



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE POSGRADO.

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

“CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICO-RADIOLÓGICAS DE MUJERES MENORES DE 40 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DEL 2019 AL 2021”.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA

DRA. KAREN ANDREA ROJAS GALEANA.

ASESOR DE TESIS

DRA. ANALLELY MOCTEZUMA OROPEZA.

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. EN C. DULCE MILAGROS RAZO BLANCO HERNÁNDEZ.

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO DE TESIS:

“CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICO-RADIOLÓGICAS DE MUJERES MENORES DE 40 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DEL 2019 AL 2021”.

NÚMERO DE REGISTRO: HJM 210/21-R


DRA. KAREN ANDREA ROJAS GALEANA.

NOMBRE Y FIRMA DE LA TESISISTA


DRA. ANALLELY MOCTEZUMA OROPEZA.

NOMBRE Y FIRMA DIRECTORA DE TESIS


DRA. EN C. DULCE RAZO BLANCO HERNANDEZ.

NOMBRE Y FIRMA DEL DIRECTORA METODOLÓGICO DE TESIS


DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA

NOMBRE Y FIRMA SUBDIRECTOR/A DE ENSEÑANZA H.J.M.


DR. ÉRIK EFRAIN SOSA DURÁN

NOMBRE Y FIRMA JEFE/A DEL SERVICIO DE POSGRADO



DEDICATORIA

“Dedico este logro a mi familia el pilar mas importante en mi vida, a mi adorada madre que no ha hecho otra cosa mas que apoyarme desde siempre en todos los sentidos y a mis hermanos que han dado tanto por mí y me han impulsado a seguir adelante siempre, sin ustedes esto no sería posible”.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero a Dios por permitirme llegar hasta aquí con su bendición.

A mi madre Ruth Galeana Bernal que durante estos 12 años desde que empecé a estudiar la carrera de medicina ha estado conmigo en los buenos y duros momentos, por todos los procesos y cambios que hemos vivido juntas y por seguirme a donde quiera que voy, siempre estas tu mi querida mami.

A mis dos hermanos Erika M. Rojas Galeana y a mi hermano Hugo Rojas Galeana por convertirse en ese apoyo incondicional aun siendo menores, por llevarme y esperarme en las paradas y estar ahí siempre, este logro es de los cuatro, gracias por quererme tanto.

A mi novio Yonathan R. Gómez Sólis por alegrar mis días, por estar en todo momento frágil y hacerme tanto bien, por tus consejos y ayuda incondicional.

Muchas gracias a mis maestros en particular al Dr. Gustavo Adolfo Casian por darme la oportunidad de formarme en este hospital.

A la Dra. Anallely Moctezuma Oropeza a quien estimo mucho y de quien me da mucho gusto seguir contando, fue mi residente de mayor jerarquía, mi adscrita, mi asesora de tesis y un buen ejemplo a seguir, por las veces que sin importar horario o complejidad siempre me ayudo a resolver mis dudas.



ÍNDICE

	No. Pág.
I. Abreviaturas y palabras clave	6
1) Introducción	7
2) Justificación	17
3) Pregunta de Investigación	18
4) Objetivos	18
4.1 Objetivo general	
4.2 Objetivos específicos	
5) Tamaño de la muestra	19
6) Materiales y métodos	19
6.1 Descripción de la Población	
6.2 Población objetiva	
6.3 Población elegible	
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	
6.5 Tabla de Variables	
6.6 Cronograma de actividades	
6.7 Plan de Analisis Estadístico	
6.8 Financiamiento	
6.9 Aspectos éticos	
6.10 Cronograma de Actividades	
7) Interpretación de Resultados	24
8) Discusión	32
9) Conclusiones.....	38
10) Referencias.....	39
11) Anexos	41



ABREVIATURAS Y PALABRAS CLAVE

1. MG/MX..... Mastografía
2. BIRADS..... Breast Imaging- Reporting and Data System
3. US Ultrasonido
4. RM Resonancia Magnetica Nuclear
5. NOM Norma Oficial Mexicana
6. CID Carcinoma Ductal Infiltrante
7. CIDS Carcinoma Ductal In Situ
8. IHQ..... Inmunohistoquímica
9. HER2... Factor de Crecimiento Epidermico Humano Receptor tipo 2
10. UDLT Unidad Ducto Lobulillar Terminal
11. RE..... Receptores estrogenicos
12. RP Receptores Progesterona
13. BRCA 1 y 2 Gen de Cáncer de mama 1 y 2
14. CM Carcinoma Mamario
15. CTN Base de datos
16. QT Quimioterapia
17. QTNA Quimioterapia Neoadyuvante
18. TRH Terapia de Reemplazo Hormonal
19. Ki 67..... Marcador de proliferación celular
20. TNM..... Tumor Ganglio Metástasis
21. EC Estadío Clínico
22. PET CT..... Tomografía por Emisión de Positrones
23. INEGI..... Instituto Nacional de Estadística y Geografía
24. PACS Picture Archiving and Communication system



INTRODUCCIÓN

El cáncer es considerado un desorden multifactorial causado tanto por factores genéticos como no genéticos, se cree que es debido al acúmulo de daños genéticos que dan lugar a la activación de proto-oncogenes y la inactivación de los genes supresores de tumores, conduciendo a la proliferación celular incontrolada, así como un descontrol de la apoptosis o muerte celular programada.

En México y el mundo sigue siendo la primera causa de mortalidad por neoplasia maligna en mujeres de entre 30-60 años, a pesar de que ha descendido la mortalidad gracias al tamizaje mediante mastografía.

Las mamas tienen origen ectodérmico, se desarrollan de las yemas mamarias, las cuales se inician como prominencias ventrales en la quinta semana de gestación. Estas estructuras primordiales se extienden longitudinalmente desde la base del muñón proximo-axila primitiva- a lo largo de la superficie ventral de embrión, del tórax y lo que será el abdomen. Si el desarrollo tiene lugar con normalidad, la parte media del tercio superior de la cresta mamaria persiste para formar la prominencia mamaria sobre la pared torácica y finalmente la cola de Spence, al extenderse dentro de la axila, mientras que las estructuras restantes desaparecen.¹

La mama consta de 15 a 20 lóbulos en la mayoría, de las mujeres en la edad reproductiva. Cada lóbulo se compone de numerosos lobulillos y pequeños conductos ramificados que se unen para formar conductos cada vez mayores hasta desembocar en un único conducto principal de localización subareolar que drena a lóbulo entero. El seno lactífero es una porción ensanchada de cada uno de los conductos principales, en la profundidad ensanchada de cada uno de los conductos principales, en la profundidad del pezón, donde se acumula la leche en relación con el reflejo de succión en la lactancia.¹

La unidad funcional de la mama es la unidad ductolobulillar (UDLT), esta compuesta de un lobulillo y su conducto terminal. Los lobulillos nacen de las ramificaciones de los conductos periféricos más pequeños, pero unos pocos pueden originarse en los conductos centrales. El número de UDLT en la mama varía entre pacientes y con las influencias hormonales. Algunas etapas de la vida se caracterizan por una rápida proliferación de UDLT, la fase postovulatoria de cada ciclo menstrual, el embarazo y la lactancia, adolescencia tardía y primeros años de la tercera década de la vida. La proliferación de UDLT puede darse también debido a la administración de hormonas exógenas, bien se trate de anticonceptivos o terapia de reemplazo hormonal.¹

El tejido mamario puede estar clasificado histológicamente como estromal o epitelial- mioepitelial. Los elementos estromales incluyen la grasa, el tejido fibroso (ligamentos de Cooper). Hay dos tipos de tejido fibroso estromal: tejido fibroso estromal denso interlobulillar y tejido fibroso estromal laxo que rodea los conductos (periductal) y se localiza en los lobulillos intralobulillares. Una gran parte del tejido fibroso estromal está compuesto de matriz extracelular que, a su vez, se compone de cantidades variables de fibroblastos, colágeno y ácido hialurónico. El tejido fibroso estromal denso es rico en colágeno y pobre en ácido hialurónico, mientras que el tejido estromal laxo intralobulillar y periductal es rico en ácido hialurónico y contiene menos colágeno. El ácido hialurónico es una enorme molécula hidrofílica, de consistencia blanda y flexible, que permite la difusión pasiva dentro y fuera de las células epiteliales lo que facilita la dilatación y concentración de los conductos y de los lobulillos bajo las influencias hormonales. El tejido fibroso estromal laxo está también, más vascularizado y contiene más células inflamatorias que el denso. Las diferencias entre estos dos tipos de tejido no son muy importantes en la mamografía. Sin embargo estas diferencias tisulares son importantes para la ecografía porque los elementos fibrosos estromales densos y laxos tienen ecogenicidades notablemente diferentes.



