



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS

HOSPITAL CENTRAL NORTE

**“ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS MASTOGRAFICAS Y
ULTRASONOGRAFICAS CON LOS RECEPTORES DE ESTRÓGENO,
PROGESTERONA Y HER2/NEU EN CÁNCER DE MAMA, EN PACIENTES DEL
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX DE MARZO DE 2010 A MARZO DE
2016”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA

DRA. VERÓNICA MONTSERRAT CRUZ CRUZ

TUTOR:

DRA. IRMA ROSA ACEVES GARCIA

Ciudad de México, Julio 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS JAVIER CASTRO DIFRANCHIS
DIRECTOR

DRA. GLORIA DE LOURDES LLAMOSA GARCIA VELÁZQUEZ
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ROBERTO PLIEGO MALDONADO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN IMAGENOLÓGIA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
JEFE DE SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN

DRA. IRMA ROSA ACEVES GARCIA
MÉDICO RADIÓLOGO
TUTOR DE TESIS

DEDICATORIA

A mis padres por ser un ejemplo en todos los aspectos, gracias por apoyarme y confiar en mí.

A mis hermanas y hermano porque han sido punto clave en mi vida, al ser incondicionales.

A mis amigos (Abner, Alba y Miguel), que durante mi estancia en la residencia estuvieron conmigo en diferentes momentos apoyándome y brindándome su compañía, formando parte de una segunda familia.

A la Dra. Irma Rosa Aceves García por ser una excelente maestra y ejemplo a seguir, gracias por permitirme conocer sobre la patología de mama y compartir su experiencia en este ámbito.

A la Dra. Ilka Bosco, por ayudarme en la valoración estadística y ser un gran apoyo en este trabajo.

Al Hospital Central Norte De Pemex por ser mi casa por 4 años y contribuir en mi educación y formación profesional.

Gracias.

INDICE

	PÁGINA
I. TÍTULO	1
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1-2
III. MARCO TEÓRICO	2- 20
IV. JUSTIFICACIÓN	21
V. HIPÓTESIS.....	21
VI. OBJETIVOS.....	22
VII. TIPO DE ESTUDIO.....	22
VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	22-23
IX. CRITERIOS DE INCLUSIÓN... ..	23
X. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	23
XI. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	23-24
XII. METODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	24
XIII. DEFINICION DE VARIABLES	25-28
XIV. METODOLOGÍA.....	29
XV. PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN.....	29-30
XVI. CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
XVII. RESULTADOS	31-53
XVIII. DISCUSIÓN	54-55
XIX. CONCLUSIONES	55
XX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	56-58

I. “ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS MASTOGRAFICAS Y ULTRASONOGRAFICAS CON LOS RECEPTORES DE ESTRÓGENO, PROGESTERONA Y HER2/NEU EN CÁNCER DE MAMA, EN PACIENTES DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX DE MARZO DE 2010 A MARZO DE 2016”

II.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de mama continúa como la primera neoplasia maligna de las mujeres en el mundo y es un problema de salud pública, se ha incrementado su frecuencia y mortalidad, tanto en países desarrollados como en países en desarrollo.

El diagnóstico oportuno tiene un papel importante en el tratamiento para que sea efectivo, con un mayor éxito cuando se detecta en etapa temprana. Se considera que una de cada ocho mujeres tendrá cáncer de mama en algún momento de su vida y una de cada cinco mujeres con cáncer mamario morirá a causa de la enfermedad.

Según la Organización Mundial de la Salud se prevé que las muertes por cáncer aumentarán un 45% entre 2007 y 2030 (pasará de 7.9 millones a 11.5 millones de defunciones), debido en parte al crecimiento demográfico y al envejecimiento de la población. En las estimaciones se ha tenido en cuenta las ligeras reducciones previstas de la mortalidad por algunos tipos de cáncer en países con grandes recursos. Se estima que durante el mismo periodo el número de casos nuevos de cáncer aumentará de 11.3 millones en 2007 a 15.5 millones en 2030. ⁽¹¹⁾

En América se registraron 2.8 millones de casos nuevos y 1.3 millones de muertes a consecuencia del cáncer, en el 2012. Las proyecciones indican que el número de muertes por cáncer en las Américas aumentará a 2.1 millones en el 2030.

En el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en lo que va del 2010 a 2016 se han reportado 272 casos de cáncer de mama. El interés de realizar dicho estudio, radica en que contamos con un buen número de pacientes en la cuales se ha realizado el diagnóstico de Cáncer de mama y posteriormente el estudio de inmunohistoquímica para conocer el estatus de receptor de las lesiones, la idea de conocer si existe asociación entre los hallazgos encontrados durante los estudio de mastografía y ultrasonido radica en que no se cuenta con información acerca de esta en nuestro país y al ser estos dos métodos de diagnóstico de mayor acceso a la población, nos basaremos en ellas.

Hoy en día se conoce la existencia de una clasificación en los estatus de receptor: Triple Negativo, Luminal (A y B), Triple positivo y HER2/NEU (enriquecido), el conocer esta clasificación ha permitido conocer características clínicas y un pronóstico en las pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama. Tanto la mastografía como el ultrasonido y la fusión de estos pudieran ayudar a conocer desde el primer contacto con las pacientes que llegan a los tamizajes, sí el tipo de

lesión encontrada se inclina hacia características para alguno de los posibles estados de receptores, antes de realizarse el estudio de inmunohistoquímica, sin omitir este para conocerlos con certeza.

III. MARCO TEORICO.

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER MAMARIO EN MÉXICO

El cáncer de mama es una enfermedad con una evolución natural compleja por lo que, a pesar de los avances de la oncología moderna, es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial, con cerca de 500 mil muertes cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo. El riesgo de enfermar es superior en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir es mayor entre las mujeres que habitan países pobres, debido a un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control.² Las tasas de incidencia tienen una variación considerable en todo el mundo; las más altas se encuentran en Europa y Norteamérica con cifras estandarizadas de 99.4 por 100 mil mujeres. En el sur y centro de América, excepto Brasil y Argentina con incidencias también altas, se ha reportado una incidencia de moderada a baja de esta enfermedad. Al respecto, aun cuando México se ubica en un nivel intermedio con tasas de incidencia cuatro veces menores, el cáncer de mama es un problema de salud cada vez más importante por la tendencia ascendente en su incidencia y mortalidad, determinadas por el envejecimiento de la población, el aumento en la prevalencia de los factores de riesgo y la falta de un programa nacional de detección oportuna integral, lo cual resulta evidente por el diagnóstico del cáncer de mama en etapas tardías hasta en un 52%. Un programa de detección y control efectivo del cáncer de mama implica un modelo de atención que asegure el diagnóstico temprano y adecuado de todas las mujeres con síntomas clínicos o imágenes anormales en la mastografía. En un diagnóstico de la capacidad de detección en México, realizado en el año 2010 en varias instituciones de salud, la mayor deficiencia identificada es el diagnóstico tardío relacionado con la ausencia de servicios especializados y dedicados a la evaluación diagnóstica. Sin estos servicios, las acciones de detección por datos clínicos o mastografía no tendrán un efecto en la reducción de la mortalidad.

En cuanto a la magnitud actual del cáncer de mama en México, a partir de 2006 éste ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en las mujeres mayores de 25 años,⁴ desplazando de esa posición al cáncer cervicouterino. En el año 2010 la tasa estandarizada de mortalidad fue de 18.7 por 100 mil mujeres de 25 y más años, lo que representa un incremento del 49.5% en los últimos 20 años. Al igual que en el resto del mundo, la tasa de mortalidad se eleva con la edad, de tal forma que ésta es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo del

cáncer de mama. Entre 1990 y 2000 hubo incrementos sustanciales en las tasas de mortalidad en las mujeres de 50 a 69 años y mayores de 79 años de edad, mientras que entre 2000 y 2010 dicho aumento se acentuó a partir de los 60 años. Cabe señalar que por cada muerte ocurrida en mujeres de 25 a 49 años por cáncer de mama en 2010 hubo 2.5 defunciones en mujeres de 50 años en adelante. La edad media al momento de morir por cáncer de mama sólo se ha incrementado en 0.5% entre 1990 y 2010, pasando de 58.4 a 58.8 en el mismo periodo. Respecto a la incidencia, según los últimos datos del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM), en 2003 se presentaron 12 433 nuevos casos de cáncer de mama (316 más que en el año anterior), la mayor parte en los grupos de 40 a 59 y de 70 años y más, patrón similar al encontrado en 2002. Ello significa que en 2003, las instituciones del Sistema Nacional de Salud diagnosticaron más de 50 casos de cáncer mamario en cada día laborable, la mayoría descubierto en etapas avanzadas. El porcentaje promedio de diagnósticos, de acuerdo con el estadio clínico, es el siguiente: Estadios 0 y I, 7.4%; estadio II, 34.4%; estadios III y IV, 42.1%; no clasificables, 16.1%.⁴ Lamentablemente no se cuenta con un registro nacional que permita conocer la incidencia precisa de esta enfermedad; según uno de los datos más actuales al respecto, en 2008 la incidencia de cáncer de mama en nuestro país fue de 7.57 casos por cada 100 mil habitantes, afectando principalmente a las mujeres, quienes presentan una incidencia de 14.63 frente a 0.27 en los varones.⁵ En resumen, esta afección se ha convertido para México en un problema creciente de salud pública. Tanto la mortalidad como el número de casos nuevos que se presentan cada año se han incrementado paulatinamente, siendo impostergable el control de los factores de riesgo conocidos y la implementación de un programa de detección organizado que incluya la garantía de calidad en todos los procesos, desde la detección hasta el tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer.⁽⁷⁾

DIAGNOSTICO POR IMAGEN

MASTOGRAFÍA

Es el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a 30% en la población tamizada,² al permitir un diagnóstico temprano, lo que ocurre siempre y cuando se realice con periodicidad y un estricto control de calidad (Food and Drug Administration. Mammography Quality Standards; Final Rule September 25, 2007). Para las mastografías de escrutinio debe emplearse un equipo diseñado para tal fin denominado mastógrafo; pueden efectuarse con:

- Adquisición convencional: El mastógrafo es análogo y la adquisición de imágenes se realiza con el sistema pantalla-película, lo que requiere además un equipo de

revelado automático dedicado a mastografía.

- Adquisición digital: a través de detectores integrados al propio mastógrafo (digital) o detectores externos (digitalizada: CR). La impresión del estudio se realiza con un equipo láser de alta resolución. La mastografía digital contribuye a incrementar la detección del cáncer de mama en mujeres con mamas densas.³ El equipo debe cumplir con un estricto control de calidad para garantizar una buena resolución de imagen y baja dosis de radiación. De preferencia, el control de calidad debe ser realizado por un físico médico con experiencia en el área. La interpretación de las imágenes se efectúa, en el caso de la técnica digital, directamente en placa impresa o sobre monitores de uso clínico de 5 MPX. Para el caso de la mastografía convencional análoga debe realizarse la interpretación con negatoscopios con 3 000 cd/m². En ambas técnicas debe establecerse idealmente doble lectura mastográfica. El personal técnico (de preferencia femenino) que efectúa los estudios debe contar con la capacitación en su realización y el conocimiento en el control de calidad de las imágenes y protección radiológica.

Por su parte, el médico radiólogo que interpreta los estudios debe estar certificado por el Consejo Mexicano de Radiología e Imagen (CMRI) y contar con calificación adicional en mama por el mismo Consejo.

→ **MASTOGRAFÍA DE ESCRUTINIO O TAMIZAJE.** Se realiza en mujeres asintomáticas.

- Escrutinio anual a partir de los 40 años.
- Debe incluir dos proyecciones para cada mama: Cefalocaudal y Mediolateral oblicua.
- El resultado se reporta con la clasificación de BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data Systems, American College of Radiology. Mammography, 4th ed., 2003). Mastografía diagnóstica. Se efectúa en caso de una mastografía de tamizaje anormal o cuando exista:
 - Antecedente personal de cáncer mamario.
 - Masa o tumor palpable.
 - Secreción sanguinolenta por el pezón.
 - Cambios en la piel del pezón o la areola.
 - Mama densa.
 - Asimetría en la densidad.
 - Distorsión de la arquitectura.
 - Microcalcificaciones sospechosas.
 - Ectasia ductal asimétrica.

→ **MASTOGRAFÍA DIAGNÓSTICA.** incluirá las radiografías convencionales, así como proyecciones adicionales para cada caso así como ultrasonido y/o resonancia magnética nuclear (RMN).

Indicaciones específicas de mastografía:

- Mujer joven cuando exista sospecha clínica de cáncer mamario, independientemente de su edad.
- Mujer mayor de 40 años programada para cirugía estética de la glándula mamaria.
- Antes del inicio de terapia hormonal de reemplazo.
 - Familiar de primer grado con diagnóstico de cáncer mamario, mastografía anual iniciando a los 30 años, o 10 años antes de la edad del familiar más joven con cáncer, nunca antes de los 25 años.
 - Riesgo elevado para cáncer de mama (antecedentes familiares en línea directa, BRCA1, BRCA2).
 - Antecedentes de biopsia mamaria y reportes histológicos de neoplasia lobular in situ, hiperplasia lobular o ductal con atipia, carcinoma ductal in situ o cáncer de ovario.

El reporte mastográfico debe concluirse con BIRADS e incluir patrón mamario y densidad así como las recomendaciones (Tabla 1). Mastografía digital. Existen diferentes estudios que comparan la mastografía digital con la análoga en los que se ha demostrado superioridad de la primera en pacientes con mama densa, premenopáusicas y perimenopáusicas, así como en la detección, caracterización y extensión de las microcalcificaciones. (7)

Categoría		Recomendaciones
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios ultrasonido y resonancia magnética, así como la comparación con estudios previos.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por dos o tres años.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4a - Baja sospecha de malignidad 4b - Sospecha intermedia de malignidad 4c - Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos	Requiere biopsia.
5	Clásicamente maligno	Requiere biopsia.
6	Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

Tabla 1. Categorías de valoración BI-RADS 4ta. Edición y recomendaciones diagnosticas.

