



Universidad de Granada

Máster Avances en Radiología Diagnóstica y  
terapéutica y Medicina Física y Rehabilitación

**Efecto en la actitud quirúrgica de la incorporación de la  
RM en el diagnóstico inicial del cáncer de mama.**

Trabajo de Fin de Máster presentado por

**Alumna: Rocío Margot Ortega Torres**

**Tutor: Javier Fernández Mena**

Julio 2014

## AGRADECIMIENTO

*A mi familia fuente inagotable de inspiración.*

## INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	6
OBJETIVOS.....	8
METODOLOGIA.....	9
DEFINICIÓN OPERATIVA DE LA POBLACIÓN.....	9
Tamaño muestral:.....	10
Método de muestreo:.....	11
MEDICION DE VARIABLES:.....	12
RECOLECCION DE DATOS:.....	13
ANALISIS DE DATOS.....	14
LIMITACIONES Y SESGOS DEL ESTUDIO.....	15
CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	16
PLAN DE TRABAJO:.....	16
RECURSOS NECESARIOS.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	20
ANEXO 1.....	22
ANEXO 2.....	23
ANEXO 3.....	25

## RESUMEN

La Resonancia Magnética (RM) constituye en la actualidad una herramienta muy importante en el diagnóstico inicial del cáncer de mama, ya que permite delimitar la extensión de las lesiones con precisión y visualizar aquellas no diagnosticadas con las técnicas habituales de imagen. Esto hace posible un abordaje quirúrgico inicial completo, con beneficios potenciales en la reducción del índice de re intervenciones por resecciones incompletas o intervenciones quirúrgicas agresivas innecesarias, que se traduciría en mejor calidad de vida, de éstas pacientes, tras la cirugía. El objetivo de este proyecto es determinar los cambios en el tratamiento quirúrgico, posterior a la inclusión de RM de mama en el diagnóstico de cáncer de mama, en un Hospital de tercer nivel de la provincia de Granada, específicamente en la cirugía de re intervención y la cirugía radical. Para ello se ha diseñado un estudio observacional de cohortes retrospectivo en 2 tiempos, uno que incluya el uso de la RM en su protocolo diagnóstico y otro que no, luego se compararán las diferencias significativas de ambas estrategias de tratamiento quirúrgico. Se calculará el OR para valorar la asociación de variables de estudio de ambos grupos, se aplicará la prueba t de Student para la comparar variables cuantitativas con cualitativas y la prueba de Chi-cuadrado o de Pearson para las variables cualitativas, considerando como valor estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ . Con estos datos se podrá comparar los cambios en la actitud quirúrgica relacionados con la incorporación de la RM en el protocolo diagnóstico de cáncer de mama.

Palabras clave: *resonancia magnética, cáncer de mama, tratamiento quirúrgico conservador, tratamiento quirúrgico radical.*

## SUMMARY

Magnetic resonance imaging (MRI) plays today an important role in the initial diagnosis of breast cancer, since it makes it possible to delineate accurately the extent of the injury and display those not diagnosed with standard imaging techniques. This allows a complete initial surgical approach, with potential benefits in reducing the rate of reinterventions for incomplete resections or needless aggressive surgery, which would result in better quality of life for patients after surgery. The goal of this project is to determine the changes in the surgical treatment, after including breast MRI in the diagnosis of breast cancer at a third-rate hospital in the province of Granada, specifically in reoperative and radical surgery. In order to do this, we have designed an observational retrospective cohort study in 2 stages, one includes the use of MRI in the diagnosis protocol and the other doesn't, then the significant differences in both surgical treatment strategies will be compared. The OR will be figured out to assess the variant association tests in both groups, the Student t test will be applied to compare quantitative variables with qualitative variables and Chi-square or Pearson test for qualitative variables, considering  $p < 0.05$  as an statistically significant value. With this data, we will be able to compare changes in the surgical approach related to the addition of MRI in the protocols for breast cancer diagnosis.