Los elementos epiteliales y mioepiteliales de la mama (excluyendo la piel) tapizan los conductos de todos los tamaños y los conductillos (acinos) dentro de la UDLT. Cada UDLT contiene un número variable de conductillos (generalmente 30-50) y tejido fibroso estromal laxo intralobulillar.¹

La mayoría de la patología mamaria se origina en la UDLT, se cree que la mayoría de los cánceres ductales se originan dentro de los conductos terminales cerca de la unión con el lobulillo, extendiéndose después en la dirección del conducto terminal extralobulillar hacia los grandes conductos y retrógradamente hacia los conductillos intralobulillares.¹

Los linfáticos mamarios drenan primariamente a la axila, existiendo otro drenaje de menor cuantía hacia los sistemas mamarios intrnos e infraclaviculares. La mayor parte de la mama drena primero superficialmente hacia una rica red de linfáticos que se sitúan justo por encima de la fascia mamaria anterior, luego hacia el plexo periareolar y finalmente hacia la axila. Los ganglios linfáticos axilares son el sitio más frecuente de afectación ganglionar del cáncer de mama.¹

La presencia, el nivel y el número de ganglios afectados son indicadores pronósticos clave del cáncer de mama; por lo que tanto su evaluación por vía quirúrgica y técnicas de imagen es importante.¹

En México, el cáncer de mama ocupa en la actualidad el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa 11.34% de todos los casos de cáncer, hay un incremento global de aproximadamente 1.5% anual, sin embargo en los países de economía emergente este incremento es alrededor de 5%. El grupo de edad más afectado se encuentra entre los 40 y los 59 años de edad. La mortalidad por cáncer mamario se ha incrementado en 10.9% relativo en los últimos años (de 13.06 en 1990 a 14.49 en el año 2000).²

El riesgo se incrementa proporcionalmente con la edad de las mujeres a partir de los 40 años y la incidencia aumenta hasta la menopausia, luego el porcentaje de incremento disminuye aproximadamente en una sexta parte. Ello muestra el papel principal de la actividad ovárica en su etiología.^{2,3,4}

Se estima que alrededor de 1.7 millones de casos nuevos cada año y fallecen 522,000 mujeres por esta enfermedad.⁴

En México, el cáncer de mama ha tenido un incremento constante tanto en su incidencia como en su mortalidad en las últimas décadas. En ello ha influido muchos factores como el envejecimiento poblacional, la occidentalización del estilo de vida, la educación e información deficientes relativas a la enfermedad, la carencia de un programa nacional de detección oportuna, la dilatación en la atención en las instituciones públicas, la insuficiencia de recursos humanos, materiales y técnicos para el tratamiento y la carencia de unidades mamarias especializadas.⁴

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea causada por la progresiva acumulación de aberraciones genéticas. Existen múltiples factores que elevan el riesgo de desarrollarlo pero el 50% de los casos no se identifican. Por varios años se ha considerado a la paridad y el aumento en los meses de lactancia como un factor protector.⁴

Los factores de mayor impacto son el antecedente directo de cáncer de mama en la madre, hermana o hija, la presencia de mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA 2, comprende el 20 % de los casos.^{1, 3,4}



Factores hormonales que se relaciona con las hormonas reproductivas femeninas menarquia precoz, nuliparidad, edad tardía en la primera gestación y menopausia tardía elevan el riesgo; en posmenopáusicas, la obesidad y el tratamiento hormonal sustitutivo.^{2,3,4}

Proliferaciones benignas: la hiperplasia ductal aumenta el riesgo en 1,5-2 veces; la atipia ductal o la hiperplasia lobular 4-5 veces.^{1, 3, 4}

Factores Ambientales: la exposición a radiaciones, haber recibido radioterapia al tórax en la infancia o adolescencia.³

Recientemente se ha incluido a la alta densidad mamaria (tipo C o D) en la mastografía como otro factor de riesgo y que no tiene traducción clínica a la palpación.^{2,3}

La clasificación anatomopatológica de acuerdo a la afección o no de la membrana basal, se clasifica en no invasivos (in situ) e invasivos.³

El carcinoma intraductal in situ es la forma de presentación mas frecuente que clínicamente se presenta como masa palpable y en la mastografía se puede observar lesión con áreas de necrosis y microcalcificaciones.³

Los carcinomas in situ se originan en áreas preexistentes de hiperplasia epitelial en los conductos o los lobulillos. Hay un espectro continuo de proliferación epitelial que se extiende desde la hiperplasia habitual al carcinoma in situ.¹

El carcinoma lobulillar insitu suelen ser hallazgo casual de biopsia, usualmente observados con afección bilateral y multicentricidad.³

El carcinoma invasivo es aquel que invade mas alla de la membrana basal y se introduce en el estroma mamario, desde donde puede llegar a invadir vasos sanguineos, ganglios linfaticos regionales y a distancia. Entre los principales tipos histologicos se encuentran: ductal, lobulillar, tubular, mucinoso, medular, papilar, metaplasico.^{1,3}

Otra forma de clasificar el carcinoma mamario es mediante la utilización de inmunohistoquímica, que permite detectar proteínas en células, lo cual ha llevado categorizar los carcinomas de mama según la expresión de receptores de estrógenos, progesterona y de los receptores de HER2 (factor de crecimiento epidérmico). La clasificación molecular de esta entidad tiene un valor pronóstico y predictivo.^{3,4,5}

Desde el punto de vista de expresión de genes, se dividen en grupos: Luminal A, Luminal B, Basal (basal-like) y HER2. También se ha propuesto que aquellos tumores que solo expresan los receptores hormonales, pero la expresión del marcador de proliferación celular o Ki-67 es mayor que 14 %, se clasifican como luminal B.³

Receptores hormonales son receptores de superficie, que median procesos de transcripción celular, en la glándula mamaria se expresan receptores importantes como el RE (receptores estrogénicos) y RP (receptor progesterona). Estos receptores se encargan de llevar a cabo procesos de replicación que en condiciones fisiológicas mantienen el equilibrio celular, pero en procesos tumorales permiten la replicación de células que los sobreexpresan y generan el rápido crecimiento del tumor. Los RE y RP son



proteínas localizadas principalmente en el núcleo, que al unirse a las hormonas esteroideas regulan la transcripción de genes. Hay una relación íntima entre ambos tipos de receptores, los estrógenos al unirse a sus receptores inducen la síntesis de RP a través de la transcripción. La presencia de RE 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 RP no ocurre lo mismo, existe bastante unanimidad en considerar que su presencia se relaciona con mayor SG, mientras que hay más controversia acerca de su implicación en la SLE, describiéndose menor frecuencia de recurrencias, mientras que otros autores no observan diferencias con los tumores pobres en RP. La mayoría de los autores están de acuerdo en relacionar la presencia de RE en el tumor con un mejor pronóstico, independientemente del estado de los ganglios axilares. La presencia de RE implica que los mecanismos celulares normales para procesar esta hormona se encuentran conservados a pesar de la transformación neoplásica, especialmente si conjuntamente se expresa el RP el cual lo hace solo después de la activación transcripcional de su gen por un complejo funcional receptor de estrógeno-estrógeno. La importancia clínica del RP se relaciona con el hecho de que su presencia identifica tumores que son sensibles al tratamiento hormonal con el antagonista correspondiente donde cerca de un 50 – 60 % de las pacientes responden favorablemente a este tipo de terapia endocrina. Un porcentaje mayor de tumores responde si se expresan tanto el RP como el RE y la intensidad de tinción de este último es alta. Los subtipos que expresan los RE/RP tienen el mejor pronóstico y responden a la terapia endocrina.⁶