Valoración	Recomendaciones diagnósticas	Probabilidad de cáncer
Categoría 0: Estudio incompleto; es preciso efectuar otros estudios	Nueva cita para efectuar otros estudios	N/C
Categoría 1: Resultado negativo	Tamizaje convencional	En esencia, la probabilidad de malignidad es del 0%
Categoría 2: Hallazgo benigno	Tamizaje convencional	En esencia, la probabilidad de malignidad es del 0%
Categoría 3: Hallazgo probablemente benigno	Seguimiento a corto plazo (6 meses) o vigilancia continua	Probabilidad de malignidad > 0% pero ≤ 2%
Categoría 4: Hallazgo sospechoso <ul style="list-style-type: none"> ▪ Categoría 4A: Baja presunción de malignidad ▪ Categoría 4B: Presunción moderada de malignidad ▪ Categoría 4C: Gran presunción de malignidad 	Diagnóstico histológico	Probabilidad de malignidad > 2% pero < 95% Probabilidad de malignidad > 2% pero ≤ 10% Probabilidad de malignidad > 10% pero ≤ 50% Probabilidad de malignidad > 50% pero < 95%
Categoría 5: Hallazgo muy sugerente de malignidad	Diagnóstico histológico	Probabilidad de malignidad ≥ 95%
Categoría 6: Diagnóstico maligno comprobado mediante biopsia	Resección quirúrgica si es apropiado según las circunstancias clínicas	N/C

Tabla 2. Categorías de valoración BI-RADS 5ta. Edición y recomendaciones diagnósticas.

La mastografía digital representa un avance tecnológico; el mastógrafo cuenta con monitores de alta resolución que permiten una adecuada interpretación mastográfica. La adquisición, el procesamiento y la visualización de la imagen se manejan de forma independiente, lo cual representa una mayor ventaja en relación con el sistema analógico. Asimismo se reduce el porcentaje de repeticiones debido al constante control de la calidad de la imagen, lo cual reditúa en una mayor productividad y menor dosis de radiación ionizante. Otra de las ventajas de la mastografía digital es la capacidad de aplicaciones avanzadas, como la telemastografía, la sustracción digital con aplicación de medio de contraste y la tomosíntesis. Esta última, una aplicación avanzada de la mastografía digital, consiste en una serie de cortes efectuados en diferentes ángulos de la glándula mamaria para la obtención de una imagen tridimensional; resulta útil en mama densa, áreas de distorsión de la arquitectura y asimetrías, ya que evita la superposición de estructuras y delimita mejor los bordes de una lesión con disminución de falsos positivos y de biopsias innecesarias.

ULTRASONIDO MAMARIO

Valiosa herramienta complementaria de la mastografía diagnóstica, no útil como método de tamizaje para cáncer. Se requieren equipos de alta resolución, así como experiencia y conocimiento de la anatomía de la glándula mamaria y su evaluación

por ecografía.⁸ El US debe realizarse con transductor lineal de alta frecuencia, mayor de 7.5 MHz, banda ancha y zona focal variable. Indicaciones de ultrasonido:

- Menores de 35 años con signos o síntomas de patología mamaria (dolor, nódulo palpable, secreción por el pezón, retracción de la piel o el pezón, enrojecimiento de la piel, etc.).
- Mujeres menores de 35 años y aquellas con sospecha de cáncer que cursen con embarazo o lactancia (método de imagen inicial de estudio).
- Mama densa por mastografía, ya que disminuye la sensibilidad radiográfica.
- Caracterización de una tumoración visible en la mastografía y determinación de su naturaleza, sólida o líquida.
- Implantes mamarios y sus complicaciones.
- Valoración de lesiones palpables no visibles en la mastografía.
- Procesos infecciosos (mastitis, abscesos, etc.) y su seguimiento.
- Lesiones sospechosas en la mastografía, o bien en caso de primario conocido, para descartar lesiones multifocales, multicéntricas o bilaterales.
- Guía de procedimientos invasivos: Aspiración de quistes, drenaje de abscesos, biopsias con aguja fina en ganglios o bien con aguja de corte en lesiones sospechosas, marcajes con arpones y tratamiento con radiofrecuencia, crioterapia, terapia térmica, etc.

Recientemente se ha incorporado al ultrasonido la elastografía, la cual es una técnica que evalúa la consistencia o dureza de los tejidos. Su aplicación clínica fundamental se centra en las lesiones BIRADS 3 (probablemente benignas), en las que esta modalidad puede detectar aquellas que se beneficiarán de una biopsia por sus características elastográficas.

Doppler color. Otra herramienta del ultrasonido mamario que permite evaluar los trayectos vasculares, así como medir las velocidades y los índices de resistencia; tiene una utilidad notable en el sistema circulatorio, pero limitada en la valoración de lesiones mamarias. El ultrasonido de alta calidad exige excelente resolución con transductores lineales no sectoriales, de al menos 7.5 MHz (el rango ideal es de 12 a 18 MHz), multifrecuencia ⁽⁷⁾

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

Otro método de imagen complementario de la mastografía y el ultrasonido mamario, que no utiliza radiación ionizante y proporciona información morfológica y funcional, a través de la inyección endovenosa de una sustancia paramagnética (gadolinio). Para la obtención de las imágenes se manejan múltiples secuencias y curvas de perfusión, así como espectroscopia que permite la cuantificación de colina, un marcador tisular de proliferación celular, lo cual ha demostrado mejorar la sensibilidad.¹⁰ La curva tipo IA es de lento ascenso y representa patología benigna; la curva IB es una variante de la anterior pero puede haber lesiones malignas en un

16%. La curva II o en meseta es de tipo indeterminado y se relaciona en más de la mitad de los casos con neoplasias malignas. La curva tipo III tiene rápido ascenso y lavado inmediato; está presente en la mayoría de los cánceres mamarios.¹¹ La sensibilidad de este método oscila entre 85% y 100% y la especificidad entre 47% y 67%. La RM tiene mayor número de falsos negativos en tumores menores de 3 mm, así como en el carcinoma in situ y en el lobulillar, por lo que es fundamental la integración de las características morfológicas y funcionales para un diagnóstico certero, aunadas a los hallazgos de la mastografía y el ultrasonido; la conclusión debe efectuarse con el sistema BI-RADS.

Indicaciones de la resonancia magnética contrastada:

- Etapificación tumoral: Evaluación de multifocalidad, multicentricidad, bilateralidad y axila.
- Valoración de márgenes después de la escisión de un tumor primario, recurrencia local, respuesta al tratamiento, búsqueda de primario oculto con metástasis axilares, embarazo y sospecha de cáncer mamario, tamizaje en paciente con alto riesgo y mama densa, alternando con mastografía y el ultrasonido; guía de biopsias en caso de lesiones visibles sólo a través de este método y no corroboradas en la segunda revisión intencionada por ultrasonido.
- La RM no contrastada está indicada en la valoración de la integridad de los implantes mamarios, particularmente con sospecha de ruptura intracapsular u otras complicaciones.⁽⁷⁾

LESIONES SUGESTIVAS DE MALIGNIDAD

Según el BI-RADS en su 4ta y 5ta. (9) Edición, las lesiones que pueden ser consideradas como sugestivas de malignidad son las siguientes:

→ MÁSTOGRAFÍA

✓ **NÓDULO CON MARGEN ESPICULADO**

El margen espiculado presenta líneas que se irradian desde la lesión hacia la periferia.

✓ **NÓDULO CON MARGEN MICROLOBULADO**

Presenta ondulaciones de ciclo corto.

✓ **NÓDULO DE FORMA IRREGULAR**

No es redondeado ni ovalado

✓ **CALCIFICACIONES**

- **AMORFAS**

Son tan pequeñas o borrosas que no es posible definir la forma de las partículas calcificadas. Cuando tienen distribución lineal, segmentaria o agrupada, son sospechosas, por lo que suele estar justificado recomendar biopsia.

- **GROSERAS HETEROGENEAS**

Son evidentes e irregulares, miden entre 0.5 mm y 1 mm y suelen coalescer.

- **FINAS PLEOMORFAS**

Son calcificaciones irregulares que se diferencian de las lineales y las lineales finas ramificadas porque no tienen partículas lineales finas, miden < 0.5 mm.

- **LINEALES FINAS O LINEALES FINAS RAMIFICADAS**

Son delgadas lineales e irregulares, pueden ser discontinuas y tienen un calibre <0.5 mm. El aspecto de estas calcificaciones permite suponer que ocupan la luz de uno o más conductos que presentan afectación irregular por cáncer de mama.

✓ **DISTORSIÓN DE LA ARQUITECTURA**

Presenta líneas rectas o especulaciones que se irradian desde un punto y retracción, distorsión o rectificación focal del borde anterior o posterior del parénquima mamario. Si la paciente no tiene antecedentes traumáticos ni quirúrgicos específicos, puede ser sugerente de cáncer o cicatriz radial.

✓ **ASIMETRÍA**

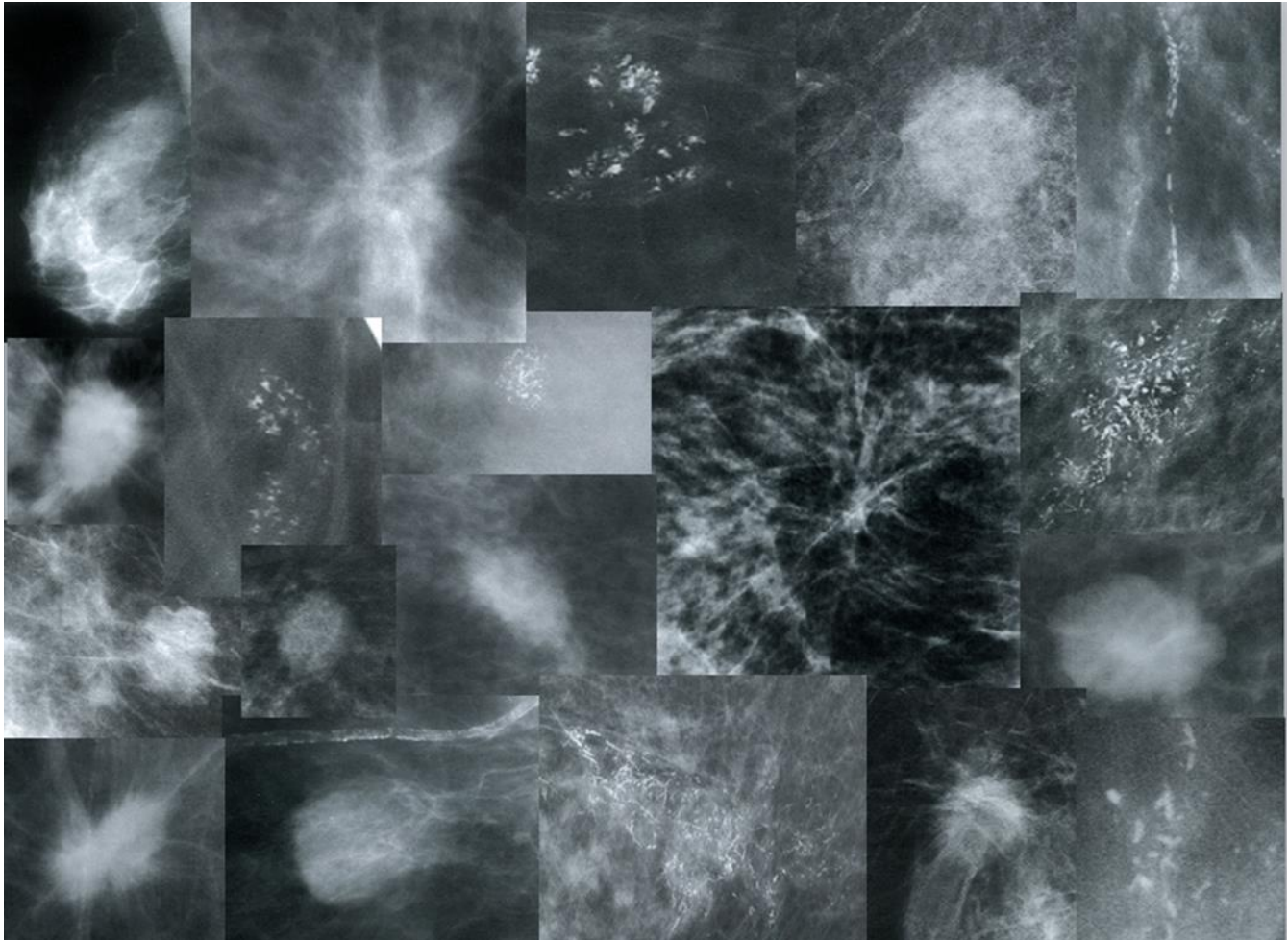


Tabla 3. BI-RADS 5ta. Edición. CANCER DE MAMA MASTOGRAFIA

→ ULTRASONIDO

- ✓ **NODULO DE FORMA IRREGULAR:** No es redondeado ni ovalado.
- ✓ **NODULO DE ORIENTACIÓN NO PARALELA:** El diámetro mayor del nódulo no es paralelo al plano cutáneo. El diámetro anteroposterior o el diámetro vertical es mayor que el diámetro transversal u horizontal.
- ✓ **NODULO DE MARGEN INDEFINIDO:** No presenta una delimitación nítida del tejido circundante, sea en su totalidad o en alguna porción.
- ✓ **NODULO DE MARGEN ANGULADO:** Una porción o la totalidad del nódulo presenta margen puntiagudo, a menudo en ángulos agudos.

- ✓ **NODULO CON MARGEN MICROLOBULADO:** Presenta pequeñas ondulaciones.
- ✓ **NODULO CON MARGEN ESPICULADO:** Presenta delgadas líneas que se proyectan desde el nódulo.
- ✓ **NODULO CON SOMBRA ACUSTICA POSTERIOR:** Es producto de la atenuación de la transmisión sonora
- ✓ **NODULO CON VASCULARIZACION INTERNA:** Contiene vasos sanguíneos que pueden estar organizados o desorganizados.