Keywords: *magnetic resonance, breast cancer, conservative surgical treatment, radical surgical treatment.*

## INTRODUCCION

El enfoque diagnóstico del cáncer de mama ha evolucionado mucho en las últimas décadas. La mejora en la detección de la enfermedad y un mayor conocimiento del tratamiento han permitido cambios en el manejo con una clara tendencia a realizar tratamientos conservadores y ha obtenido una mejora en la tasa de supervivencia<sup>(1)</sup>. Las opciones terapéuticas dependen básicamente del estadio local del tumor primario, el diagnóstico radiológico-clínico integral y las características histológicas del tumor.

Se ha demostrado que la RM de mama es la prueba de imagen adicional más sensible para el diagnóstico de tumores mamarios, con valores de sensibilidad que oscilan entre 89 y 100%<sup>(2)</sup>. Algunos autores informan que el estadiaje pre quirúrgico, incluyendo la RM, lleva a una reducción de recurrencias y de re intervenciones por márgenes tumorales afectos<sup>(3)</sup>. Sin embargo, otros autores sugieren que hay poca evidencia de alta calidad en la actualidad para apoyar el uso rutinario pre operatorio de la RM y que en algunos casos ésta puede ser perjudicial debido a sus falsos positivos aumentando el número de biopsias y cirugías mamarias innecesarias<sup>(4)(5)</sup>.

La RM juega un papel importante en la planificación quirúrgica y en la elección de la terapia médica posterior, ya que muestra con mayor precisión la extensión local del tumor, el tamaño, la ubicación y la infiltración o no de éste a la pared torácica<sup>(6)(2)(7)</sup>. El valor de la RM en el diagnóstico del cáncer de mama para la planificación quirúrgica inicial, es debido a su alta sensibilidad para la detectar focos adicionales de cáncer no identificables con otras técnicas de imagen<sup>(2)(8)(3)</sup>. La capacidad de la RM de mama para detectar focos de carcinoma adicional y carcinomas ocultos se ha demostrado en varios estudios<sup>(9)(6)(10)</sup>. Los beneficios de esta propuesta, son mejoras en el proceso de selección para la cirugía conservadora de la mama, disminución en el número de

procedimientos quirúrgicos necesarios, para obtener márgenes negativos en la tumorectomía, y la detección sincrónica de los cánceres contralaterales <sup>(2) (10) (11) (12)</sup>. Houssami et al no encontró datos de ensayos prospectivos aleatorizados que apoyen estas afirmaciones, lo que sí se confirmó es que en muchos casos en los cuales se realizó RM pre quirúrgica, ésta modificaba el tratamiento de cáncer de mama debido a la visualización de los focos adicionales . Fischer et al mostró cambios en la planificación quirúrgica de 19,6% de las pacientes con RM por detectar carcinoma multifocal insospechado en el 8,9%, cáncer multicéntrico en el 7,1% y carcinoma contralateral en el 4,4 % de los pacientes. Tillman et al encontró una modificación del tratamiento en el 20 % de las mujeres con cáncer de mama en etapa temprana con RM de mama; los cambios fueron favorables en 11 % de los pacientes, con múltiples focos detectados, una mejor localización de los tumores e identificación de tumores secundarios que fueron hallazgos dudosos con otras técnicas; modificación del tratamiento en el 2%, lo que llevó a biopsias innecesarias en el 5% y fue negativo en 1 % de las mujeres que se sometieron a una mastectomía cuando podrían haber sido tratados con cirugía conservadora. Martínez et al. muestra la detección de focos adicionales de cáncer en un 20%, lo que condujo a un cambio en el tipo de cirugía en 14,4 % de los pacientes . Estos cambios fueron de una tumorectomía a resección extendida o cuadrantectomía debido a un carcinoma multifocal, de cirugía conservadora a mastectomía debido a carcinoma multifocal o cáncer multicéntrico, o cambio de la cirugía unilateral a una intervención bilateral debido a un carcinoma bilateral sincrónico, todos ellos detectados por RM pre quirúrgica.