El oncogén Her-2 fue descrito por primera vez en 1984 en tumores cerebrales inducidos por agentes carcinógenos en ratas. Este gen ha sido clonado por diversos grupos recibiendo nombres como neu, c-erbB-2, Her-2 o Her-2/neu4 y tiene la característica de presentar una mutación en la zona que correspondía al dominio de transmembrana de la proteína. El oncogén Her-2 codifica una proteína que se localiza en la membrana de las células y que tiene estructura de receptor de factores de crecimiento, presentando un dominio extracelular y un dominio intracelular con actividad tirosina-quinasa. Dos de las aplicaciones clínicas de Her-2 son su valor pronóstico y su valor predictivo. Una tercera aplicación es su papel como diana terapéutica para los nuevos tratamientos que están dirigidos contra la proteína o el propio gen Her-2. Su expresión es un factor de mal pronóstico, pero predice la respuesta a los tratamientos blanco-dirigidos con el trastuzumab.⁶

Ki-67 es un anticuerpo monoclonal que identifica un antígeno nuclear que se encuentra en células en las fases proliferativas del ciclo celular. No identifica células en la etapa de descanso. La proliferación celular siempre ha tenido un papel en la clasificación tumoral y por lo tanto es parte de los factores pronósticos y predictivos. Está incluida dentro del grado histológico tumoral, al tomar en cuenta las mitosis celulares del tumor. El Ki-67 es una forma de medir la proliferación celular del tumor, utilizando técnicas de IHQ. Diversos estudios han reconocido su valor como factor predictivo, demostrando su utilidad para medir la respuesta a un determinado tratamiento adyuvante, además, altos niveles de Ki-67 predicen una mejor respuesta al tratamiento con quimioterapia. En cuanto a su papel como factor pronóstico, altos niveles de Ki-67 se asocian a mayor probabilidad de recaída en cáncer en estadios tempranos, independientemente de la afectación axilar. Existe evidencia científica acumulada en torno al importante papel de la expresión de Ki-67 en la valoración de la paciente con CM, como factor pronóstico y predictivo. Se ha demostrado también la asociación entre la expresión del Ki-67, riesgo de recidiva, disminución de SLE y disminución de la SG.⁶

Aproximadamente entre un 75-80% de los cánceres son positivos para receptores hormonales de estrógenos y progesterona, y entre 15- 20% son positivos a HER2. El porcentaje remanente representa carcinomas de mama triple negativo (CMNT) definidos por la ausencia de expresión de receptores hormonales y de HER2. Desde el punto de vista de expresión de genes se dividen en 5 grupos: normal, Luminal A, Luminal B, Basal o Basal-like, HER2. ⁶



La tasa de supervivencia entre los pacientes difiere según el subtipo molecular y el estadio. Se estima que la tasa de supervivencia a los cuatro años entre las mujeres con HR + / HER2- es del 92,5%, seguida de HR + / HER2 + en el 90,3%, HR- / HER2 + en el 82,7% y HR- / HER2- en el 77,0% [1]. El oncogén HER2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano) es positivo en aproximadamente el 20% de los cánceres de mama invasivos primarios.⁶

Los subtipos genéticos del CM pueden clasificar mejor el tipo de enfermedad y sus propósitos son: tener mayor precisión en el pronóstico de la enfermedad y predecir el comportamiento frente a los tratamientos adyuvantes de un modo más eficaz. La adecuada clasificación de estas pacientes les evitaría las complicaciones derivadas de la toxicidad de los tratamientos y de manera secundaria se disminuirían en forma importante los costos del mismo.⁶

Abordaje diagnóstico

El cáncer de mama en etapas iniciales se presenta de manera subclínica en la mayoría de los casos, es decir que solamente es detectable por estudios de imagen (mastografía, ultrasonido y resonancia magnética), en menor proporción por clínica (tumores palpables); sin embargo otra forma de presentación común es como un tumor no doloroso que hasta en 30% se asocia a adenopatías axilares.^{2,4}

Los tumores localmente avanzados en nuestro país representan 70% de las etapas clínicas al diagnóstico, pueden incluir cambios cutáneos como edema, ulceración, cutánides, así como afectación de ganglios como los supra e infraclaviculares homolaterales.^{2,4}

El carcinoma inflamatorio de la mama, un tipo de presentación poco común pero de mal pronóstico y que por lo general progresa rápidamente, se caracteriza por una induración difusa de la mama con eritema, edema y aumento de la temperatura local en al menos un tercio de la glándula, en la mayoría de los casos no existe una tumoración franca palpable.^{2,4}

La dificultad para reducir su incidencia a través de la prevención primaria mediante autoexploración hace que los esfuerzos se centren en reducir la mortalidad a través del diagnóstico precoz, momento en que los tratamientos son más eficaces.^{2,4}

La quinta edición del BI-RADS representa la culminación de años de trabajo conjunto de los directores de las subsecciones y su comité, el Colegio Estadounidense de radiología y, sobre todo, el aporte de los usuarios de cada vocabulario. Esta edición fue concebida pensando en la práctica cotidiana y, supuestamente, debe facilitar la elaboración de informes por imágenes de la mama que sean de utilidad y no contengan ambigüedades. Dado que siempre se ha procurado en el diagnóstico por imágenes de la mama y de servir como instrumento práctico a los radiólogos de mama.^{7,8,9}

El sistema *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) es un método para clasificar los hallazgos mamográficos que actualmente se considera el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria. Permite estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico y categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha y asignar la actitud a tomar en cada caso.^{5,10}

Dentro de las modalidades de imagen con las que se cuentan son la mamografía, galactografía, ecografía, resonancia magnética nuclear y tomosíntesis.^{5,10,11}

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, 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:

- 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 del ACR 2015.^{2,4,5}

La sensibilidad de la mamografía para detectar lesiones malignas se ve reducida con la densidad mamaria. La densidad mamaria depende de la proporción de los dos tejidos más abundantes de la mama: el tejido fibroso (denso) y la grasa. En el estudio de Boyd⁴ se demostraba que la densidad mamográfica elevada se asocia con un incremento de riesgo de padecer cáncer de mama y que esta asociación no es explicable por la casualidad.^{2,4,5}

La ecografía se trata de un método diagnóstico indispensable en la valoración de la patología mamaria. Aunque no ha demostrado evidencia de reducir la mortalidad por cáncer de mama cuando se utiliza como método de tamizaje, la ecografía complementa a la mamografía e incluso la puede sustituir en casos concretos. Permite valorar la naturaleza sólida o quística de las lesiones y además puede detectar lesiones que la mamografía no es capaz, sobre todo en mamas densas. Las limitaciones de la ecografía consisten en su deficiencia por métodos físicos para no visualizar microcalcificaciones agrupadas, la hipertrofia mamaria dificulta la correcta exploración de las zonas más profundas de parénquima mamario y es una técnica operador-dependiente. Doppler color una 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.^{2,4,5}

Resonancia magnética nuclear para el estudio por imagen del cáncer mamario se introdujo hace 25 años, muestra una elevada sensibilidad para el diagnóstico del carcinoma infiltrante, sobre todo de tipo ductal. La sensibilidad no se afecta por la densidad mamaria. 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.^{2,4,5}

Por el contrario, la especificidad es baja, más acusada en tumores in situ y tumores de tipo lobulillar. La RM precisa el uso de contraste endovenoso (gadolinio) debido a la captación intensa y precoz que presenta el cáncer de mama en relación al parénquima mamario normal. Es muy útil en la estadificación prequirúrgica del cáncer de mama permitiendo detectar posibles lesiones multifocales o multicéntricas que condicionarían el tratamiento, en la caracterización de la lesión cuando existen discrepancias entre los hallazgos clínicos, mamográficos o ecográficos y en el diagnóstico de complicaciones de prótesis mamarias. Su uso es también frecuente en el despistaje en poblaciones de alto riesgo en las que se

recomienda una prueba de imagen anual desde los 25-35 años de edad. La susceptibilidad de estas mujeres a las radiaciones ionizantes hace necesario el uso de ultrasonidos u otras pruebas de imagen complementarias en el seguimiento. Las limitaciones son la baja especificidad para distinguir entre lesiones benignas y malignas (alta tasa de falsos positivos), baja disponibilidad y alto coste.^{2,4,}