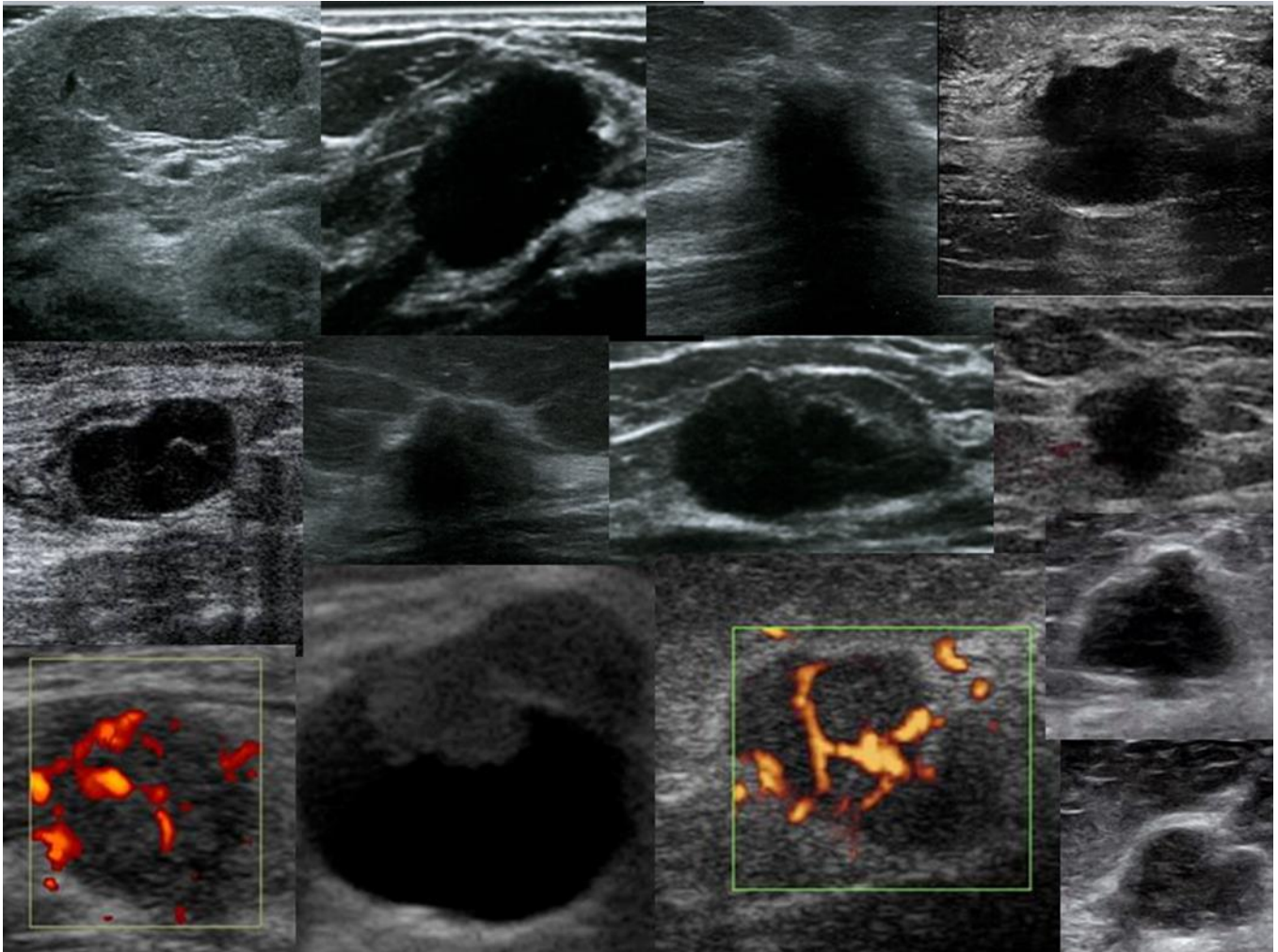


Tabla 4. BI-RADS 5ta. Edición. CANCER DE MAMA ULTRASONIDO

TÉCNICA DE INMUNOHISTOQUIMICA (IHQ) PARA DETECCIÓN DE RECEPTORES HORMONALES

El cáncer de mama comprende a un grupo de enfermedades heterogéneas con diferentes características biológicas, clínicas y moleculares. Desde hace más de un siglo se conoce la relación del cáncer de mama con las hormonas sexuales, cuando George Beatson (1896) publicó la regresión de un carcinoma inoperable tras la extirpación de ambos ovarios. Las siguientes aportaciones y la reunión celebrada en 1975 dirigida por McGuire y auspiciada por el National Cancer Institute sobre el uso de los receptores estrogénicos como predictores de respuesta de las neoplasias mamarias a la hormonoterapia y motivo de una publicación ampliamente referida, fue el inicio del estudio de los receptores hormonales en el cáncer de mama. La importancia de los receptores hormonales en el cáncer de mama ha sido reafirmada en los últimos 30 años por la gran mayoría de investigaciones realizadas, lo cual nos ha llevado a revisar el verdadero papel de dichos receptores en la neoplasia mamaria.⁽¹⁰⁾

Los estudios inmunohistoquímicos (IHQ) del cáncer de mama revelan la expresión de determinadas proteínas en las células tumorales. La mayor parte de los diagnósticos se realiza mediante coloración de hematoxilina – eosina (H-E) y técnicas de inmunohistoquímica, siendo los más usados los receptores de estrógenos(RE), de progesterona (RP), HER2 y el índice de proliferación celular KI-67. ⁽¹⁾

Las técnicas de inmunohistoquímica permiten precisar el tipo histológico de un tumor dado al identificar los antígenos citoplasmáticos o de superficie de las células tumorales. En las últimas décadas la utilización de inmunohistoquímica ha sido progresivamente creciente y se ha consolidado como tecnología esencial en el diagnóstico patológico de rutina.

En junio de 2010 se publicaron las guías de la Sociedad Americana de Oncología Clínica y del Colegio Americano de Patólogos, donde se dan las especificaciones técnicas para mejorar la precisión de la prueba de inmunohistoquímica y su utilidad en la determinación de marcadores predictivos para el tratamiento del cáncer de mama. La estandarización del procedimiento asegura resultados confiables y reproducibles, que permiten realizar un diagnóstico certero y facilitar la toma de decisiones terapéuticas individualizadas. Su interpretación está en primer lugar a cargo del patólogo quien debe conocer y familiarizarse con la técnica, para emitir el diagnóstico adecuado y, en segundo lugar, por el clínico quien debe correlacionar los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos con la historia clínica y examen físico del paciente.⁽³⁾

ESTRÓGENOS

El mecanismo molecular por el cual los estrógenos aumentan el riesgo de cáncer de mama no está claro. Datos recientes sugieren que los receptores de Estrógenos α y β pueden tener diferentes roles en la formación y / o la progresión del cáncer de mama. Además, se ha encontrado que ciertos metabolitos intermediarios de los estrógenos pueden generar radicales libres del oxígeno que, al unirse al ADN, alteran su estructura induciendo mutaciones

La presencia de receptores estrogénicos en el cáncer de mama se asocia, en la mayoría de los estudios publicados, con una mayor supervivencia libre de enfermedad y mayor supervivencia global. Con los receptores de progesterona no ocurre lo mismo, habiendo bastante unanimidad en que su presencia se relaciona con mayor supervivencia global, mientras que hay más controversia acerca de su implicación en la supervivencia libre de enfermedad, describiéndose menor frecuencia de recurrencias, mientras que otros autores no observan diferencias con los tumores pobres en receptores de progesterona. (14) (20)

PROGESTERONA

Los resultados de los estudios muestran, en primer lugar, que los tumores que expresan el RP-A tienen la mitad del tamaño de aquellos que expresan RP-B y en segundo lugar, que el tratamiento con Tamoxifen inhibe el crecimiento de tumores que expresan RP-A, mientras que los tumores con RP-B, no se ven afectados. Rutinariamente el total de los receptores de progesterona se mide en los cánceres de mama una guía para el tratamiento, ya que se presume que son marcadores de un receptor estrogénico funcional. Sin embargo, los tumores positivos para RP, con independencia del tratamiento, tienen un mejor pronóstico que los tumores negativos, por razones desconocidas. Aunque los ensayos clínicos actuales miden RP total y no pueden distinguir entre las dos isoformas, ahora sabemos que los dos RP se expresan en forma desigual en los cánceres de mama. (14) (20)

FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO TIPO 2 (HER 2):

El gen ERBB2 más conocido como HER2, se localiza en el cromosoma 17q11e21; codifica una glicoproteína transmembrana con actividad de tirosina quinasa, la HER-2/neu, la cual está relacionada con el receptor del factor de crecimiento epidérmico, expresado en la superficie de las células epiteliales normales de la mama. La activación de HER-2/neu, a través de la autofosforilación en residuos de tirosina, desencadena sucesos de señalización intracelular, que son cruciales para el crecimiento celular, la diferenciación y la supervivencia de las células tumorales. El tratamiento actual del cáncer de mama está condicionado a su clasificación molecular, por lo tanto, la evaluación de estado de receptores hormonales es uno

de los determinantes importantes de la terapia. El uso de la terapia hormonal para tratar el cáncer de mama positivo para receptores de estrógenos se ha estudiado durante más de un siglo y es uno de los avances más estudiados en la era actual de la medicina personalizada. 60 a 70% de todos los cánceres primarios de mama en humanos, son dependientes de estrógenos y expresan receptores tanto para estrógenos como para progesterona, además de la amplificación y/o sobreexpresión del gen HER 2. Los tumores positivos para el receptor de Estrógenos y negativos para el receptor de Progesterona, presentan una tasa de respuesta al tratamiento de aproximadamente el 30%. Los tumores con ambos receptores positivos, poseen una tasa de respuesta que se aproxima al 70%. Si no existe ninguno de los receptores, las tasas de respuesta objetiva son menores del 10%. La incidencia de cánceres negativos al receptor de estrógenos (RE) aumenta hasta los 50 años de edad y después se estabiliza o disminuye; por el contrario el cáncer mamario positivo para RE continua aumentando después de esa edad.

El tratamiento actual del cáncer de mama está condicionado a su clasificación molecular, por lo tanto, la evaluación de estado de receptores hormonales es uno de los determinantes importantes de la terapia. El uso de la terapia hormonal para tratar el cáncer de mama positivo para receptores de estrógenos se ha estudiado durante más de un siglo y es uno de los avances más estudiados en la era actual de la medicina personalizada. 60 a 70% de todos los cánceres primarios de mama en humanos, son dependientes de estrógenos y expresan receptores tanto para estrógenos como para progesterona, además de la amplificación y/o sobreexpresión del gen HER 2. Los tumores positivos para el receptor de Estrógenos y negativos para el receptor de Progesterona, presentan una tasa de respuesta al tratamiento de aproximadamente el 30%. Los tumores con ambos receptores positivos, poseen una tasa de respuesta que se aproxima al 70%. Si no existe ninguno de los receptores, las tasas de respuesta objetiva son menores del 10%. La incidencia de cánceres negativos al receptor de estrógenos (RE) aumenta hasta los 50 años de edad y después se estabiliza o disminuye; por el contrario el cáncer mamario positivo para RE continua aumentando después de esa edad. (14)

(20)

SUBTIPOS MOLECULARES DE CÁNCER MAMARIO

Subtype	Standard Immuno-chemical Results and Cancer Grade	Overall 5-year Survival Rate (%)*	Frequency (%)	Comments
Luminal A	ER+ PR+ HER2-, usually low grade	90	50-55	Best prognosis, low Ki-67 levels
Luminal B	ER+ PR+ HER2-, usually intermediate to high grade	40	15	Generally more proliferative (high Ki-67 levels) with less marked hormonal receptor expression than luminal A tumors, approximately 30% are HER2-positive
HER2-enriched	ER- PR- HER2+, usually mid to high grade	31	15	Prognosis much improved since trastuzumab, 30%-40% of tumors also express ERs and PRs
Basal-like	ER- PR- HER2-, high grade	0	10-20	Often synonymous with triple negative

Note.—ER+ = tumor expresses ERs, ER- = tumor does not express ERs, PR+ = tumor expresses PRs, PR- = tumor does not express PRs, HER2+ = tumor overexpresses HER2/neu, HER2- = tumor does not overexpress HER2/neu.
 *Data from reference 10. Overall survival rates have improved with new treatment options, particularly trastuzumab therapy for HER2-enriched cancers and new chemotherapy regimens for triple-negative tumors.

Tabla 3. Molecular Classification of Infiltrating Breast Cancer: Toward Personalized Therapy. RadioGraphics 2014; 34:1178-1195

En la última década, el uso de microarreglos basados en técnicas de expresión génica ha ampliado el conocimiento sobre la diversidad biológica del cáncer de mama. En 2013 el *Consenso de St. Gallen* propuso la última clasificación para dividir los tumores en cuatro subtipos intrínsecos con el objetivo de homogeneizar los criterios. (20) (24) (26)

LUMINAL A

Corresponde al grupo de tumores con receptores de estrógenos positivos, Her2/Neu negativos e índice de proliferación celular estimado con el Ki67 menor al 14%. Es el grupo más amplio, entre el 40 y el 55% de todos los carcinomas ductales invasivos de tipo no especial. La mayoría son bien o moderadamente diferenciados y suelen presentarse en mujeres postmenopáusicas. Este grupo de tumores generalmente tienen un crecimiento lento y responden bien a los tratamientos hormonales, sin embargo solo un pequeño porcentaje de ellos, tienen adecuada respuesta a la quimioterapia convencional.

En general, luminal A es un cáncer de mama se asocia con el más favorable pronóstico, con una tasa de supervivencia de 5 años más del 80%.

LUMINAL B

Comprende entre el 15 y el 20% de los carcinomas ductales invasivos. Expresan receptores de estrógenos y progesterona positivos, pero en general tienen un grado histológico más alto, una tasa de proliferación más elevada estimada por un Ki67 mayor o igual a 14% y algunas veces pueden tener sobreexpresión de Her-Neu2, por lo que son conocidos como cánceres Triple positivos. Clínicamente se diferencian del Luminal A porque tienen mayor probabilidad de dar metástasis a ganglios linfáticos y pueden no responder a la quimioterapia.

Las tasas de supervivencia a cinco años es aproximadamente 40%.