En cuanto a la tasa de re intervención, Pengel et al publicó recientemente el primer ensayo clínico aleatorizado para comparar pacientes que se realizaron RM para la estadificación frente a los pacientes que no. En el primer grupo la tasa de re

intervención fue del 13,8 %, y en el segundo fue de 19,1 % concluyendo que la RM no afectaba de manera significativa la tasa de reintervención, aunque existía una tendencia a la reintervención en el grupo que no se realizó RM<sup>(13,9)</sup>. El estudio de Comparación de la Eficacia de la Resonancia Magnética en el Cáncer de Mama (COMICE), un ensayo controlado aleatorio, afirma que la incorporación de la RM frente a la evaluación convencional no se asoció significativamente con una tasa de reintervención reducida, tampoco se pudo valorar si la RM de mama pre quirúrgica añade beneficio ya que la recurrencia y las tasas de supervivencia general no fueron examinadas<sup>(14)</sup>. Estos estudios indican que el impacto de la RM pre quirúrgica en la tasa de reintervenciones, recidivas y la supervivencia, sigue siendo controvertido.

A la luz de los múltiples cambios en la evaluación preoperatoria y tratamiento de pacientes con cáncer de mama, hemos elaborado este proyecto que compara 2 grupos de pacientes con cáncer de mama, una valorada incluyendo la RM preoperatoria cohorte del 2005 y la otra con técnicas convencionales cohorte de 1995, estudiando retrospectivamente los cambios en el tratamiento quirúrgico.

## **OBJETIVOS**

- Estimar la frecuencia de la cirugía conservadora (tumorectomía), conservadora modificada (re intervenciones por márgenes afectos y aquellos que finalizaron en mastectomía de segundo tiempo) y radical (mastectomía simple o doble) de la mama en pacientes con diagnóstico inicial de cáncer de mama con y sin RM.
- Estimar el riesgo del grupo de pacientes a las que si se le realizó RM de finalizar en cirugía radical o cirugía conservadora modificada, comparada con el grupo que no incluye la RM como parte del diagnóstico pre quirúrgico del cáncer de mama.

- Estimar la proporción de pacientes que finalizan en cirugía radical o cirugía conservadora modificada, que pueden atribuirse a la no incorporación de la RM al protocolo diagnóstico pre quirúrgico.

## **METODOLOGIA**

### **DISEÑO DE ESTUDIO:**

Observacional de cohortes retrospectivo

### **DEFINICIÓN OPERATIVA DE LA POBLACIÓN**

El Hospital en estudio es de tercer nivel, cuenta con una Unidad de Ginecología Oncológica que pertenece al Servicio de Ginecología y Obstetricia, tiene una población diagnosticada de cáncer de mama de la consulta externa de mama, atención primaria y del programa de detección precoz del cáncer de mama así como de otros Hospitales (de los cuales es centro de referencia). Las historias clínicas se presentan a comité todos los martes de la semana aproximadamente 6 casos nuevos candidatos a cirugía por semana (dato estimado de un promedio de los registrados en el libro de comité). Se estima en un año 280 casos nuevos y de estos 240 aproximadamente son diagnosticados entre los 35 y los 75 años. Se tomará 2 cohortes de pacientes, un primer grupo diagnosticados en 1995 (periodo pre RM) y otro en 2005 (periodo post RM).

### **SUJETOS DE ESTUDIO**

Se incluirán como caso, a todos los pacientes con diagnóstico reciente, confirmado por anatomía patológica, candidatos a cirugía de inicio y con edades comprendidas entre 18 y 75 años (en sus respectivos periodos de registro de datos) en el año 2005 para el primer grupo y 1995 para el segundo grupo. Los datos serán obtenidos de la historia

clínica registradas en el programa informático DIRAYA, de la base de datos propia de la Unidad de Ginecología Oncológica y del registro de intervenciones quirúrgicas del Servicio de Ginecología. En caso de duda se consultará directamente el historial clínico físico.