Hallazgos Imagenológicos

Aunque no existen hallazgos patognomónicos en mamografía, ultrasonido y resonancia magnética mamaria de ningún subtipo molecular, han aparecido publicaciones que establecen ciertas características imagenológicas comunes.¹²

Los hallazgos considerados como primarios en las diferentes modalidades de imagen para la presentación del cáncer de mama sin importar su subtipo molecular o grado de diferenciación son nódulo espiculado, de alta densidad y microcalcificaciones. Algunos de los hallazgos secundarios son cambios cútaneos como retracción del pezón y engrosamiento cútaneo; conducto unico dilatado, distorsión de la arquitectura.^{13,14,15}

En la actualidad estos hallazgos siguen siendo precisos para el diagnóstico por imagen, sin embargo el incremento en la incidencia y alta mortalidad, ha llevado a seguir buscando alternativas eficaces para mejorar tanto el tamizaje como el diagnóstico oportuno, por lo que se ha tratado de hacer una estrecha correlación de la forma de presentación radiológica y el diagnóstico histopatológico.^{16,17,18}

Por ejemplo, la presentación típica de los cánceres infiltrantes de tipo Luminal A en la mastografía es de una masa espiculada. En US se encuentran todos los criterios de malignidad: forma irregular, márgenes espiculados o angulados, sombra acústica posterior, vasos penetrantes y halo/corona ecogénica, que se debe a la reacción estromal, desmoplástica que a su vez indica un crecimiento lento. En la RM se observa una captación de tipo masa, de bordes irregulares o espiculados, heterogénea, sin hiperseñal marcada en T2.¹²

Los cánceres del subgrupo Luminal B no se distinguen claramente de los otros luminales (A y HER2). En la Mx podemos observar una masa irregular, de crecimiento relativamente rápido, a veces espiculada. Tal vez, una distorsión arquitectural se observaría en mayor frecuencia en este subgrupo. En US vemos una masa marcadamente hipoecogénica, de forma irregular, hipervascularizada, que en la RM se traduce en una captación de tipo masa o no masa.¹²

Los cánceres HER2 enriquecidos se ven en la mastografía como una masa de márgenes indistintos que comúnmente se asocian a microcalcificaciones pleomorfas en la masa o de distribución segmentaria, que se correlacionan con un componente in situ de alto grado. En US la lesión es marcadamente hipoecogénica, de forma irregular con márgenes indistintos o espiculados, con refuerzo posterior y alteración de la vecindad por infiltración o edema. La RM muestra una captación tipo no masa en la mayoría de los casos.¹²

El subtipo más estudiado en la literatura es el Triple receptor negativo, gran parte de estos en la Mx se presentan como una masa oval-redonda, lobulada en un 60-75% de los casos, con bordes circunscritos, pujantes en el 24-43% por su crecimiento rápido, o como una asimetría densidad. Tienen menos microcalcificaciones (se especula que no pasarían por el estadio precanceroso como in situ). En nuestro servicio describimos un patrón ecográfico característico de los tumores triple-negativos: casi la mitad de los casos (47%) de la serie presentada apareció como una masa oval-redonda, lobulada, bien delimitada, marcadamente hipoecogénica con refuerzo posterior, aspecto *cystic-like*, avascular o sólo vascularizada en su periferia. En la RM pueden dar el patrón típico descrito en las pacientes portadoras de la mutación BRCA1: masa redonda, de ubicación posterior, con marcada hiperseñal en T2 y captación anular. Todos estos hallazgos imagenológicos tanto en US como en RM se deben a la necrosis central que se genera por el rápido crecimiento del tumor. En secuencia de difusión se destaca el aumento del valor del coeficiente de difusión (ADC) a pesar de una hiper celularidad esperada en estos tumores de alto grado de proliferación. Pero aquí la necrosis central genera disminución de la celularidad tumoral con el aumento consecuente de la difusión.¹²

Para los radiólogos es importante también conocer el subtipo molecular de los tumores a la hora de evaluar con RM la respuesta a la QTNA. Hemos visto en la práctica que la RM es mucho más confiable para confirmar



una respuesta imaginológica completa o definir el tamaño del tumor residual en los subtipos agresivos (HER2 enriquecido y TN) ya que en ellos la disminución tumoral es concéntrica. Mientras, en los cánceres luminales de crecimiento más lento la respuesta suele ser parcial, existiendo una fragmentación tumoral y la disminución es frecuentemente de tipo dendrítica; se disminuye la carga tumoral, pero no se modifica el área inicialmente comprometida por el tumor.¹²

Tratamiento

El abordaje va a depender de la estadificación de la neoplasia según los criterios establecidos. Básicamente se puede dividir en:

Enfermedad temprana: todos los esfuerzos están enfocados en el objetivo de curación, la mayoría de los tumores son abordados quirúrgicamente. Posteriormente mediante a los resultados anatomopatológicos (TNM, grado histológico, invasión a vasos linfáticos y vasculares, sobre expresión de HER-2, índice e proliferación Ki67) se planifica un tratamiento adyuvante con quimioterapia.^{3,14}

Enfermedad localmente avanzada: se da inicialmente una terapia de medicamentos quimioterapéuticos neoadyuvante, con la intención de reducir el volumen tumoral, aumentar las posibilidades de resección, seguida de una intervención quirúrgica.^{3,19}

Enfermedad metastásica: En estos casos todos los esfuerzos están enfocados en el objetivo de la paliación, (Medicina Paliativa) con la intención de aumentar su probabilidad de sobrevivencia, disminuir los síntomas asociados al tumor y mejorar la calidad de vida.^{3,19}

Tipos de terapias

El análisis genómico ayudó a comprender el comportamiento biológico del cáncer de mama y esto generó cambios en el manejo y tratamiento de los pacientes. El conocimiento del subtipo molecular mediante IHQ no influye en la técnica quirúrgica, pero es fundamental en la oncología, ya que permite diseñar tratamientos individualizados. Hoy disponemos de diversas terapias, como las endocrinas, las dirigidas, de QT e inmunoterapia, entre otras.¹²

Terapias endocrinas

Las hormonas femeninas, como el estrógeno y progesterona están implicadas en la división celular. La mayoría de los cánceres mamarios expresan los receptores de E y Pr. Su presencia en las células malignas hace suponer que requieren estas hormonas para dividirse y por tanto para el crecimiento tumoral. Por otro lado, se ha visto que los tumores que expresan los receptores de E, responden bien a tratamiento anti-estrógeno, como por ejemplo a tamoxifeno, o a inhibidores de la aromatasa (Letrozol, Anastrozol, Exemestano, etc.).¹²

Terapias dirigidas

Las terapias dirigidas han transformado drásticamente el manejo de las pacientes: No todos los cánceres mamarios tienen aún terapia dirigida específica conocida. Sin embargo, dentro de los grandes subgrupos moleculares ya conocidos, gracias a nuevos marcadores expresados por las células tumorales, se están estableciendo grupos cada vez más pequeños y más específicos. Así en el futuro, si las investigaciones identificarán nuevos oncogenes como dianas y llegará su terapia anti-diana, sabremos, cuales son aquellos tumores que responderán mejor a esta terapia específica. Un ejemplo es el uso de anticuerpos monoclonales, también conocidos como anticuerpos terapéuticos. Son proteínas producidas en el laboratorio, diseñadas para que se



adheran a blancos específicos ubicados en las células malignas, con potencial de detener el crecimiento celular o provocando su autodestrucción.¹²

Actualmente, en el caso de los cánceres mamarios HER2-positivos, el uso de terapia anti-HER2 (trastuzumab, Herceptin) permite un tratamiento muy selectivo de las células malignas, sin efecto sobre las células normales, como lo hacen las drogas citotóxicas de la QT. Desde el uso del Herceptin, la mayoría de los cánceres HER2-enriquecidos, considerados como los de peor pronóstico, tienen tasas de supervivencia similares a los de tipo Luminal B. Se demostró además que la molécula de trastuzumab puede ser conjugada con el agente quimioterapéutico DM1 (Trastuzumab- Emtansina o T-DM1). De esta manera se lleva la droga citotóxica antimicrotúbulos directamente al interior de la célula tumoral, permitiendo alargar el periodo libre de progresión.¹²