Los cánceres lumínicos A y B muestran mejores tasas de respuesta a postmastectomía /Radioterapia. El subtipo luminal B ha mostrado tener significativamente peor recaída que el subtipo luminal A. A pesar de que ambos subtipos luminales A y B tienen receptores de estrógeno (ERs) o progesterona (PRs), el luminal B ha demostrado ser relativamente insensible a las terapias endocrinas.

BASAL LIKE /TRIPLE NEGATIVO

El cáncer de mama triple negativo es un término usado para describir un grupo de tumores de mama biológicamente diverso que carece de expresión de Receptores de Estrógeno, Progesterona y Her 2/Neu y que tiende a tener un mal pronóstico.

El subtipo Triple negativo fue descrito por primera vez en la literatura en Octubre del 2005, y desde entonces ha sido referenciado en más de 600 publicaciones, lo que refleja la importancia que presenta este subtipo molecular para el manejo multidisciplinar del Cáncer de Mama. Corresponden de 13 al 25% de los carcinomas ductales invasores.

Este subgrupo, tiene características genéticas y epidemiológicas importantes como la alta asociación a mutaciones BRCA1 y mayor presentación en mujeres jóvenes, afroamericanas e hispanas. Algunos de los marcadores pronóstico generales para el cáncer de mama, parecen tener un impacto diferente en las pacientes con el subtipo Basal-like, así por ejemplo, se ha encontrado que tumores incluso pequeños con ganglios negativos, tiene una menor sobrevida. Histológicamente estos tumores tienen un margen que parece empujar el tejido adyacente, se acompaña de infiltrado linfocitario y áreas centrales necróticas. Se asocian con una alta tasa mitótica y en más del 90% tienen alto grado, una alta tasa de proliferación, frecuentes metástasis viscerales (pulmón) y cerebrales, por tanto peor pronóstico, a pesar de que entre el 15 y el 20% son quimiosensibles y presentan una alta tasa de curación con la quimioterapia.

Los cánceres de mama triple negativo se caracterizan por una historia clínica agresiva. Varias series histológicas de este grupo reportan datos de mal pronóstico clínico, inclusive comparado con pacientes con cáncer HER2 positivo, tienen una supervivencia menor a cinco años (77% comparados con 93% de otros tipos de cáncer)

HER2/NEU *enriquecido*

Este grupo comprende carcinomas con receptores de Estrógenos negativos y sobre expresan la proteína HER2; se presenta entre el 7 y el 12% de los tumores invasivos de mama. La sobreexpresión de esta proteína se debe a la amplificación del segmento de ADN del cromosoma 17q21 el cual incluye el gen Her-Neu2 además de otros genes adyacentes.

La característica de este tipo de tumores es que suelen ser poco diferenciados, tienen una alta tasa de proliferación y con frecuencia hacen metástasis cerebrales. El carcinoma de tipo HER2 *enriched* tiene aumentada la expresión de genes HER2 y se asocia a genes de angiogénesis y proteólisis, haciendo que el pronóstico sea malo. El medicamento Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal específico para HER2 y asociado a quimioterapia; ha resultado muy eficaz en el manejo de este subtipo de cáncer. Sin embargo, debido a que este medicamento no atraviesa la barrera hematoencefalica, no es útil para prevenir las metástasis encefálicas. También se ha relacionado con metástasis óseas.

Los tumores de mama enriquecidos con HER2 son generalmente tumores de grado intermedio a alto, con un curso agresivo. Con una tasa de supervivencia a 5 años del 31% y una recurrencia alta. En general, los cánceres enriquecidos con HER2 son más probables tener una respuesta patológica completa a la quimioterapia preoperatoria.

CARACTERÍSTICAS POR IMAGEN DE LOS SUBTIPOS MOLECULARES EN CANCER DE MAMA

TRIPLE NEGATIVO

Pocos reportes existen sobre las características radiológicas de cánceres triple-negativos. En las publicaciones se insiste en el hecho que los cánceres triple negativo pueden no ser visualizados en la mastografía y destacan la necesidad de estudios complementarios con ecografía y resonancia magnética para facilitar el diagnóstico temprano. La mayoría de los autores enfatiza en la importancia de conocer su aspecto en imágenes de RM.⁽²²⁾

En la mamografía, los tumores triples negativos, se manifiestan como una masa redonda, oval o lobulada (85%) de márgenes mal definidos y solamente 18% tienen márgenes espiculados. Las microcalcificaciones asociadas son poco comunes y se han descrito en 12% -36% de los casos, la explicación sugerida para este fenómeno es que la fase invasora se sobrepone a la fase in situ. Rodríguez et.al ⁽²¹⁾ reportan la presencia de microcalcificaciones encontrando que 651 % fueron pleomórficas y 27,58 % puntiformes.

Rodríguez et. al ⁽²¹⁾ encontraron que en la morfología de las lesiones nodulares triple negativo predominaron los tumores irregulares con 19 casos (29,2 %), espiculados en 10 casos (15,4 %), lobulados en 16 casos (24,6 %), ovalados en 7 casos (10,8 %) y redondeados en 13 casos (20 %). Las lesiones ovaladas, lobuladas o redondeadas representan un porcentaje del 55,4 %.

Aguilar et al. ⁽⁴⁾ Describen que la forma de presentación mamográfica más frecuente, es como un carcinoma de intervalo de rápido crecimiento, cuya lesión predominante es la de un nódulo o masa de reciente aparición, incrementada de densidad, de contornos indistintos y poco definidos en aproximadamente el 73% de los casos.

En Estados Unidos, la manifestación más común del cáncer Triple negativo por ultrasonido, es una masa unifocal, a menudo con márgenes mal definidos, de ecogenicidad hipoecoica o heterogénea. ⁽²⁾

Ko. et. al ⁽²²⁾ Describen lesiones marcadamente hipoecoicas y con sombra sónica posterior en 5% de los casos.

Otra forma de presentación es como lesiones benignas en 15% -20% de los casos.

Uematsu et. al ⁽²³⁾ ⁽⁴⁾ Fueron los primeros en describir las características de los tumores triples negativos, en la RM, como tumores unifocales globalmente redondos, localizados a menudo en el tercio posterior de la glándula. Aparecen con marcada hiperseñal en las secuencias T2 (46%), captan el gadolinio en forma

precoz, en anillo, debido a necrosis central que los caracteriza y presentan una curva tipo III o wash-out.

HER2 ENRIQUECIDO

Seo et. al. ⁽²²⁾ observaron que por mastografía correspondía a una masa con microcalcificaciones (48% vs 12%) o grupos de calcificaciones (13% vs 9%). Así mismo Informaron que el 56% de los tumores HER2-positivos fueron significativamente más comunes en forma de calcificaciones. Respecto a las calcificaciones El Her2 con un 93,33 % se representa como microcalcificaciones pleomórficas.

Rodriguez et. al. ⁽²¹⁾ Los tumores Her2 fueron descritos en mastografía principalmente como imágenes nodulares en 14 casos (51,86 %), seguidos de distorsión arquitectural del parénquima y asimetrías en 8 casos (29,63 %), solo 3 casos (11,11 %) se presentaron como microcalcificaciones solas. Según los bordes por mamografía predominaron los mal definidos en 20 casos (74,07 %) y definidos en 3 casos (11,11 %), en 14,82 % de los casos no hubo descripción de hallazgos relacionados. En cuanto a la morfología de las lesiones nodulares subtipo Her2, predominaron los tumores irregulares con 6 casos (42,9 %), espiculados en 5 casos (35,7 %), lobulados en 2 casos (14,3 %) y ovalado en 1 caso 7,1 %).

Respecto al ultrasonido la mayoría de los cánceres HER2-positivos se manifiestan como masas, con márgenes frecuentemente microlobulados (27%) o angulados (32%). Los márgenes eran más frecuentes espiculados (51%) o irregulares (48%).

LUMINAL A Y B

En la mamografía: estos cánceres aparecieron más a menudo como masas (45%) o masas con calcificaciones (28%); en general, las microcalcificaciones fueron vistas en el 41% de estos cánceres. Sin embargo se observó que la presencia de microcalcificaciones en la mamografía no es específica.

Rodriguez et. al. ⁽²¹⁾ Las describieron principalmente como lesiones nodulares en 65 casos (74,7 %), como distorsión arquitectural o cambio de patrón del parénquima y asimetría focal en 12 casos (13,8 %) y en 8 casos (9,2 %) como microcalcificaciones aisladas. En cuanto a los bordes por mamografía predominaron los mal definidos en 36 casos (41,38 %), los bordes definidos se presentaron en 41 casos (47,13 %) y en 11,5 % no se reportaron hallazgos relacionados.

Liu et al. ⁽¹⁶⁾ Demostró que una masa espiculada como hallazgo de mamografía se asocia con el subtipo luminal A de cáncer de mama invasivo.

IV.-JUSTIFICACIÓN

La importancia de realizar este estudio, es debido al impacto que tiene el cáncer de mama en nuestros tiempos tan solo en nuestro país representa la segunda causa de muerte, continúa siendo una enfermedad que cada día es más común en las mujeres, sobrepasando los factores de riesgos y la edad conocidos.

Nuestro estudio se centra en el primer contacto de las pacientes con algún tipo de estudio de imagen, en la mayor parte de los casos siendo el tamizaje y en otros ya con carácter diagnóstico, el conocer la asociación del estado de receptor con los hallazgos en los estudios de mastografía y ecografía, podría permitir que cuando se realicen los estudios de imagen podamos conocer desde un inicio, sí los hallazgos van encaminados hacia algún estado de receptor, dando un mejor enfoque a las pacientes con Cáncer de Mama, mejores pronósticos de supervivencia.

V.-HIPÓTESIS

NULA:

Las microcalcificaciones visualizadas por mastografía, son una forma de presentación típica que caracteriza a la positividad a receptores de progesterona, estrógeno y Her2/Neu.

ALTERNA:

Las microcalcificaciones visualizadas por mastografía no son una forma típica de presentación en la positividad a receptores de progesterona, estrógeno y Her2/Neu.

VI.-OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

Demostrar la asociación de la imagen por mastografía y ultrasonido con los receptores de estrógeno, progesterona y Her2/Neu en cáncer de mama.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Conocer las características por mastografía según el estatus de receptor de cáncer de mama.

Conocer las características por ultrasonido según el estatus de receptor de cáncer de mama.

VII.-TIPO DE ESTUDIO: OBSERVACIONAL

1. Según el proceso de causalidad o tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información: **RETROSPECTIVO.**
2. Según el número de una misma variable o el periodo y secuencia del estudio: **LONGITUDINAL.**

VIII.- DISEÑO DEL ESTUDIO:

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

Pacientes derechohabientes al servicio médico del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, con diagnóstico de Cáncer de Mama, en el periodo comprendido entre Marzo de 2010 a Marzo de 2016 y que cumplan con los criterios de inclusión.

La muestra es por Conveniencia, incluyéndose a todas las pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama, durante el periodo planteado, con un total de 272 pacientes.

MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

- **Universo de Estudio:**

Pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama y estudio de inmunohistoquímica para receptores a estrógeno, progesterona y Her-Neu2 en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

- **Tamaño de la muestra:**

Muestra por conveniencia con 272 pacientes con Diagnóstico de Cáncer de mama y estudio de inmunohistoquímica para estrógeno, progesterona y Her2/Neu.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama por mastografía y/o ultrasonido y corroborado con estudio histopatológico.
- Pacientes con pruebas de inmunohistoquímica para receptores a estrógeno, progesterona y Her2/Neu).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, sin pruebas de inmunohistoquímica para receptores a estrógenos, progesterona y Her2/Neu.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con expedientes faltantes e incompletos

- **Ubicación Temporal:**

Período comprendido del mes de Marzo del 2010 al mes de Marzo del 2016.

- **Ubicación Espacial:**

Los estudios fueron realizados en el área de Mastografía del servicio de Radiología e Imagen del Hospital Central Norte de Pemex, por un especialista en el área de Mastografía.

Con equipo de mastografía marca Giotto

Con equipo de ultrasonido GE y transductor lineal multifrecuencia.



Mastografo Giotto/Ultrasonido GE

Las variables y recolección de datos se tomaron de una Cédula, basada en los estudios realizados a diario, durante el periodo de Marzo de 2010 a Marzo de 2016, en el servicio de mastografía.

XIII. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
RESULTADO DE INMUNOHISTOQUIMICA	Es una prueba de coloración inmunohistoquímica, que hace visibles los receptores de hormonas en las muestra de tejido mamario canceroso	Este análisis permite conocer si las células tienen receptores para estrógeno, progesterona y her2, los cuales estimulan el crecimiento celular anormal, en el cáncer de mama.	CUALITATIVA NOMINAL	A: LUMINAL B: HER2/NEU + C: TRIPLE POSITIVO D: TRIPLE NEGATIVO
HALLAZGOS POR MASTOGRAFIA	Cambios y alteraciones presentadas en la mastografía	Forma de presentación del cáncer de mama por mastografía	CUALITATIVA NOMINAL	A: NÓDULO B: NÓDULO CON CALCIFICACIONES C: DISTORSIÓN DE LA ARQUITECTURA D: MICROCALCIFICACIONES E: ASIMETRIA

<p>HALLAZGOS POR ULTRASONIDO</p> <p>“NODULO”</p>	<p>Cambios y alteraciones observadas en el ultrasonido</p>	<p>Características sugestivas de malignidad presentes en las lesiones encontradas durante el ultrasonido</p>	<p>CUALITATIVA NOMINAL</p>	<p>A: ECOGENICIDAD</p> <p>B: MORFOLOGÍA</p> <p>C: MARGENES</p> <p>D: CONTORNOS</p> <p>E:HALO ECOGENICO PERILESIONAL</p> <p>F: EFECTO POSTERIOR</p> <p>G: MICROCALCIFICACIONES</p> <p>H: VASCULARIDAD PERIFÉRICA</p> <p>I:VASCULARIDAD INTRALESIONAL</p>
<p>DENSIDAD MAMARIA SEGÚN LA ACR</p>	<p>La densidad mamaria refleja la composición del tejido mamario. El epitelio y estroma mamario producen mayor atenuación de los rayos X que la grasa, por lo que aparecen blancos en la mastografía, mientras que la grasa se ve oscura</p>	<p>La importancia de esta variable radica en la asociación entre porcentaje de densidad mamaria y riesgo de cáncer mama</p>	<p>CUALITATIVA NOMINAL</p>	<p>A:PREDOMINANTEMENTE GRASAS</p> <p>B:FIBROGLANDULAR DISPERSO</p> <p>C:HETEROGENEAMENTE DENSO</p> <p>D: EXTREMADAMENTE DENSO</p>

**LOCALIZACION DE LAS
LESIONES POR
CUADRANTES**

Para localizar las lesiones de la mama, ésta se divide en cuatro cuadrantes mediante dos líneas virtuales transversales que pasan por el pezón

Es muy importante precisar la ubicación y consignar la mama afectada sobre todo en los casos de neoplasia y de lesiones múltiples.