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes registradas en la Unidad de Ginecología Oncológica con diagnóstico primario histológico confirmado de cáncer de mama, con edades comprendidas entre 18 y 75 años.
- Pacientes con cáncer de mama candidata a cirugía como primera opción.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes candidatas a quimioterapia neoadyuvante de inicio.
- Pacientes con cáncer de mama metastásico o con otro proceso neoplásico maligno simultáneo diferente al cáncer de mama.
- Pacientes con cirugía previa sobre la mama (que no haya sido para la obtención de la biopsia diagnóstica) o que hayan sido tratados en otros centros.

**MUESTRA**

**Tamaño muestral:**

El tamaño muestral ha sido calculado mediante el sistema informático Epidat 3.1 para estudios de cohortes, considerándose el riesgo de expuestos al factor de estudio (año 2005 con RM) 60% y riesgo de no expuestos (año 1995 sin RM) 40%. Razón de no

expuestos y razón expuestos de 1, para tomar el mismo número de pacientes en ambos periodos, con una potencia de 80% con corrección de Yates y un nivel de confianza de 95%. Tamaño de muestra en expuestos y no expuestos respectivamente 107.

Se realiza finalmente el cálculo de tamaño de la muestra ajustada a una proporción de pérdida de 10 %.

$$\text{Muestra ajustada a las pérdidas} = n (1 / 1 - R) = 118,88$$

$n = 107$  (número de sujetos sin pérdidas)

$R =$  proporción esperada de pérdidas =10%. Elegimos este porcentaje de pérdidas por que estimamos que se podría perder información de las variables a medir por déficit de registros en historias digitales.

Obteniéndose un tamaño de muestra final de 119 por grupo en total 238 pacientes.

#### **Método de muestreo:**

Después de obtener el listado de las historias clínicas de los pacientes según los criterios de inclusión y exclusión descritos, se procederá a realizar el muestreo correspondiente.

- **Muestreo aleatorio sistemático:**

Realizamos el cálculo del Coeficiente de elevación, que equivale al número de veces que el tamaño de la población contiene al tamaño de la muestra  $N/n$ . (tamaño de la población/tamaño de la muestra).

En nuestro estudio:

$$\text{Tamaño de la población (240) / tamaño de la muestra (119) = 2,01}$$

Se elige al azar un número igual o menor a ese coeficiente en este caso 2. El usuario al que corresponde ese número forma parte de la muestra. Los restantes se obtienen sumando sucesivamente el coeficiente de elevación al número obtenido, esto para ambos grupos de cohortes.

#### **MEDICION DE VARIABLES:**

La fuente de las variables que utilizaremos será tomada de los registros médicos realizados en el programa informático DIRAYA y base de datos de la Unidad de Ginecología Oncológica así como del Servicio de Ginecología.

##### *Variables socio sanitarias*

Edad, estado de menopausia (pre menopausia o post menopausia), antecedentes familiares de cáncer de mama (presentes o ausentes) y presencia de mutación del gen BRCA (presente o ausente).

##### *Variable de prueba diagnóstica*

- Grupo con RM 2005, aquel grupo en el que la RM se incorpora como parte del protocolo diagnóstico pre quirúrgico del cáncer de mama.

- Grupo sin RM 1995, aquel grupo en el que la RM no se había incorporado como parte del protocolo diagnóstico pre quirúrgico del cáncer de mama.

*Variable de tratamiento quirúrgico*

- Cirugía conservadora, dicese de la cirugía aplicada a la extracción parcial del tejido mamario de inicio. Incluye también la guiadas por arpón simple o doble.
- Cirugía conservadora modificada, aquella que inicialmente se planteo como cirugía conservadora pero que tras la valoración anátomo patológica post quirúrgica se modificó a una re intervención por márgenes afectos o a una mastectomía de segunda intención, sin que en estos casos, entre ambas intervenciones, medie algún tipo de tratamiento no quirúrgico.
- Cirugía radical, aquella en la que extrae la mama entera con o sin linfadenectomia sea unilateral o bilateral.