Quimioterapia

A la luz de los nuevos conocimientos, la QT hoy por hoy, no se indica a todos los pacientes de la misma manera. Se aplica principalmente en subgrupos específicos, como Luminal B, HER2-positivo y Basal-like, en general en los tumores con Ki-67 alto, de crecimiento rápido, los que responden bien a la QT. Actualmente existe evidencia que los cánceres de perfil molecular tipo Luminal A no responden bien y que la QT representa sólo un mínimo beneficio en la supervivencia, por lo cual, su uso no se recomienda en este subgrupo que, por lo demás, representa el mayor número de casos (aprox. 40-50% de los cánceres mamarios). Esto permite desde ya un uso más acotado de la QT, reducir costos y disminuir la toxicidad.¹²

Por otra parte, al conocer el subtipo molecular del cáncer de la mama, vía biopsia percutánea e IHQ, los pacientes portadores de tumores de mayor agresividad pueden iniciar su tratamiento lo más pronto posible.¹²

Inmunoterapia

En los últimos años varios tipos de tumores (ej. melanoma, tumores renales, de vejiga) encontraron un beneficio terapéutico significativo con inmunoterapia, o llamada también terapia biológica, donde el objetivo no es la enfermedad, sino el huésped, es decir (re)activar los diversos procesos inmunes antitumorales. Para ello se usan inmunomoduladores (interferones, interleuquinas), se desarrollan vacunas, se realizan transferencia de células T, entre otros.

El cáncer de mama no se ha considerado tradicionalmente como un tumor inmunogénico típico. Sin embargo, según resultados más recientes, esta terapia innovadora podría desempeñar un papel complementario interesante en algunos cánceres triple receptor negativos (TN) en etapa avanzada, un subtipo especialmente necesitado de nuevas opciones terapéuticas. Si estos tumores sobre-expresan la proteína PD-L1, se puede utilizar inhibidor de PD-L1 (atezolizumab) que permite estimular la respuesta inmunitaria específicamente contra estas células malignas y así detener o retrasar el crecimiento tumoral. Otro subgrupo de cánceres TN tienen una alteración molecular llamada inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) y/o deficiencia en la reparación del ADN dañado (dMMR) y en ellos el pembrolizumab mostró eficacia en combinación con QT.¹²



El tratamiento quirúrgico del tumor primario en el cáncer de mama ha pasado por múltiples modificaciones, en la actualidad se divide en cirugía conservadora y mastectomía con sus múltiples variedades. El objetivo es lograr el mejor control oncológico, para esto deben tenerse en consideración factores propios del paciente (edad, género, comorbilidades, relación mama-tumor, antecedentes de radioterapia), o factores biológicos del tumor (componente intraductal extenso >25%, multicentricidad, tamaño tumoral), así como factores externos como por ejemplo la disponibilidad de equipos de radioterapia. Parte fundamental en la toma de decisiones es indiscutiblemente la preferencia del paciente con el fin de ofrecer la mejor opción terapéutica en conjunto.²



JUSTIFICACIÓN

En México hay una población de aproximadamente 126 millones de habitantes con base al reporte del INEGI 2020. El cáncer de mama constituye la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos entre la población de 20 años y más, con 24 de cada 100 egresos hospitalarios para este grupo de edad; en las mujeres. En las mujeres mayores de 30 años, el tumor maligno de la mama ocupa el primer lugar (23%) y le sigue el tumor del cuello de útero (13%) y el tumor maligno de ovario (9%) de acuerdo a estadísticas del INEGI. El cáncer de mama ha tenido un incremento constante tanto en su incidencia como mortalidad en las últimas tres décadas. En ello han influido muchos factores como el envejecimiento poblacional, la “occidentalización” del estilo de vida, la educación e información deficientes en la enfermedad, la carencia de un programa nacional de detección oportuna, la dilación en la atención en las instituciones públicas, la insuficiencia de recursos humanos, materiales y técnicos para el tratamiento y la carencia de unidades mamarias especializadas. Cuando se presenta en mujeres menores de 40 años, es un factor de mal pronóstico.^{4,20.}

El incremento constante en la expectativa de vida desde la década de 1970, llegando a tener una media de edad de 77 años las mujeres y 75 años los hombres. Esto ha ocasionado un “envejecimiento” poblacional, incorporando cada año un número importante de mujeres a la edad de riesgo (> 40 años), esperando que para 2020 haya alrededor de 30 millones de mujeres en ese grupo.^{4,20.}

El impacto económico de la enfermedad no sólo está dado por el alto costo de los procedimientos diagnósticos y los tratamientos, sino porque afecta a las mujeres en etapas productivas de la vida. El Instituto Nacional, de Salud Pública calculó que cada mujer que muere por cáncer de mama equivale a 21 años de Vida Saludable Perdida (AVISAP), lo que representa un costo económico tremendo para el país, sin tomar en cuenta el impacto familiar y social de la falta de una madre con hijos habitualmente adolescentes o jóvenes.⁴

Existen diferencias importantes en la incidencia y mortalidad de la enfermedad entre los estados del norte y centro de la República Mexicana y los estados del sureste, con mayor porcentaje de población indígena. Esto es debido entre otras razones, al cambio del estilo de vida de la población, que ha adoptado el modelo occidental donde las mujeres en general tienen un nivel de escolaridad más alto y trabajan fuera del hogar, con mayor ingesta también de grasas animales, tabaco y alcohol, sedentarismo y sobrepeso, retraso en el inicio de la reproducción, con primer embarazo tardío (> de 30 años) y ausencia de lactancias, y uso de agentes hormonales en la menopausia.⁴

Actualmente se considera el cáncer de mama como un conjunto de enfermedades, debido a que se ha establecido diferencias moleculares en cada caso, lo cual explica la evolución diferente en cada caso.

El propósito de analizar esta población en nuestro hospital, es conocer cuales son las características clínicas, el estilo de vida, los subtipos mas frecuentes y las manifestaciones radiológicas en las diferentes modalidades de imagen. Con esto observar si los estadios clínicos avanzados y de mal pronostico estan relacionados con la detección y diagnóstico tardío y si el periodo de latencia en las que las pacientes acuden en busca de ayuda profesional es prolongado. Dicho esto nos dara un panorama de la situación actual de nuestras pacientes, y con ello establecer en futuro no lejano una estrategia con la que este grupo de edad pueda tener un mejor tamizaje, abordaje diagnóstico tanto clínico como imagenológico e intentar reducir la evolución a estadios avanzados y mal pronostico en este rango de edad particularmente.



PREGUNTA

- ¿Qué características demográficas y clínico-radiológicas tienen las mujeres menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital Juárez de México en el periodo de 2019 a 2021?

HIPÓTESIS

- Hipótesis:
Los cambios en el estilo de vida, las mutaciones de novo que favorecen la aparición de cáncer de mama, por lo que es necesario conocer cuáles son los factores en la vida de las mujeres actuales que podrían estar en relación.
La mayor parte de las pacientes que son captadas de primera vez en el servicio de radiología con cáncer de mama mayores de 40 años, se presentan en estadios clínicos avanzados, lo cual confiere menor respuesta a tratamiento y baja tasa de supervivencia. Los subtipos triple negativo se han asociado con mayor frecuencia a mujeres menores de 40 años, siendo este un subtipo histológico de los más agresivos y con mala respuesta al tratamiento.

OBJETIVOS

Objetivo Primario: Conocer las características demográficas y clínico-radiológicas de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama menores de 40 años en el periodo de 2019 a 2021 en el Hospital Juárez de México.

Objetivos Secundarios:

- Conocer las siguientes características demográficas: edad, nivel de escolaridad.
- Conocer las siguientes características clínicas: antecedentes ginecoobstétricos: paridad, menarca, lactancia, consumo de anticonceptivos orales, antecedentes hereditarios de cáncer de mama, ovario o próstata, estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo, sobrepeso/obesidad), motivo de consulta, latencia para búsqueda de atención médica, hallazgos en la exploración física, estirpe histológica e inmunohistoquímica.
- Conocer las siguientes características radiológicas: nódulos mastográficos y/o ecográficos y categoría BIRADS, presencia de microcalcificaciones. Existencia de adenopatías axilares. Asimetrías mamarias, cambios cutáneos, lesiones no masa (distorsión de la arquitectura) y cambios ductales.



METODOLOGÍA

- Es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Tamaño de muestra: 43 pacientes.