**CUALITATIVA
NOMINAL**

A: CUADRANTE
SUPEREXTERNO

B: CUADRANTE
SUPEROINTERNO

C: INTERLINEA DE
CUADRANTES SUPERIORES

D: CUADRANTE
INFEROEXTERNO

E: CUADRANTE
INFEROINTERNO

F: INTERLINEA DE CUADRANTES
EXTERNOS

G. INTERLINA DE CUADRANTES
INTERNOS

H: INTERLINEA DE
CUADRANTES INFERIORES

I: REGIÓN RETROAREOLAR

MAMA AFECTADA	Mama donde se presentó la neoplasia	Identificar la mama más afectada	CUALITATIVA NOMINAL	A: DERECHA B: IZQUIERDA
PRESENCIA DE GANGLIOS DE ASPECTO PATOLOGICO	Ganglio axilar con cambios en su morfología y tamaño	Ganglios axilares asociados a lesiones por mastografía o ultrasonido, datos sugestivos de malignidad	CUALITATIVA NOMINAL	A: SI B: NO

XIV. METODOLOGIA.

- ❖ Presentación de protocolo de Tesis al Comité de Investigación y Ética del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, para su aprobación.
- ❖ Una vez aprobado el Protocolo de tesis, búsqueda de los sujetos de estudio que cumplan los criterios de inclusión.
- ❖ Realización de base de datos tomando en cuenta las variables de estudio, recabandolas en una cédula, apoyados en información de PACS y expedientes clínicos, de donde se obtuvo la información del estudio de inmunohistoquímica.
- ❖ Análisis estadístico para obtención de resultados.
- ❖ Discusión
- ❖ Conclusiones

XV. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.

Métodos Estadísticos y Análisis de Resultados

Se realizó el análisis descriptivo y exploratorio de las variables de estudio, aplicando la prueba de Kolmogov-Smirnov para determinar si la distribución de la población era normal o anormal, al ser normal, se aplicaron estadística paramétrica como T de Student y coeficiente de Pearson, al ser de tipo anormal se aplicaron la prueba de Chi-2, coeficiente no paramétrico de Spearman y tablas de contingencia. Para el estudio comparativo de los valores de medias se ha aplicado la prueba de ANOVA para datos no apareados para la comparación de dos grupos. Para el estudio de la correlación entre variables se ha calculado el coeficiente de correlación (r) y la significatividad de dicha correlación (p). Los cálculos estadísticos y las gráficas se han realizado utilizando el programa SPSS Versión 18.

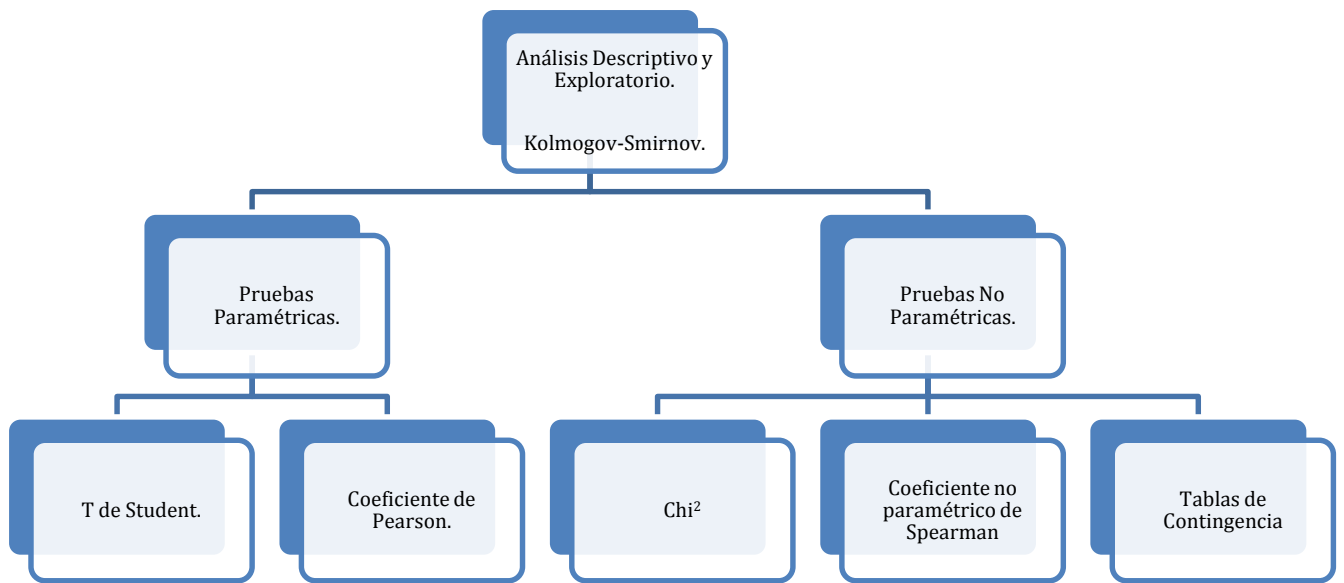


Tabla 4. Modelo de estrategia de análisis estadístico

XVI. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

- ❖ El estudio no implica ningún riesgo para las pacientes.

XVII. RESULTADOS:

Se incluyeron 272 pacientes en el estudio, donde se encontró que la media para la presentación de cáncer de mama fue de 59.6 años (23-87 +/- 10.9) como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Edad promedio de la población general

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ. +/-
Edad	272	33	87	59.67	10.905

También en base a la edad de las pacientes existía variabilidad de los subtipos de receptor, siendo la siguiente, según la Tabla 6:

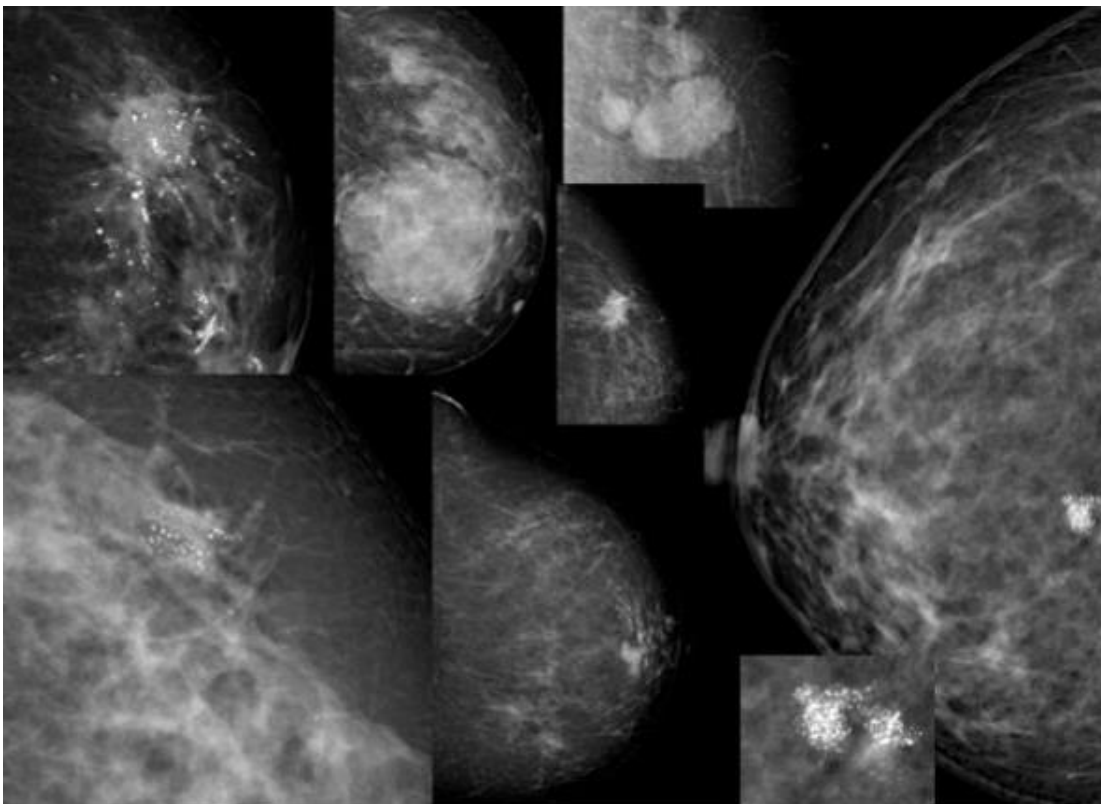
Tabla 6. Presentación de estado de receptor por inmunohistoquímica según edad.

Edad	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Triple negativo IQH= RH -, Her2/Neu	43	33	83	56.82	12.780
Luminal IHQ= RH+, Her2/Neu	142	36	87	62.20	10.420
Triple positivo IHQ=RH (+) Her2/Neu (+)	60	38	83	60.610	10.150

IHQ= Her/Neu 2 (+) Enriquecido	27	50	80	59.070	8.430
-----------------------------------	----	----	----	--------	-------

	Frecuencia	Porcentaje
No	28	10.3
Si	244	89.7
Total	272	100.0

Tabla 7. Hallazgos por Mastografía.



	Frecuencia	Porcentaje
Oculto	28	10.3
Nódulo	86	31.6
Nódulo con Calcificaciones	37	13.6
Distorsión de Arquitectura	23	8.5
Microcalcificaciones	55	20.2
Asimetría	43	15.8
Total	272	100.0

Tabla 8. Tipo de Hallazgo por mastografía

De las 272 pacientes incluidas en el estudio 244 tuvieron una presentación por mastografía y 28 fueron ocultos en esta.

De los 244, el hallazgo encontrado fue el siguiente: nódulo (n=86 31.6%), nódulo con calcificaciones (n=37 13.6%), distorsión de la arquitectura (n= 23 8.5%), microcalcificaciones (n=55 20.2%) y asimetría (n=43 15.8 %)

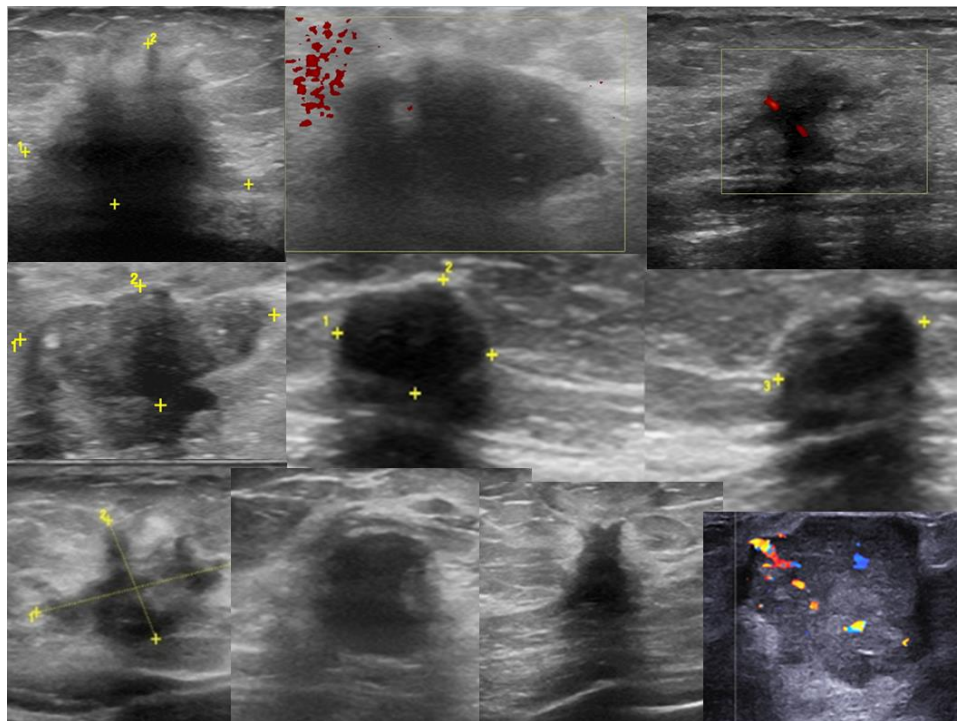
	Frecuencia	Porcentaje
No	7	2.6
Si	265	97.4
Total	272	100.0

Tabla 9. Ganglios por Mastografía

- De las 272 pacientes incluidas en el estudio 244, se evaluó la presencia de ganglios de aspecto maligno por mastografía, encontrando lo siguiente: No (n=238 87.5%) y Sí (n=34 12.5%).

	Frecuencia	Porcentaje
No	238	87.5
Si	34	12.5
Total	272	100.0

Tabla 10. Hallazgos por ultrasonido



	Frecuencia	Porcentaje
Oculto	7	2.6
Nódulo	41	15.1
Ganglio	224	82.4
Total	272	100.0

Tabla 11. Tipo de hallazgo por ultrasonido

De las 272 pacientes incluidas en el estudio 265, tuvieron una presentación por ultrasonido y 7 fueron ocultos en este.