*Variables de las características patológicas de la pieza quirúrgica*

Tamaño de la lesión (cm), tipo histológico de tumor (carcinoma ductal o lobulillar infiltrante, carcinoma ductal o lobulillar in situ u otros tipos de cáncer de mama), focalidad (unifocal o multifocal), receptores de estrógeno (positivo o negativo), receptores de progesterona (positivo o negativo) y expresión del gen Her2/ Neu (positivo o negativo).

Ver anexo 2.

**RECOLECCION DE DATOS:**

La recolección de datos se realizará en estricto orden según el muestreo aleatorio sistemático descrito, y en concordancia con la estrategia de campo diseñada.

Las personas que se encargarán de la recogida será el mismo investigador y un personal sanitario de la Unidad de Ginecología Oncológica.

### **Estrategia de Campo:**

Se accederá a la base de datos de la Unidad de Ginecología Oncológica a través del personal sanitario (enfermero becario de la Unidad), desde donde tendremos acceso a las estadísticas específicas de pacientes tratadas por cáncer de mama. Se accederá al registro de las historias clínicas a través del programa DIRAYA con una clave de acceso facilitada por los administradores informáticos, previa autorización de las instancias correspondientes (Solicitud de permiso de acceso al Hospital de Granada) para acceso a resultados de anatomía patológica y pruebas radiológicas e informes quirúrgicos. Así mismo se accederá a los archivos de demanda quirúrgica del Servicio de Ginecología que están informatizados.

Todas las variables que forman parte de este proyecto de investigación han sido estudiadas para tener la máxima accesibilidad de los datos, en caso hubiera imprecisión o ausencia de alguna de ellas, se ampliará la búsqueda para acceder a la historia digitalizada registrada en urgencias y/o atenciones en consulta especializada como en Radiología entre otras que nos interesen en el estudio.

### **ANALISIS DE DATOS**

Descripción y análisis de los datos mediante estadística categórica para las variables cualitativas (porcentajes y frecuencia) y descriptivas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas (media y desviación típica). Para el binomio de comparaciones se realizará la prueba de *chi cuadrado* para comprobar la significación estadística, o la prueba *exacta de Fisher* siempre que sea apropiado. Se compararán las variables cualitativas dicotómicas y las continuas con el *T de student* para muestras

independientes. Las correlaciones se evaluarán con el *coeficiente de correlación de Pearson*. Se calculará el *odds ratio* con un intervalos de confianza del 95% para valorar el riesgo de cirugía conservadora modificada o cirugía radical en el grupo que no se realizó RM previa a la cirugía. Los cálculos se realizaran con el programa SPSS versión 16.0 (SPSS Inc. Chicago , EE.UU.) . Se considerará significativos valores de  $p < 0,05$ .

## LIMITACIONES Y SESGOS DEL ESTUDIO

### - **Limitaciones relacionadas con el tipo de diseño empleado:**

Al tratarse de un diseño observacional descriptivo de cohortes retrospectivo nos permite caracterizar una o más variables de una enfermedad a lo largo de un periodo de tiempo. No se pueden medir causalidad, este tipo de estudio solo permitirá asociaciones de las características de las variables a medir, pero no se podrá establecer una relación causa efecto.

### - **Sesgo de selección:** Las pérdidas en el seguimiento son, justamente, la principal causa de sesgo de selección. El cual se procurará reducir estudiando adecuadamente las pérdidas y valorando su relación con el evento, además de estimar las probables pérdidas de inicio, que están incluidas en el cálculo de la muestra.

### - **Sesgos de confusión:** describimos éste sesgo porque es posible la influencia de otras variables no medidas en nuestro estudio que influyan en los resultados. En éste caso el cáncer de mama es complicado de homogenizar, ya que, bajo este diagnóstico se agrupan diferentes sub tipos de cánceres que tienen comportamientos biológicos distintos por consecuencia sus pronósticos también

son diferentes. Por otra parte nosotros solo evaluaremos actitud quirúrgica inicial previa a otros tratamientos (quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, anticuerpos monoclonales u otros) y no evaluaremos supervivencia. Para minimizar éste sesgo hemos planificado una muestra representativa y aleatorizada, además describiremos las características de ambas poblaciones para valorar su comparabilidad.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

Los investigadores de este proyecto solicitarán la autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital (según normativa del RD 223/04) para realizar el proyecto de investigación que se adjunta.