Las pacientes que serán incluidas en le presente estudio serán aquellas que cuenten con diagnóstico de cáncer de mama menores de 40 años, realizado por el servicio de anatomía patológica del Hospital Juárez de México, durante el periodo 2019-2021.

El estudio se realizará en una sola fase dentro de la cual se obtendrán los datos de dichas pacientes por medio de la base del servicio de radiología e imagen específicamente del área de mastografía y base de datos del departamento de estadística del hospital.

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN:

Población Objetiva: Pacientes del sexo femenino con cáncer de mama menores de 40 años que son diagnosticadas mediante estudios de imagen por primera vez en el Hospital Juárez de México, en el servicio de radiología e imagen y confirmado por anatomía patológica de nuestro hospital.

Población Elegible: Pacientes con cáncer de mama menores de 40 años, del periodo 2019-2021.

Criterios de Inclusión: Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama menores de 40 años diagnosticadas mediante estudios de mastografía, ultrasonido o resonancia magnetica, en el servicio de radiología e imagen del hospital Juárez de México.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con reporte por escrito o imagen en el sistema PACS.
- Pacientes que ya hayan recibido previamente alguna linea de tratamiento de tipo quimioterapia o terapia hormonal.
- Pacientes que tengan antecedentes de BRCA1 y BRCA2 o antecednetes con cáncer de mama que se realicen otros tipos de tamizaje.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con cáncer de mama a las cuales el diagóstico se les realizo por arriba de los 40 años de edad.



TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	UNIDAD DE MEDIDA	POSIBLES VALORES
Edad	Años cumplidos.	Años cumplidos del paciente consignados en el expediente.	Cuantitativa discreta	años	Valor neto
Nivel de Escolaridad	Es el nivel de educación más alto que una persona ha terminado.	Nivel de educación del paciente consignado en el expediente.	Cualitativa ordinal	-	- Analfabeto - Primaria - Secundaria - Preparatoria - Licenciatura - Posgrado
Paridad	Paridad es el numero de embarazos.	Numero de embarazos de la paciente consignados en el expediente.	Cuantitativa discreta	Numero enteros	Valor neto
Lactancia	El amamantamiento es la forma natural, normal y específica de la especie humana para alimentar a sus hijos e hijas.	Numero de periodos en que amamanto.	Cuantitativa discreta	Numeros enteros	Valor neto
Menarca	Se denomina menarquia a la primera menstruación de una mujer	Edad de la primer menstruación registrada en el expediente.	Cuantitativa discreta	Años	Valor neto
Antecedente de cáncer de mama	Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas.	Antecedente personal de cáncer de mama o de familiar de línea directa es decir madre, abuela, hermanas.	Cualitativo dicotomico	-	Si/ No
Tabaquismo	Es la adicción crónica generada por la nicotina, que produce dependencia física y psicológica así como un gran número de enfermedades.	Antecedente actual o previo de la paciente de tabaquismo consignado en el expediente.	Cualitativo dicotomico	-	Si/ No
Alcoholismo	Consumo crónico y continuado o al consumo periódico de alcohol que se caracteriza por un deterioro del control sobre la bebida, episodios frecuentes de intoxicación y su consumo a pesar de sus consecuencias adversas.	Antecedente de la paciente de abuso en el consumo de alcohol ya sea actual o previo.	Cualitativo dicotomico	-	Si/ No
Sedentarismo	Estilo de vida carente de movimiento o actividad física, toda aquella persona que realiza menos de noventa minutos de actividad física semanal.	Antecedente de la paciente de no realizar nungun tipo de actividad física.	Cualitativo dicotomico	-	Si/ No
Sobrepeso	IMC igual o superior a 25.	Paciente con IMC >25 sin actual tratamiento ya sea dieta o ejercicio.	Cualitativo dicotomico	-	Si/ No
Obesidad	IMC igual o superior a 30	IMC igual o superior a 30 sin tratamiento medico, dietetico ni actividad física.	Cualitativo dicotomico	-	Si/ No
Motivo de consulta	Razón por la cual la paciente acude en busqueda de ayuda médica	Motivo clinico que llevaron a la paciente a buscar atención medica registrados en el expediente. O bien por prevención.	Cualitativo nominal	-	Tamizaje Diagnostico
Latencia para busqueda de atención medica	Tiempo transcurrido entre el inicio de sintomas y la busqueda de atención medica	Tiempo transcurrido entre el inicio de sintomas y la busqueda de atención medica, consignados en el expediente.	Cuantitativo discreto	Meses	Valor neto
Hallazgos en la exploración física	Datos clinicos en la exploracion mamaria con sospecha de cáncer de mama.	Datos clinicos en la exploracion mamaria consignados en el expediente.	Cualitativo Nominal	-	- Nodulo palpable - Telorrea - Aumento de volumen global - Adenopatias axilares - Retracción anomalo del pezon y piel. - Síndrome consuntivo
BIRADS y hallazgos de los nódulos ecográficos	Nódulos no circunscritos, antiparalelos, no circunscritos ya sea por margenes espiculados, microlobulados, angulares, indistintos, hipoecogenicos, complejos. Características	Nódulos no circunscritos, antiparalelos, no circunscritos ya sea por margenes espiculados, microlobulados, angulares, indistintos, hipoecogenicos, complejos. Características	Cualitativo ordinal	-	- Irregular - No paralelo - Circunscrito - Espiculado - Microlobulado - Angular - Indistinto



	posteriores sombra y reforzamiento acuáticos	posteriores sombra y reforzamiento acuáticos.			<ul style="list-style-type: none"> - Hipoecoico - Mixto(solido-quistico) - Heterogéneo - Isoecogenico - Características posteriores sombra y reforzamiento acuáticos.
BIRADS y hallazgos de los nódulos mastográficos	Nódulos no circunscritos, no circunscritos ya sea por margenes espiculados, microlobulados, indistintos, obscurecidos.	Nódulos no circunscritos, no circunscritos ya sea por margenes espiculados, microlobulados, indistintos, obscurecidos, documentadas en los estudios de imagen.	Cualitativo ordinal	-	Irregular Circunscritos Espiculados Indistintos Microlobulados Alta densidad
Calcificaciones sospechosas	Calcificaciones mastograficas sospechosas de malignidad ya sean amorfas, heterogenas, finas pleomorficas, lineales finas ramificadas	Calcificaciones mastograficas sospechosas de malignidad ya sean amorfas, heterogéneas, finas pleomorficas, lineales finas ramificadas, documentadas en los estudios de imagen.	Cualitativo ordinal	-	-Pleomorficas - Amorfas - Heterofeneas - Finas ramificadas
Adenopatias axilares	Ganglios con perdida de la moroflogia, sospechosos de maligniad.	Ganglios con perdida de la moroflogia, sospechos de malignidad observados en los estudios de imagen.	Cualitativo nominal.	-	Ganglios redodeados. Hiperdensos Obliteracion del hilio graso. Engorsamiento cortical mayor a 3 mm. Vascularidad subcapsular
Asimetrías	Dépositos unilaterales de tejido fibroglandular.	Deposito unilateral de tejido fibroglandular, observado en mastografía.	Cualitativo nominal	-	No asimetria Focal En desarrollo
Cambios cutaneos radiológicos	Cambios cutaneos sospechos de malignidad.	Cambios cutaneos sospechos de malignidad, observados en los estudios de imagen.	Cualitativo nominal	-	Engrosamieto focal. Engrosamiento difuso. Retracción anómala piel. Retracción anómala pezón. Engrosamiento trabecular.
Distorsión de la arquitectura	Parénquima mamario distorsionado o retraido per no se distingue ningún nódulo. Delgadas lineas rectas o espicuaciones que se irradian desde un punto, retraen y distorsionan.	Áreas de parénquima mamario distorsionado o retraido per no se distingue ningún nódulo, observadas por mastografía o ultrasonido.	Cualitativo dicotomico	-	Si/ No
Cambios ductales	Alteraciones en los conductos retroareolares.	Alteraciones en los conductos retroareolares, observados en los estudios de imagen.			Extensión ductal Patron ramificado Conducto único dilatado



PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO

En una base de datos se captura la información de las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión con el fin de identificar algunas de las características de dicha población en estudio así como el estadio clínico en el cual se capta por primera vez.