De los 265, el hallazgo encontrado fue el siguiente: nódulo (n=41 15.1%) y ganglio (n=224 82%)

	Frecuencia	Porcentaje
A: Predominantemente Grasas	45	16.5
B: Fibroglandular Disperso	133	48.9
C: Heterogéneamente Denso	88	32.4
D: Extremadamente Denso	6	2.2
Total	272	100.0

Tabla 8. Densidad de Tejido según ACR

De las 272 pacientes incluidas en el estudio existió variabilidad en la presentación según la densidad del tejido siendo lo siguiente: Predominantemente grasas (n=45 16.5%), fibroglandular disperso (n=133 48.9%), heterogéneamente denso (n=88 32.4%) y extremadamente denso (n=6 2.2%)

	Frecuencia	Porcentaje
Mama Derecha	124	45.6
Mama Izquierda	140	51.5
Bilateral	8	2.9
Total	272	100.0

Tabla 12. Mama Afectada

De las 272 pacientes incluidas en el estudio existió variabilidad en la mama afectada siendo lo siguiente: Mama derecha (n=124 45.6%), mama izquierda (n=140 51.5%) y bilateral (n=8 2.9%).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	200	73.5	73.5	73.5
Si	72	26.5	26.5	100.0
Total	272	100.0	100.0	

Tabla 13. Ganglios axilares positivos por ultrasonido

De las 272 pacientes incluidas en el estudio 200 presentaron ganglios axilares positivos, representando 73.6% y 72 no presentaron ganglios axilares positivos, representando 26.5%

	Frecuencia	Porcentaje
No Se Identifica Nódulo	46	16.9
Hipoecoico	221	81.3
Hiperecoico	5	1.8
Total	272	100.0

Tabla 14. Ecogenicidad por ultrasonido

De las 272 pacientes incluidas durante la realización del ultrasonido 226 presentaron nódulos como hallazgo, siendo hipoecoicos (n=221 81.3%) e hiperecoicos (n=5 1.8%), 46 pacientes no presentaron nódulos en el estudio de ultrasonido representando un 16.9% del total.

	Frecuencia	Porcentaje
No Se Identifica Nódulo	46	16.9
Mal Definidos	161	59.2
Circunscritos	65	23.9
Total	272	100.0

Tabla 15. Morfología del nódulo por ultrasonido

De las 226 pacientes en quienes se encontró como hallazgo un nódulo, se evaluó la morfología de este, siendo la siguiente: irregular (n=146 53.7%) y ovoideo (n=80 29.4%)

	Frecuencia	Porcentaje
No Se Identifica Nódulo	46	16.9
Irregular	146	53.7
Ovoideo	80	29.4
Total	272	100.0

Tabla 17. Márgenes del nódulo por ultrasonido

De las 226 pacientes en quienes se encontró como hallazgo un nódulo, se evaluaron los márgenes de este, observando lo siguiente: mal definidos (n= 161 59.2%) y circunscritos (n=65 23.9%)

	Frecuencia	Porcentaje
No se identifica Nódulo	45	16.5
Espiculados	111	40.8
Lisos	33	12.1
Macrolobulados	54	19.9
Indefinidos	29	10.7
Total	272	100.0

Tabla 18. Contornos del nódulo por ultrasonido

- De las 226 pacientes en quienes se encontró como hallazgo un nódulo, se evaluaron los contornos de este, observando lo siguiente: espiculados (n=111 40.8%), lisos (n=33 12.1%), macrolobulados (n= 54 19.9%) e indefinidos (n= 29 10.7%).

	Frecuencia	Porcentaje
No	220	80.9
Si	7	2.6
No Se Identifica Nódulo	45	16.5
Total	272	100.0

Tabla 19. Halo Ecogénico Perilesional en el nódulo

De las 226 pacientes en quienes se encontró como hallazgo un nódulo, se evaluó la presencia de halo ecogenico perilesional observando lo siguiente: Sí (n= 7 2.6%) y No (n=220 80.9%).

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	52	19.1
Sombra Sónica Posterior	145	53.3
Reforzamiento	30	11.0
No Se Identifica Nódulo	45	16.5
Total	272	100.0

Tabla 20. Efecto Posterior en el nódulo

De las 226 pacientes en quienes se encontró como hallazgo un nódulo, se evaluó la presencia efecto posterior, observando lo siguiente: sombra sónica posterior (n=145 53.3%), reforzamiento (n= 30 11.0%) y ninguno (n=52 19.1%)

	Frecuencia	Porcentaje
No	83	30.5
Si	144	52.9
No Se Identifica Nódulo	45	16.5
Total	272	100.0

Tabla 21. Vascularización Periférica

De las 226 pacientes en quienes se encontró como hallazgo un nódulo, se evaluó la presencia de vascularidad periférica en la lesión, observando lo siguiente: Sí se presentó (n=144 52.9%) y No se presentó (n=83 30.5%).

	Frecuencia	Porcentaje
No	95	34.9
Si	131	48.2
No Se Identifica Nódulo	46	16.9
Total	272	100.0

Tabla 22. Vascularidad Intralesional

De las 226 pacientes en quienes se encontró como hallazgo un nódulo, se evaluó la presencia de vascularidad intralesional, observando lo siguiente: Sí se presentó (n=131 48.2%) y No se presentó (n=95 34.9%).

	Frecuencia	Porcentaje
No se identifica Nódulo	46	16.9
Cuadrante Superoexterno	58	21.3
Cuadrante Superointerno	55	20.2
Cuadrante Inferoexterno	69	25.4
Cuadrante Inferointerno	20	7.4
Retroareolar	24	8.8
Total	272	100.0

Tabla 23. Cuadrante de Localización

De las 226 pacientes en quienes se encontró como hallazgo un nódulo, la localización de este fue la siguiente: Cuadrante Superoexterno (n=58 21.3%), Cuadrante Superointerno (n=55 20.2%), Cuadrante Inferoexterno (n=69 25.4%), Cuadrante inferointerno (n=20 7.4%) y retroareolar (n=24 8.8%).

CARACTERISTICAS GENERALES EN CÁNCER DE MAMA

	Frecuencia	Porcentaje
2010	37	13.6
2011	37	13.6
2012	39	14.3
2013	28	10.3
2014	46	16.9
2015	55	20.2
2016	30	11.0
Total	272	100.0

Tabla 24. Año de Diagnostico de Cáncer de mama. HCN. Pemex

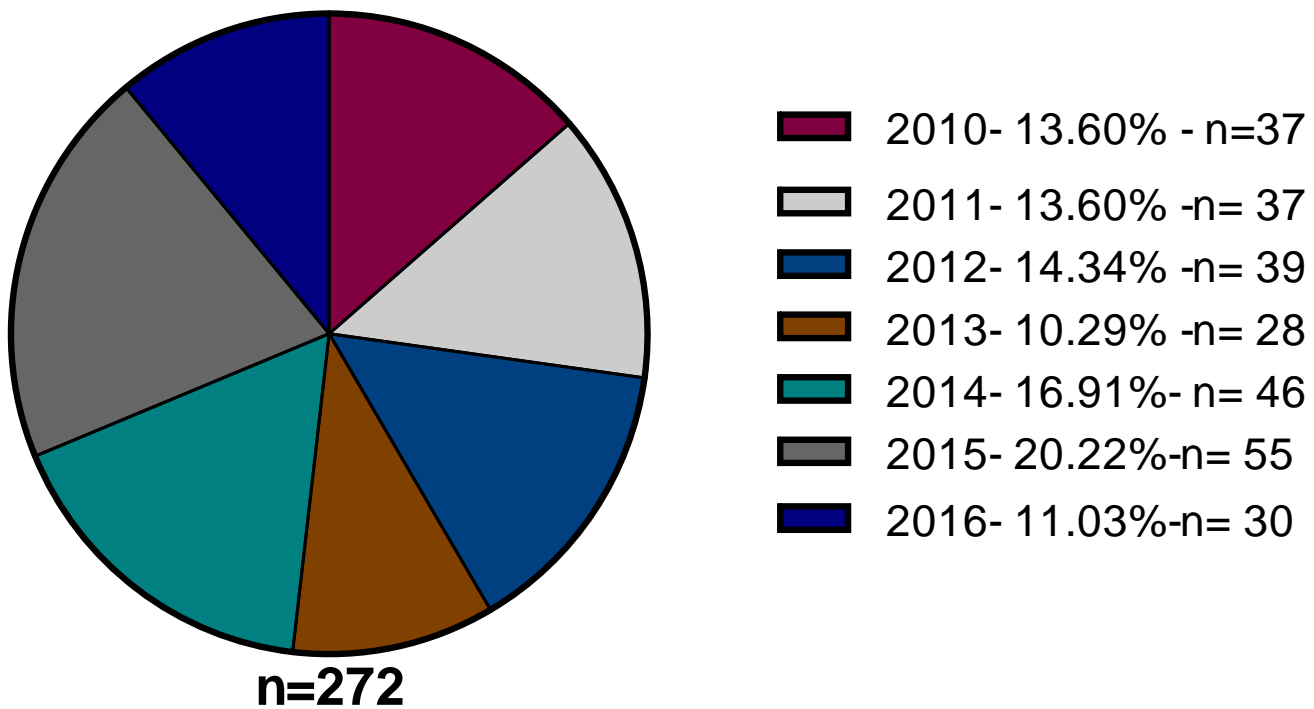


Grafico que representa el Diagnostico de Cáncer de Mama por año.

Fuente. Servicio de Mastografía. HCN Pemex

	Frecuencia	Porcentaje
T1a > 1 mm ≤ 5 mm	8	2.9
T1b > 5 mm ≤ 10 mm	37	13.6
T1c > 10 mm ≤ 20 mm	87	32.0
T2 > 20 mm ≤ 50 mm	125	46.0
T3 > 50 mm	15	5.5
Total	272	100.0

Tabla 25. Tamaño de Lesión al Diagnostico

De las 272 pacientes incluidas, el tamaño de la lesión y su categoría según el TNM fue el siguiente al momento del diagnóstico: T1a > 1 mm ≤ 5 mm (n=8 2.9%), T1b > 5 mm ≤ 10 mm (n=37 13.6%), T1c > 10 mm ≤ 20 mm (n=87 32.0%), T2 > 20 mm ≤ 50 mm (n=125 46.0%) y T3 > 50 mm (n=15 5.5%).

	Frecuencia	Porcentaje
In Situ	9	3.3
Carcinoma Ductal	218	80.1
Carcinoma Lobulillar	37	13.6
Mixto	8	2.9
Total	272	100.0

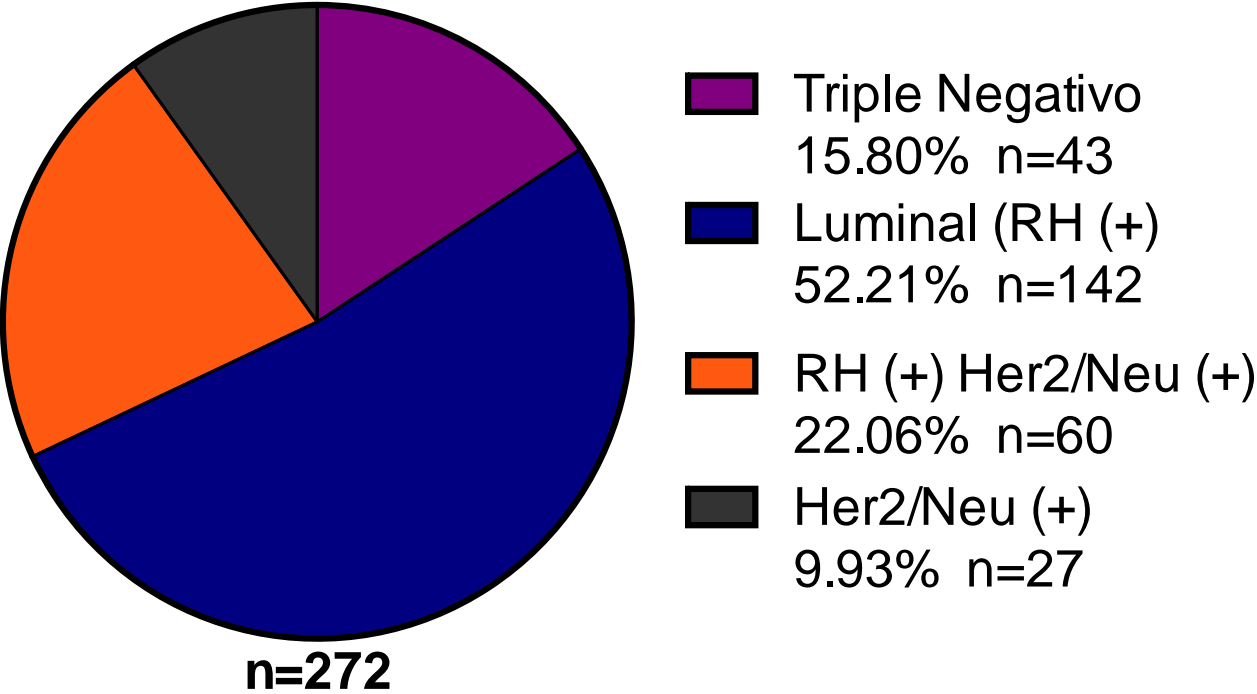
Tabla 26. Histología Cáncer de mama

De las 272 pacientes incluidas, el subtipo histológico observado fue el siguiente: In situ (n= 9 3.3%), Carcinoma ductal (n= 218 80.1%), Carcinoma lobulillar (n=37 13.6%) y Mixto (n=8 2.9%).

