 1, en reconstrucciones volumétricas. **A:** columna dorsal, se identifica afectación ósea multifocal. **B-C:** en las vistas axiales se corrobora la esclerosis parcial del cuerpo vertebrales de D6 en su cara anterior sin comprometer la totalidad del cuerpo (asterisco) y se evidencia la esclerosis completa del cuerpo de D9 extendiéndose a los elementos posteriores (estrella).

que se confirma en la vista lateral derecha mostrando además afectación multifocal, lo cual asociado al antecedente del paciente refuerza la sospecha de metástasis ósea (Fig. 1). Por lo que se decide completar estudio con examen tomográfico. En la tomografía simple con reconstrucciones volumétricas se evidencian múltiples focos de esclerosis a nivel de las vértebras dorsales D1, D6 y D9 (Fig. 2).

## DISCUSIÓN

Las metástasis óseas blásticas son más frecuentes en relación con cáncer de mama o próstata, no obstante, la neoplasia de pulmón debe ser considerada, a pesar de que su presentación radiológica generalmente es en metástasis líticas, siendo rara su presentación en forma de esclerosis vertebral<sup>3</sup>.

En el caso de las metástasis, este signo aparece secundario al estímulo osteoblástico que promueve el reemplazo del tejido esponjoso por masas óseas amorfas y densas, que

cuando convergen comprometen casi todo el cuerpo vertebral, incrementando su densidad ósea evaluada en estudio de imágenes. Otro elemento que apoya el diagnóstico es la afectación de múltiples vértebras, así como el compromiso de los elementos posteriores<sup>2,3</sup>. El antecedente de neoplasia de mama, próstata, riñón, colon o como en el presente caso, pulmón, prácticamente confirma el diagnóstico. A pesar de que las metástasis a hueso son frecuentes en las neoplasias de pulmón, la presentación radiológica en forma esclerótica es muy rara<sup>3</sup>.

El signo de la vértebra en marfil puede ser la forma de presentación radiológica de patologías comunes como metástasis de carcinoma de próstata, pero en este caso la multiplicidad de lesiones escleróticas en el resto del esqueleto axial, así como la ecografía prostática positiva, orientan el diagnóstico. Del mismo modo, en el caso que la paciente sea del sexo femenino se impone descartar la presencia de neoplasia de mama. El linfoma

debe ser considerado entre los diagnósticos diferenciales a pesar de ser una presentación infrecuente. Ante la presencia de este signo en un contexto clínico infeccioso se debe descartar afectación vertebral por osteomielitis, sobre todo en la fase de recuperación, pudiéndose asociar a colecciones perivertebrales con compromiso del disco intervertebral. Aunque rara, la enfermedad de Paget, también conocida como osteítis deformante, es otra de las entidades que descartar; se presenta típicamente en hombres mayores de 55 años y afecta a los huesos del cráneo, columna, pelvis, huesos largos, así como las últimas costillas; modificando su arquitectura y dando como resultado un aumento de su volumen y fragilidad<sup>2,4,5</sup>.

## CONCLUSIÓN

La identificación de este signo abre un abanico de posibilidades diagnósticas, su asociación a otros hallazgos clínico-imagenológicos orientan al médico. Es importante descartar precozmente su origen metastásico, ya que esto supondría un cambio en la conducta terapéutica.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses con respecto a este manuscrito.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tolchinsky Wiesen G, García Melchor E, Olivé Marques A. Vértebra de marfil. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2006;7:117-20.
2. Braun RA, Milito CFRB, Goldman SM, Fernandes EA. Ivory vertebra: imaging findings in different diagnoses. *Radiol Bras*. 2016;49(2):117-21.
3. Hammamy RAM, Farooqui K, Ghadban W. Sclerotic bone metastasis in pulmonary adenocarcinoma. *Case Rep Med*. 2018;2018:1903757.
4. S-Z Liu, X Zhou, A Song, Y-P Wang, Y Liu. The ivory vertebra sign. *QJM*. 2019;113(3):215-16.
5. Matthews G, Dyer RB. The "ivory vertebra" sign. *Abdom Radiol*. 2016;42:334-36.