El análisis estadístico se llevará a cabo por medio del programa excel.

1.- Estadística descriptiva:

- a) Variables cualitativas: Nivel de escolaridad, antecedente de cáncer de mama, sedentarismo, sobrepeso, obesidad, dislipidemias, Diabetes Mellitus tipo 2, motivo de consulta, hallazgos en la exploración física, BIRADS de nódulos ecográficos, BIRADS de nódulos mastográficos, calcificaciones sospechosas, adenopatías axilares, asimetrías, cambios cutáneos, distorsión de la arquitectura, cambios ductales.
- b) Variables cuantitativas: Edad, paridad, lactancia, menarca, tabaquismo, alcoholismo, latencia para búsqueda de atención médica.

FINANCIAMIENTO

Este estudio no requiere de alguno tipo de financiamiento por parte del Hospital Juárez de México, nos basaremos en datos del departamento de INSABI, por lo que no será necesario solicitar nuevo recurso económico.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, esta investigación se considera sin riesgo, es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellos en los que no se realiza alguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Para la realización de nuestro estudio únicamente se revisarán expedientes clínicos en el sistema PAC's y nos basaremos en los principios de la bioética

- Principio de Autonomía: se respetará la integridad de los datos del paciente, ya que la recolección de información solo se utilizará con fines académicos y/o científicos, sin revelar la identidad de los pacientes.
- Principio de Beneficencia: Con este estudio se pretende sentar las bases para identificar en estudios posteriores factores de riesgo o asociación específicos de cáncer de mama en este subgrupo de pacientes.
- Principio de No Maleficencia: no ocasiona daño al paciente.
- Principio de Justicia: Se incluirá sin distinción a todas las mujeres que cumplan con los requisitos de inclusión de este estudio.

La información recabada del expediente será resguardada por los investigadores y se utilizará exclusivamente con fines académicos y/o científicos.

Nuestra investigación está acorde con los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y a las normas éticas sobre experimentación en seres humanos del Código de Nuremberg.



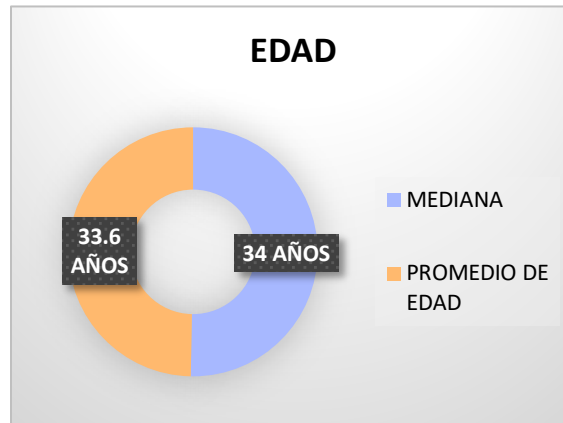
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Captura de datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Análisis de datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Reporte y validación de datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Elaboración de informe final	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Síntesis de publicación	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

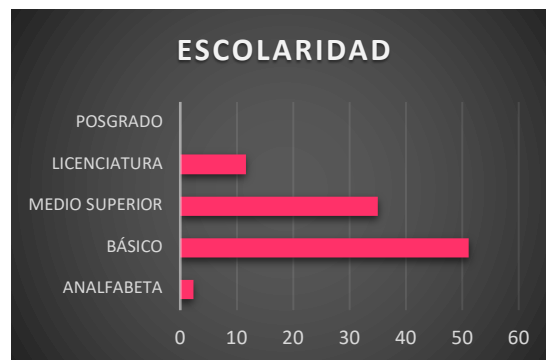
Se revisaron en total 98 expedientes de los cuales 55 no cumplían con los criterios de inclusión del estudio, tomando en cuenta 43 pacientes, donde se recopiló la siguiente información:

El promedio de edad fue de 33.6 años y mediana de 34 años; la paciente de menor edad con diagnóstico de cáncer de mama que se fue de 21 años y 4 pacientes con edad máxima de 39 años.



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

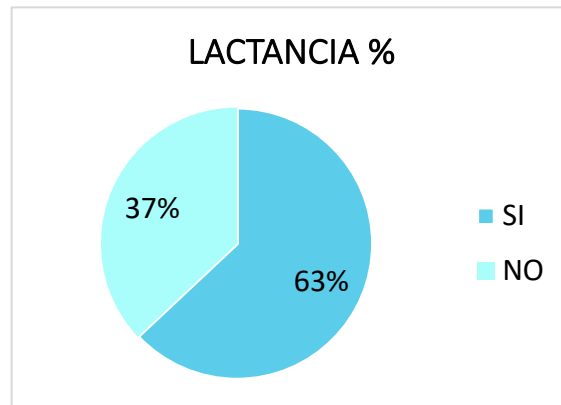
En cuanto al nivel de escolaridad el 51.1% había concluido al menos el nivel básico, el 34.8% el nivel medio superior y 11.6% contaban con licenciatura, solo 1 paciente representando el 2.3% era analfabeta y no se registró alguna con posgrado o maestría.



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

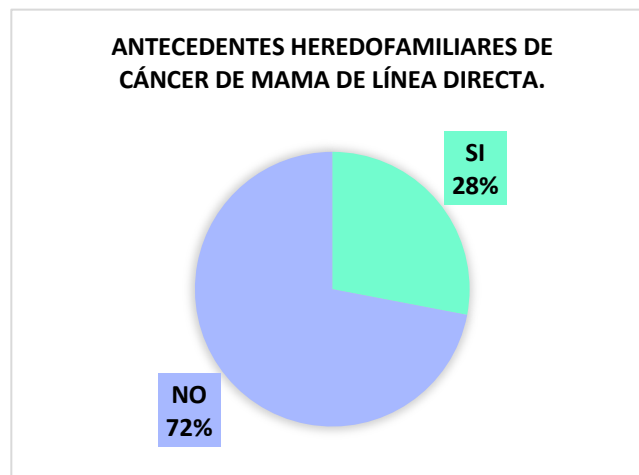
Se observó una edad de presentación de la menarca en promedio de 12.4 años, con una mínima de 8 y una máxima de 18 años. Así mismo un 30% de pacientes eran nulíparas, seguido del 21% con 2 hijos, la paciente con mayor embarazos que se registró fue de 6 hijos. La ingesta de anticonceptivos orales se ha eliminado por falta de información en los expedientes clínicos.

Respecto a la lactancia se observó que un 37 % no había lactado ya sea por nuliparidad o escasa producción y el 67% de las mujeres afirmaron haber lactado al menos una vez.



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

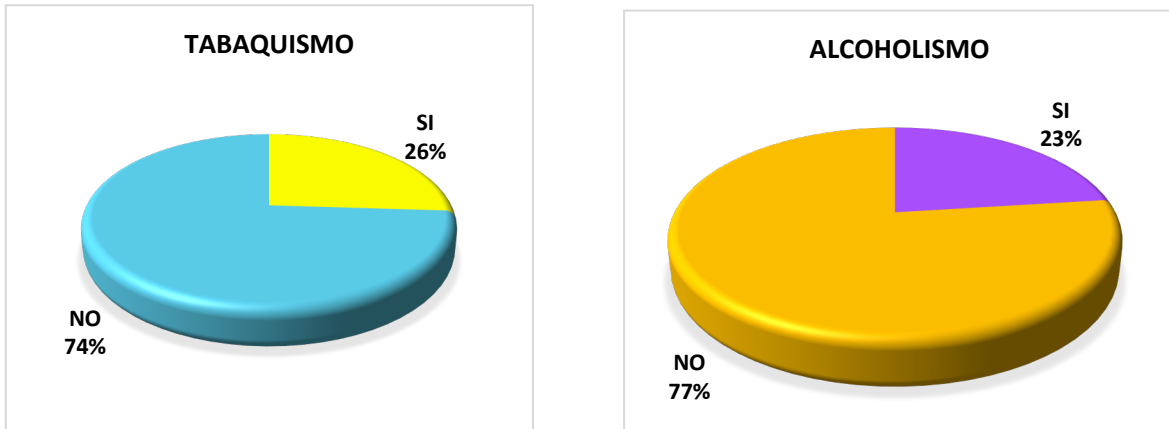
En cuanto a los antecedentes heredofamiliares cabe destacar que solo 28% refirió antecedente de cáncer de mama en línea directa, tomando en consideración que un 72% no se conocía con algún antecedente genético de importancia, por lo que es posible que se traten de mutaciones de novo. Por otro lado se registraron una paciente con antecedente de padre finado de cáncer de próstata, una paciente con tumor benigno de ovario previo al diagnóstico de cáncer de mama y una paciente con histiocitomas de pélvis, húmero y subescapular, que no contaba con estudios genéticos o moleculares respecto a algún oncogen.