	Frecuencia	Porcentaje
Triple Negativo	43	15.8
Luminal (RH (+))	142	52.2
RH (+) Her2/Neu (+)	60	22.1
Her2/Neu (+)	27	9.9
Total	272	100.0

Tabla 27. Estado de Receptores por IHQ

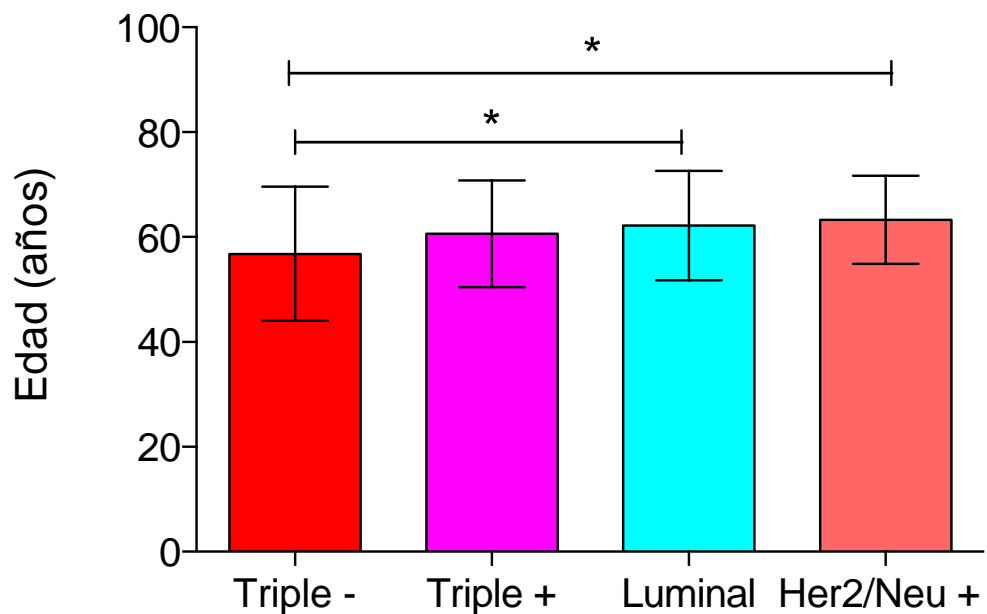
De las 272 pacientes incluidas, el estado de receptor por inmunohistoquímica fue el siguiente: triple negativo (n=43 15.8%), luminal (n=142 52.2%), triple positivo (n=60 22.1%) y Her2/Neu (+) enriquecido (n=27 9.9%)



ANOVA de un factor

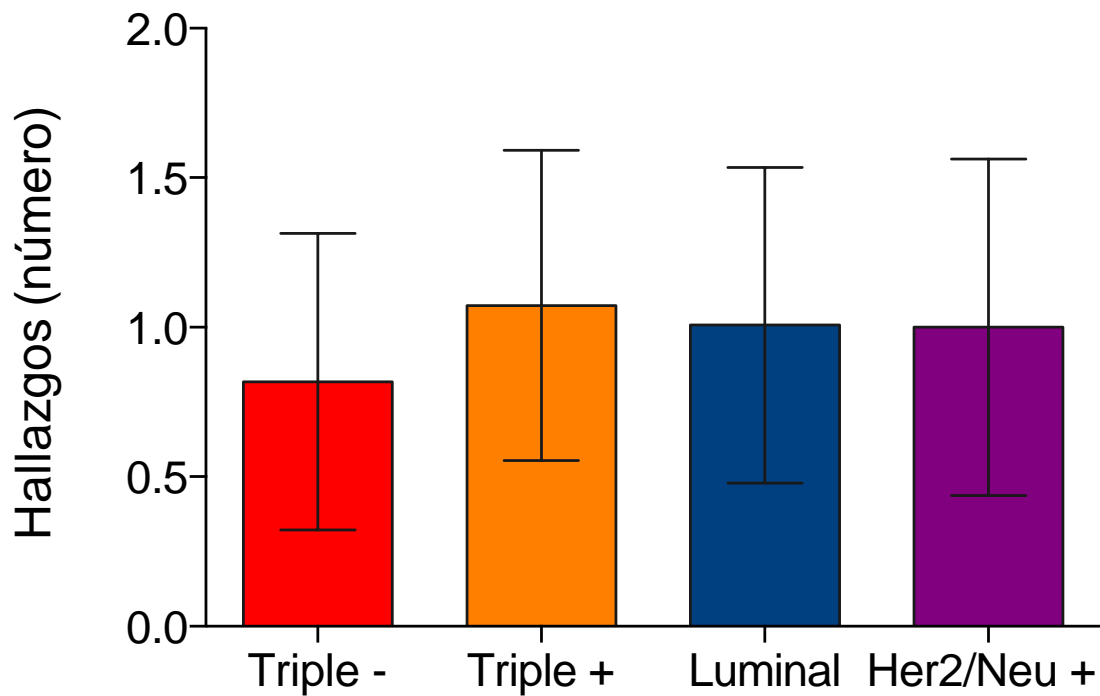
Al realizar ANOVA de un factor se encontraron las siguientes asociaciones:

- El análisis de la edad de las pacientes en relación con los receptores, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.040$), al compararlas entre grupos encontramos que las pacientes que presentaron Triple negativo, en comparación con aquellas que presentaron Luminal y Her2/Neu+, presentan una diferencia significativa, con una $p= 0.045$ y $p=0.049$ respectivamente.



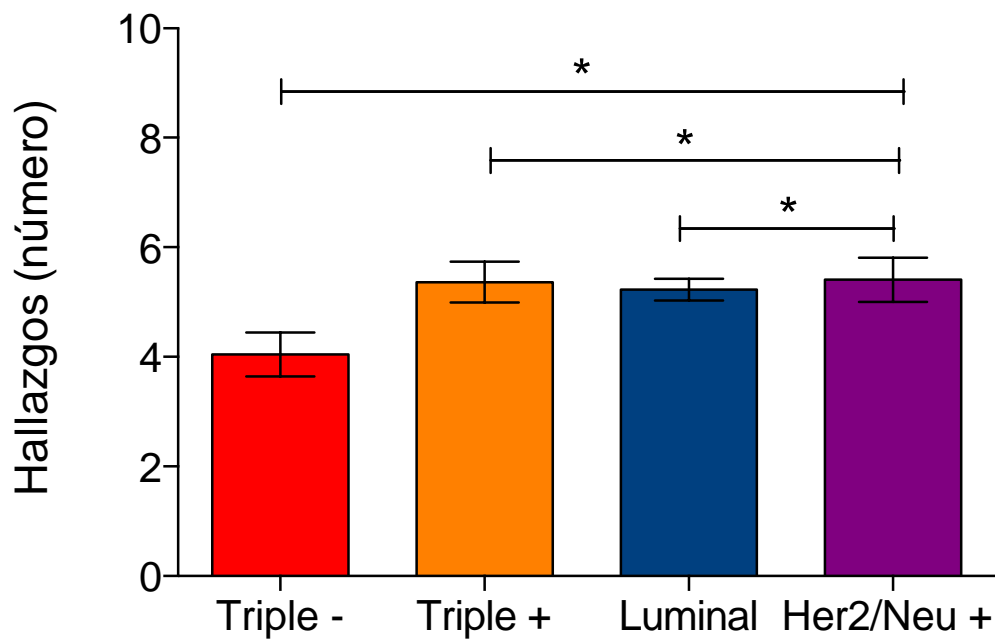
ASOCIACIÓN DE HALLAZGOS POR MASTOGRAFIA CON EL ESTADO DE RECEPTOR POR INMUNOHISTOQUIMICA (IHQ).

En los hallazgos por mastografía se encontró que lesiones de cáncer de mama en los subtipos de estado de receptor luminal, triple positivo y Her2/Neu enriquecido aunque tienen una mayor representación en los estudios de mastografía no hubo una diferencia estadísticamente significativa, con lesiones triple negativo son las de menor representación por este método de imagen.



ASOCIACIÓN DE HALLAZGOS POR ULTRASONIDO CON EL ESTADO DE RECEPTOR POR INMUNOHISTOQUIMICA (IHQ).

En los hallazgos por ultrasonido se encontró que lesiones de cáncer de mama en los subtipos de estado de receptor luminal, triple positivo y Her2/Neu enriquecido tienen una mayor representación en los estudios de ultrasonido, encontrándose una $p=0.04$ estadísticamente significativa, en comparación con lesiones triple negativo son las de menor representación por este método de imagen.

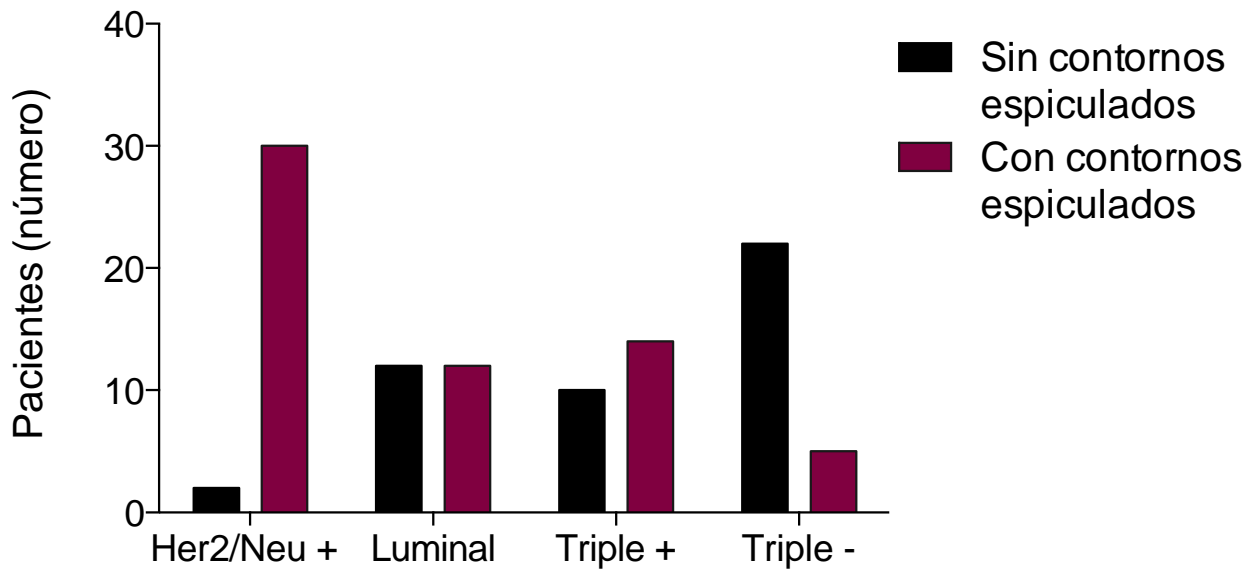


ASOCIACIÓN DE CONTORNOS ESPICULADOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO CON EL ESTADO DE RECEPTORES POR INMUNOHISTOQUIMICA (IHQ).

El estado de receptor Her2/Neu + (enriquecido) se presentó en una cantidad significativamente mayor de pacientes, que en aquellos con otro tipo de receptor, con una $p=0.036$

El estado de receptor Triple Negativo, se presentó en un número mayor de pacientes donde por ultrasonido no se observaba un nódulo espiculado, con respecto a otros receptores, de manera significativa, con una $p=0.048$.

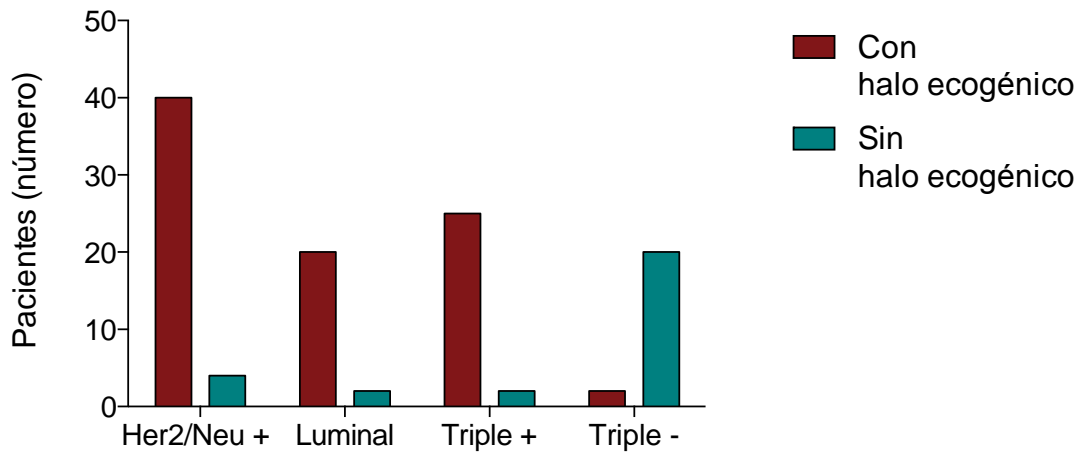
El estado de receptor LUMINAL y triple positivo, no mostró diferencias con respecto a los demás grupos.



ASOCIACIÓN DEL HALO ECOGENICO PERILESIONAL CON EL ESTADO DE RECEPTORES POR INMUNOHISTOQUIMICA (IHQ).

Se observó que el estado de receptor Her2/Neu + y Triple positivo, presentan halo ecogenico perilesional en las lesiones analizadas, sin embargo no hay diferencia con el resto de los grupos, con una $p=$ de 0.056

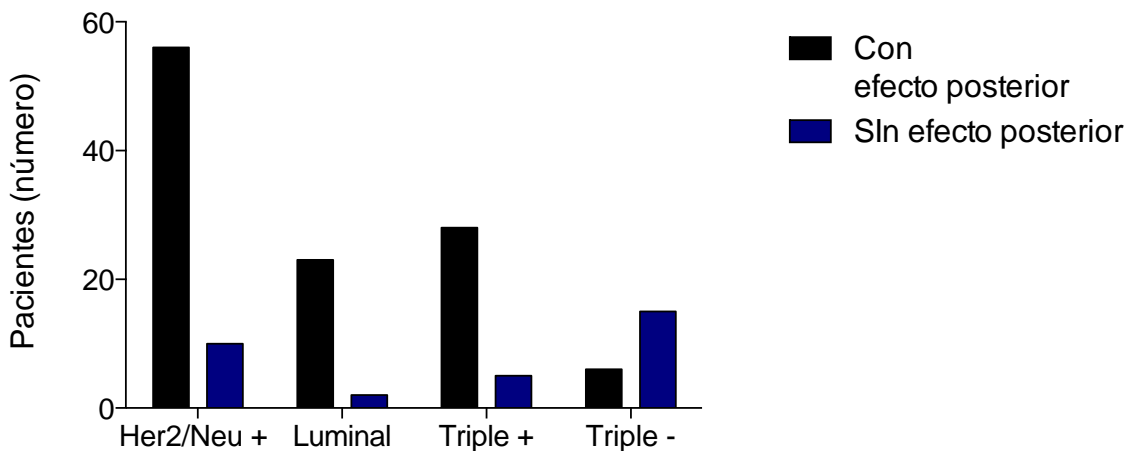
Se observó que el estado de receptor triple negativo, está característica no se encontró con frecuencia.