En este trabajo de investigación es preciso recoger datos de las historias clínicas, digitales del programa DIRAYA del Hospital en estudio. Tanto el diseño como el desarrollo del trabajo se ajustarán a las normas de buena práctica clínica (art. 34 RD 223/2004; directiva comunitaria 2001/20/CE) y a la protección de datos personales (LOPD 15/1999 de 13 de diciembre. BOE 14 de diciembre de 1999).

### **PLAN DE TRABAJO:**

#### **Primera Etapa:**

Actualización de la revisión de la literatura existente y preparación de los registros. (2 meses):

- Revisión crítica de la literatura existente.
- Reunión con el equipo de salud de la Unidad de Ginecología Oncológica para informar acerca de los objetivos del proyecto y su desarrollo.

- Realización de la hoja de registro para la recogida de datos.
- Envío de solicitud de permiso al Hospital de Granada para aceptación o asentimiento de acceso a la base de datos del programa DIRAYA.
- Realización de una prueba piloto de registro de la información para comprobar la idoneidad del mismo.
- Construcción de la base de datos.

### **Segunda Etapa: (2 meses)**

#### Recogida de Datos

- Selección de las historias clínicas, por muestreo aleatorio sistemático, y según los criterios de inclusión.
- Recogida de datos.

### **Tercera Etapa :(2 meses)**

#### Análisis de los datos:

- Inclusión de los datos recogidos en la base de datos para su posterior análisis estadístico en el programa SPSS.
- Análisis estadístico de los datos recogidos.
- Elaboración de resultados de la investigación.
- Elaboración de la versión definitiva de la investigación.

### **Cuarta Etapa: (3 meses)**

#### Divulgación de los resultados.

- Elaboración detallada del informe final.

- Redacción del artículo en español e inglés para su publicación en revistas científicas.
- Redacción del artículo científico en español e inglés para su difusión en congresos.
- Difusión de los resultados en diferentes medios y ámbitos (profesional comunitario y científico)

### **Utilidad práctica de los resultados**

Nos parece importante la elaboración de este proyecto porque, a pesar de que el cáncer de mama continúa siendo un problema de salud pública, una mejor y más precisa estrategia diagnóstica así como la tendencia cada vez mayor de realizar cirugías conservadoras, con mayor funcionalidad y mejor expectativa de vida contribuyen a que las pacientes convivan mejor con la enfermedad controlada e incluso, en muchos casos, se curen con lo cual la vivencia de la enfermedad y la cirugía propiamente dicha, logra tener menor impacto en la calidad de vida de las pacientes.

Los resultados de la investigación serán difundidas a profesionales sanitarios de distintas áreas (equipo de la unidad de Oncología Ginecológica y Servicio de Radiología) mediante la realización de un evento conjunto.

Asimismo, se difundirán los resultados en congresos nacionales e internacionales de Ginecología, Oncología y Radiología con el objetivo de facilitarles los resultados de nuestra investigación.

### **RECURSOS NECESARIOS**

Medios Materiales con que se cuenta inicialmente para realizar el proyecto:

El personal de la Unidad de Ginecología Oncológica en conocimiento con las autoridades del Hospital de Granada, han mostrado la buena disposición y el permiso correspondiente para utilizar los recursos tangibles como los ordenadores, el espacio físico necesario para trabajar con los datos, y algunas personas se han dispuesto a ayudar en determinados aspectos específicos de la investigación, también nos han facilitado la última versión del programa SPSS para el análisis de nuestros datos.