ASOCIACIÓN DEL EFECTO POSTERIOR CON EL ESTADO DE RECEPTORES POR INMUNOHISTOQUIMICA (IHQ).

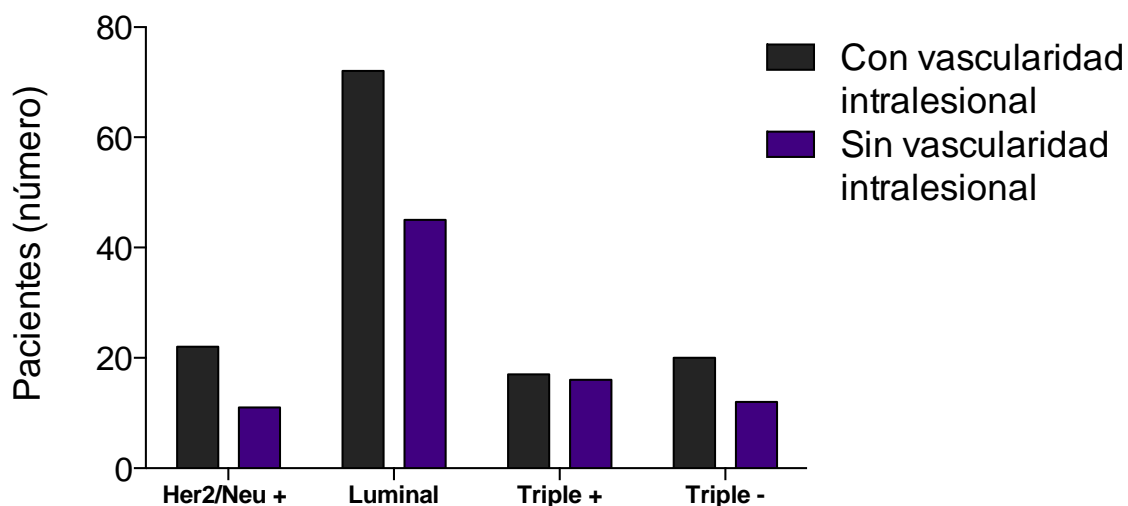
Se observó que los estados de receptor Her2/Neu + y Luminal y Triple positivo presentan efecto posterior más significativamente que en los pacientes con receptor Triple negativo encontrando diferencia estadística con una $p=$ 0.042, para Her2/Neu+

Se observó que el estado de receptor triple negativo, no presentaba esta característica de manera frecuente.



ASOCIACIÓN DE VASCULARIDAD INTRALESIONAL CON EL ESTADO DE RECEPTORES POR INMUNOHISTOQUIMICA (IHQ).

Se observó que el estado de receptor Luminal presentan una diferencia significativa en cuanto a la vascularidad intralesional analizadas por ultrasonido al compararlos con los receptores Her2/Neu +, con una $p=0.014$, sin embargo no hay diferencias con respecto a los demás grupos.



XVIII. DISCUSIÓN.

Se evaluaron 272 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, las cuales contaban con estudio de inmunohistoquímica para receptores a estrógeno, progesterona y Her2/Neu, en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, la edad promedio de presentación de cáncer de mamá en nuestro estudio fue de 59.6 años, lo cual corresponde con lo reportado en la literatura, donde se menciona que a partir de los 50 años aumenta el riesgo.

Respecto al subtipo de receptor por edad el Triple negativo estuvo presente en las pacientes más jóvenes mientras que los subtipos Luminal, Triple positivo y Her-Neu2 + (enriquecido), tuvieron predilección por mujeres por arriba de los 50 años, lo cual se correlaciona con lo reportado en la literatura.

Para la evaluación mastografía y ultrasonido, se utilizaron los criterios reportados en la 4ta edición del BIRADS publicado en el 2003 por el Colegio Americano de Radiología (ACR).

Respecto a los hallazgos por mastografía, encontramos que las lesiones que representan a los subtipos Luminal, Triple positivo y Her2/Neu enriquecido, fueron encontrados con mayor frecuencia por este método de imagen, en comparación con el subtipo triple negativo donde en ocasiones no tiene ninguna representación y cuando lo tiene es en forma de una lesión de gran tamaño.

Respecto a los hallazgos por ultrasonido, donde los más característico fue encontrar un nódulo se evaluaron nueve características de este (ecogenicidad, morfología, contornos, márgenes, halo ecogénico, efecto posterior, calcificaciones, vascularidad intralesional, vascularidad perilesional). Cabe mencionar que en este método de imagen fue donde encontramos un mayor número de asociaciones con los subtipos de receptores.

Respecto a las características evaluadas (ecogenicidad, morfología, algunos contornos, márgenes, calcificaciones y vascularidad perilesional) no encontramos asociación con los subtipos de receptores, ya que estas pueden estar presentes como datos sugestivos de malignidad.

En nuestro estudio encontramos las siguientes asociaciones: los nódulos que presentaron halo ecogénico perilesional y efectos posterior se presentan más en los subtipos luminal, triple positivo y Her2/Neu enriquecido.

Los nódulos de contornos espiculados, los pudimos catalogar en el grupo específico para los receptores Her2/Neu enriquecido, donde tuvieron mayor representación.

La vascularidad intralesional se observó con mayor frecuencia en el subtipo Luminal a diferencia de los demás subtipos de receptores.

Con lo anterior podemos decir que al parecer cada receptor tiene características expresión en la imagen, que aunque no se excluye que puede compartir con los otros, mantiene características propias, para podernos dirigir hacia un diagnóstico y un posible pronóstico, para beneficio de nuestros pacientes.

XIX. CONCLUSIONES.

La mastografía como estudio de tamizaje en el cáncer de mama continua siendo una herramienta de suma importancia para el diagnóstico de esta patología, sin embargo ciertos factores como el tipo de tejido mamario, particularmente el tipo C y D en la clasificación de la ACR imposibilitan que el diagnóstico sea únicamente por este método de imagen, por lo cual el complemento con ultrasonido mamario ayuda a hacer aparentes lesiones no visibles, además que ayuda a caracterizar lesiones visibles en mastografía.

Con lo anterior observamos que el complemento de mastografía con ultrasonido que se lleva a cabo en nuestra institución ha tenido un alto impacto, ya que permite tener diagnósticos oportunos y por ende un mejor pronóstico de supervivencia para nuestras pacientes, encontrando lesiones de menor tamaño, sin presencia de metástasis al momento del diagnóstico, a comparación de otras instituciones donde la valoración inicial se remite a una clasificación BI-RADS 0 y donde la segunda valoración puede prolongarse y perderse dificultando un diagnóstico temprano. Cabe recalcar que la experiencia en la valoración de las lesiones mamarias por los distintos tipos de imagen no es sencillo, debe llevarse a cabo por un experto en el área de Mastología como lo marca el Consejo Mexicano de Radiología e Imagen ya que requiere cierto entrenamiento.

El estudio cumplió su objetivo principal al conocer que existe asociación de los subtipos de receptor, principalmente con los subtipos luminal y Her2 enriquecido con algunas características de las lesiones valoradas en el ultrasonido mamario.

XX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Acevedo, Francisco et. al. **INMUNOHISTOQUÍMICA CONVENCIONAL COMO PREDICTOR DE RESPUESTA Y SOBREVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA PREOPERATORIA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.** Rev. Med. Chile; 143: pp. 724-732
2. Álvarez Pérez, L. et. al. **CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN RM. ¿QUÉ ASPECTO TIENE?.** Sociedad Española de Radiología Médica, Mayo 2012, pp.1-
3. Arrechea Irigoyen, M. A. et.al. **SUBTIPOS MOLECULARES DEL CÁNCER DE MAMA: IMPLICACIONES PRONÓSTICAS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOHISTOQUÍMICAS.** An. Sist. Sanit. Navar. 2011, Vol. 34, Nº 2, mayo-agosto, pp. 219-233
4. Águilar, Jorge. et.al **CARACTERÍSTICAS RADIOLOGICAS DEL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO.** Carcinomas Revista de investigación Oncológica. Volumen 4 Numero 2, Perú. Diciembre 2014, pp 45-47
5. Bonilla-Sepúlveda, Oscar et.al. **CLASIFICACIÓN EN SUBTIPOS INTRÍNSECOS DE LOS CARCINOMAS DE MAMA ANALIZADOS EN UN CENTRO DE PATOLOGÍA DE MEDELLÍN EN EL AÑO 2011.** Rev CES Med 2015; 289(1):35-46
6. Carcedo M. Jose Joaquín y Cols. **CÁNCER DE SENO Y HORMONOTERAPIA. ESTADO ACTUAL.** Rev. Colomb. Cir. Vol. 22 num. Diciembre 2013, pp. 47-71. Bogotá, Colombia.
7. Cárdenas, Sánchez Jesús. et.al **CONSENSO MEXICANO SOBRE EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER MAMARIO.** Quinta Revisión, Colima, México, 2013, pp. 5-111.
8. Chen, Lina et. al. **IMAGING CHARACTERISTICS OF MALIGNANT LESIONS OF THE MALE BREAST.** RadioGraphics, Volume 35 Number 7, September-October 2012, 993-1006
9. D'Orsi, Carl. **SISTEMA DE INFORMES Y REGISTRO DE DATOS DE ESTUDIO POR IMÁGENES DE LA MAMA (BI-RADS).** Cuarta y Quinta edición. Ed. Journal, Buenos Aires Argentina, pp. 686

10. Garcés, Milko et. al. **INFLUENCIA DE LOS SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA DETERMINADOS POR INMUNOHISTOQUÍMICA EN LA RECURRENCIA LOCAL Y A DISTANCIA EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGÍA COMO TRATAMIENTO INICIAL.** Carcinosis Revista de investigación Oncológica. Volumen 2 Numero 1, Perú. Julio 2012, pp 3-12
11. Hernández, L. **LA MUJER CON CÁNCER DE MAMA: UNA EXPERIENCIA DESDE LA PERSPECTIVA DEL CUIDADO HUMANO.** Scielo vol.13 no.4 México oct./dic. 201, Enfermería Universitaria. 2016;13(4):253—259
12. Hernández Paz, José Ramón et. al. **“CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EXPERIENCIA EN PACIENTES DEL INCAN”** Departamento de Radiología e Imagen, México, 2013, pp. 1-10
13. Horvath, Eleonora. et. al. **CÁNCER MAMARIO TRIPLE NEGATIVO. ¿CÓMO SE VE EN IMAGEN?** Revista Chilena de Radiología. Vol. 18 N° 3, pp. 97-106, 2012. CHILE.
14. Imigo. Felipe et. al. **CLASIFICACIÓN MOLECULAR DEL CÁNCER DE MAMA.** Cuad. Cir. 2011, pp.67-74, Santiago de Chile.
15. Kim, Jae-Hunt y Cols. **BREAST CANCER HETEROGENEITY: MR IMAGING TEXTURE ANALYSIS AND SURVIVAL OUTCOMES.** Radiology. RSNA: Volume 282, number 3, March 2017, pp. 667-675, radiology.rsna.org
16. Liu, Song et. al. **IS THERE A CORRELATION BETWEEN THE PRESENCE OF A SPICULATED MASS ON MAMMOGRAM AND LUMINAL A SUBTYPE BREAST CANCER?** Korean Journal Radiology, Nov-Dec 2016;17(6): 846-852
17. Mazurowski, Maciej A. **RADIOGENOMIC ANALYSIS OF BREAST CANCER: LUMINAL B MOLECULAR SUBTYPE IS ASSOCIATED WITH ENHANCEMENT DYNAMICS AT MR IMAGING.** Radiology: Volume 273: Number 2—November 2014, pp. 365-372. radiology.rsna.org
18. Manrique, Susan et. al. **ESTUDIO EXPLORATORIO DE LA DENSIDAD MAMARIA EN MUJERES DE LIMA PERU.** Carcinosis. Revista de investigación Oncológica. Volumen 4 Numero 2, Perú. Diciembre 2014, pp 3-8

19. Olaya Guzmán, Emilio. **CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO, ESTADO ACTUAL.** Revista de Especialidades Medico-Quirúrgicas, Vol.15, num. 4 Octubre-Diciembre 2012, pp 228-236. ISSSTE, México.
20. Ordoñez Muñoz, Nohelia. et.al. **IMPORTANCIA DE LOS RECEPTORES HORMONALES EN EL CANCER DE MAMA.** Revista Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Cauca. Vol 15, No.3, Septiembre, 2013 pp. 25-30
21. Rodríguez, Joel E. et. al. **CARACTERISTICAS MAMOGRAFICAS DE LOS SUBTIPOS INTRINSECOS DE ALTO RIESGO TRIPLE NEGATIVO Y HER2.** Revista Venezolana de Oncología, vol. 26, num 4, Diciembre 2014, pp. 313-319. Sociedad Venezolana de Oncología Caracas, Venezuela
22. Trop, Isabelle et.al. **MOLECULAR CLASSIFICATION OF INFILTRATING BREAST CANCER: TOWARD PERSONALIZED THERAPY.** RadioGraphics, Volume 34 Number 5, September-October 2014, 1178-1196
23. Uematsu, Takayushi. et.al. **TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER: CORRELATION BETWEEN MR. IMAGING AND PATHOLOGIC FINDINGS.** Radiology, RSNA. Volume 250: Number 3, March 2015, pp. 638-647 radiology.rsna.org
24. Vallejos, Carlos S. et. **CLASIFICACIÓN DEL CANCER DE MAMA DE ACUERDO A MARCADORES POR INMUNOHISTOQUIMICA: DISTRIBUCIÓN DE SUBTIPOS Y ASOCIACIÓN CON VARIABLES CLINICO PATOLOGICAS.** Sociedad Peruana de Oncología Médica, 2013, pp. 8-18
25. Zaharia, Mayer et.al **CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO: UNA ENFERMEDAD DE DIFICIL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.** Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública, Noviembre, 2013, pp. 649- 656
26. Zepeda-Castilla, Ernesto. et. al **CLASIFICACIÓN MOLECULAR DEL CÁNCER DE MAMA.** Medigraphic. Vol. 76. No.1 Enero-Febrero 2013, pp. 87-93