## **PRESUPUESTO**

Justificación del presupuesto:

- Material inventariable: un ordenador para organizar los datos y procesarlos según el programa estadístico elegido, impresora, memorias USB, un escritorio y una silla.
- Material fungible: folios en blanco para transcripción de datos, lápices, bolígrafos. correctores, tinta para impresión.
- Viajes y Dietas: Serán necesarios para difundir los resultados.
- Contratación de Servicios externos: algunos de los servicios contratados será el traspaso de los datos en papel al programa estadístico a trabajar

## BIBLIOGRAFIA

1. Pérez Dueñas V, Ruíz de Gopegui Andre M, Morón Hodge S. Breast Magnetic Resonance Imaging of Multicentric, Multifocal and Bilateral Cancer – A Case-based Review. *European Oncology & Haematology*. 2011 January 23; 7(1): p. 24-30.
2. Fischer U, Zachariae O, Baum , Von Heyden , Funke , Liersch. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol*. 2004 July; 14: p. 1725-1731.
3. Mann R, Loo C, Wobbles T, Bult P, Barentsz J, Gilhuijs K, et al. The impact of preoperative breast MRI on the re-excision rate in invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Jan; 119(2): p. 415-22.
4. Solin L, Counterinterview. pre-operative breast MRI (magnetic resonance imaging) is not recommended for all patients with newly diagnosed breast cancer. *Breast*, 2010;19:7-9. 2010; 19: p. 7-9.
5. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26: p. 3248-58.
6. Caramella T, Chapellier C, Ettore F, et al. Value of MRI in the surgical planning of invasive lobular breast carcinoma: a prospective and retrospective study of 57 cases. Comparison with physical examination, conventional imaging and histology. *Clin Imaging*. 2007; 31: p. 155-61.
7. Tillman G, Orel S, Schnall T, et al. Effect of breast magnetic resonance imaging on the clinical management of women with early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol*, 2002;20:3413-23. 2002; 20: p. 3413-23.
8. Van Goethem M, Schelfout M, Dijckmans L, et al. MR mammography in the pre-operative staging of breast cancer in patients with dense breast tissue: comparison with mammography and ultrasound. *Eur Radiol*. 2004; 14: p. 809-16.
9. Sardanelli F, Giuseppetti G, Panizza P, et al. Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *Am J Roentgenol*, 2004;183:1149-57. 2004; 183: p. 1149-57.
10. Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A, et al. Imaging in evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI. *Breast Cancer Res Treat*. 2002; 72: p. 145-52.

11. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, et al. Contrastenhanced MR imaging of breast lesions and effect on treatment. *Eur J Surg Oncol.* 2004; 30: p. 501-7.
12. Martínez V, Carreira M, Pérez Y, et al. Effect of preoperative magnetic resonance imaging on the surgical treatment of breast carcinoma. *Prog Obstet Ginecol.* 2007; 50: p. 682-8.
13. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy and transfer to clinical practice. *Radiology.* 2007; 244: p. 356-78.
14. Pediconi F, Catalano C, Roselli A, et al. The challenge of imaging dense breast parenchyma: is magnetic resonance mammography the technique of choice? A comparative study with x-ray mammography and whole-breast ultrasound. *Invest Radiol.* 2009; 44: p. 412-21.
15. Macura K, Ouwerkerk R, Jacobs M, Bluemke D. Patterns of enhancement on breast MR Images: Interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics.* 2006; 26: p. 1719-34.
16. Pengel K, Loo C, Teertstra H, et al. The impact of preoperative MRI on breast-conserving surgery of invasive cancer: a comparative cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2009; 116(1): p. 161-9.
17. Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010; 376: p. 563-71.

ANEXO 1

Presupuesto del proyecto

<p>a) Adquisición de bienes y contratación de servicios (inventariable fungible y otros gastos )</p> <p><b>Material inventariable</b></p> <p>Ordenador</p> <p><b>Material fungible</b></p> <p>Bibliografía (global )</p> <p><b>Servicios externos</b></p> <p>Vaciamiento de la base de datos</p>	<p>1000 E</p> <p>300 E</p> <p>200 E</p>
Subtotal	1500
<p><b>b) Viajes y Dietas</b></p> <p>Dietas de Campo</p> <p><b>Divulgación de resultados</b></p> <p>Congresos</p>	<p>250 E</p> <p>600 E</p>
Subtotal	850 E
Subtotal gastos de ejecución	2350 E
Total de ayuda solicitada	2350 E

## ANEXO 2

### Definición operacional de variables

VARIABLE	DESCRIPCION	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	MEDICION
<b>Socio sanitarias</b>	Edad	Cuantitativa	Números arábigos	En años
	Estado de menopausia (ausencia fisiológica de la menstruación de 1 año o más).	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
	Antecedentes familiares de cáncer de mama (*).	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
	Mutación del gen BRCA	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No 3. No sabe
<b>Prueba diagnóstica</b>	Protocolo diagnóstico por imagen aplicado previo a la cirugía	Cualitativa	Nominal	1. Protocolo con RM (2005) 2. Protocolo sin RM (1995)
<b>Tipo de tratamiento quirúrgico final</b>	Resultados de cirugía que fue necesaria realizar tras el diagnóstico sin mediación de otros tratamientos complementarios ni de inicio ni entre cirugías en aquellos casos en los cuales se re intervinieron.	Cualitativa	Nominal	1. Tumorectomía 2. Tumorectomía con ampliación de bordes 3. Tumorectomía que finaliza en mastectomía 4. Mastectomía simple 5. Mastectomía doble

<b>Características patológicas de la pieza quirúrgica</b>	Tamaño de la lesión	Cuantitativa	Números arábigos	En centímetros
	Tipo histológico de tumor	Cualitativa	Nominal	1. CDI (carcinoma ductal infiltrante) 2. CLI (carcinoma lobulillar infiltrante) 3. CDIs (CD in situ) 4. CLIs (CL in situ)
	Receptores de estrógeno	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
	Receptores de progesterona	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
	Expresión del gen Her2/ Neu	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

(\*) Se considerará positivo en mujeres que tengan un familiar en primer grado con cáncer de mama.

### ANEXO 3

#### **Solicitud de acceso a las Historias clínicas digitales en el programa Diraya.**

Los investigadores de este proyecto de investigación :

.....

solicitamos autorización del Comité de Investigación y Ética del Complejo Hospitalario (según normativa del RD 223/04) para realizar el proyecto de investigación que lleva como título :

#### **Efecto en la actitud quirúrgica de la incorporación de la RM en el diagnóstico inicial del cáncer de mama.**

En este trabajo de investigación es preciso recoger datos de las historias clínicas, digitales del programa (DIRAYA) del Hospital en estudio. Tanto el diseño como el desarrollo del trabajo se ajustarán a las normas de buena práctica clínica (art. 34 RD 223/2004; directiva comunitaria 2001/20/CE) y a la protección de datos personales (LOPD 15/1999 de 13 de diciembre. BOE 14 de diciembre de 1999).

Por lo que solicitamos su autorización para la iniciación del mismo.

Granada en Octubre de 2014

Firma: .....

Rocío M Ortega Torres

ANEXO 4 PLAN DE TRABAJO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2014 - 2015											
	Septiembre 2014	Octubre 2014	Noviembre 2014	Diciembre 2014	Enero 2015	Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo 2012		
<b>Primera Etapa : (2 meses )</b> Actualización de la revisión de la literatura Existente y preparación de los registros	X	X									
Responsable	Rocío Ortega	Rocío Ortega									
<b>Segunda Etapa: (2 meses)</b> Recogida de Datos			X	X							
Responsable			Rocío Ortega	Rocío Ortega							
<b>Tercera Etapa : (2 meses)</b> Análisis de los datos:					X	X					
Responsable					Rocío Ortega	Rocío Ortega					
<b>Cuarta Etapa: (3 meses)</b> Divulgación de los resultados.							X	X	X		
Responsable							Rocío Ortega	Rocío Ortega	Rocío Ortega		