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

De acuerdo al estilo de vida de las pacientes se observó algún componente del síndrome metabólico, el 48.8% era sedentaria, no practicaban ningún deporte y su alimentación era deficiente alta en carbohidratos; el 18.6% tenían algún grado de obesidad y 11.6% con sobrepeso. En cuanto a las comorbilidades identificadas 7 % con diabetes mellitus tipo 2, y el 2.3% con dislipidemias.

De igual manera se observó que el 26% tenían hábito tabáquico y 23% etilismo registrado.

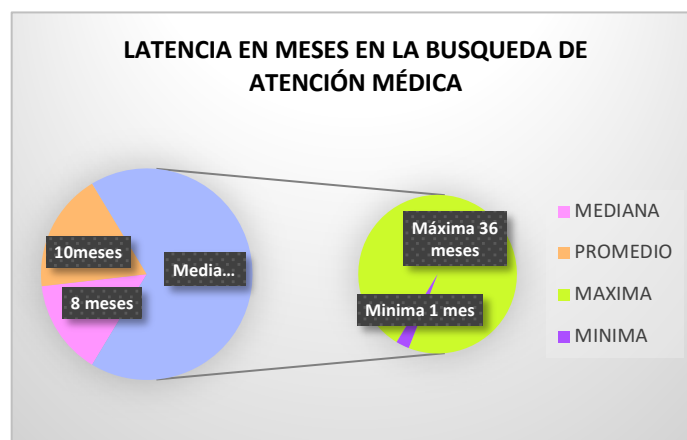


Fuente: Base de datos del estudio de investigación

Respecto al ámbito clínico, el motivo principal que llevó a consulta a las pacientes, en el 100% fue por diagnóstico y no por tamizaje, incluso la gran mayoría de las pacientes que contaban con el antecedente heredofamiliar de cáncer de mama, no tenían ningún estudio de imagen como lo establece la Norma Oficial Mexicana 041-SSA2-2011 “Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama”.²¹

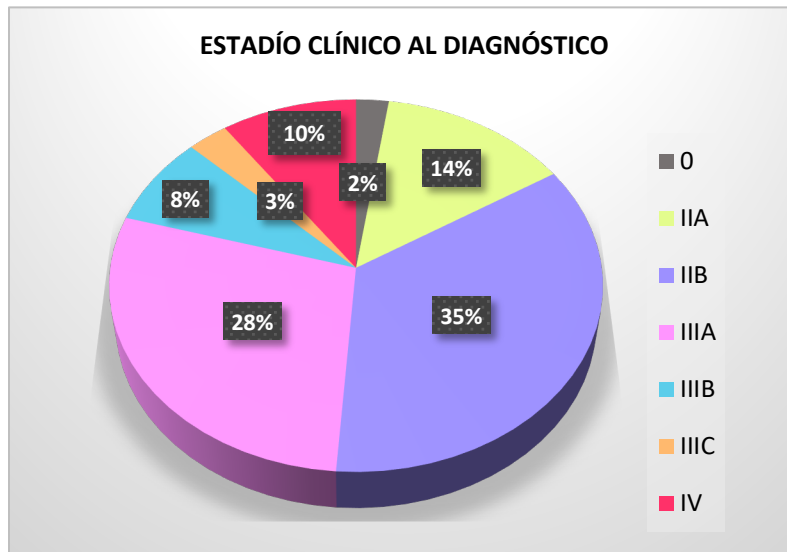
La latencia en la búsqueda de atención médica como mínima fue de 1 mes y una máxima de 36 meses, la mediana fue de 8 meses y el promedio de 10 meses.

Entre otras cosas los hallazgos clínicos que llevaron a las pacientes en búsqueda de ayuda médica y referidos en la exploración física fueron en el 56 % hallazgo único como nódulo palpable, seguido del 44% la combinación de nódulo palpable más telorrea, así como nódulo palpable con asimetría por aumento de volumen.



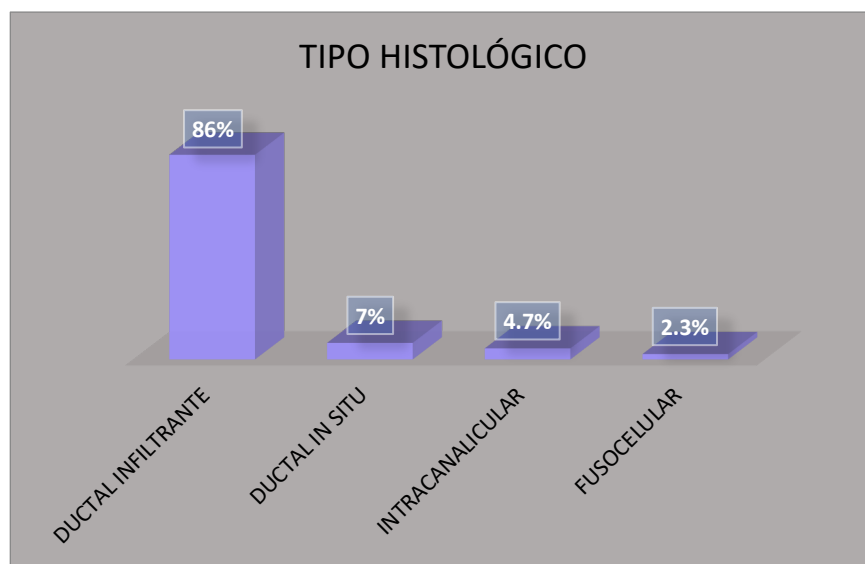
Fuente: Base de datos del estudio de investigación

Adicionalmente a esto se identifico que el estadio clínico mas frecuente en un 35% fue el IIB, seguido de un 28% del IIIA y hasta en un 10% de las pacientes se encontro en estadio IV, en cuidados paliativos.



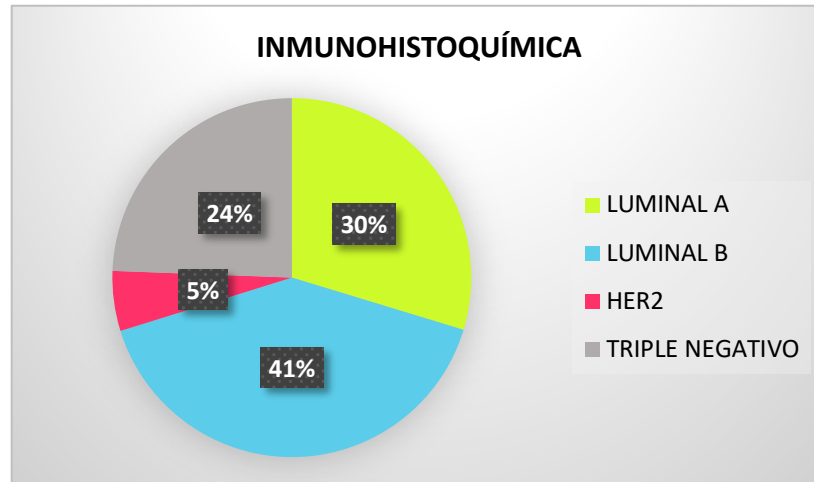
Fuente: Base de datos del estudio de investigación

Por otro lado en cuanto a la estirpe histológica se reporto lo siguiente, el 86% pertenecian al carcinoma ductal infiltrante que como se ha reportado en la mayoría de la bibliografía, es el mas frecuente de todos, seguido por ductal in situ. Se encontrarón otras estirpes histológicas como las tumoraciones fibrpepiteliales, intracanalicular que corresponde a los tumores Phyllodes en un 4.7%,. Respecto a la neoplasia fusocelular solo se represento en el 2.3% que es tumor de estirpe carcinomatoide y mesenquimal.^{22,23}



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

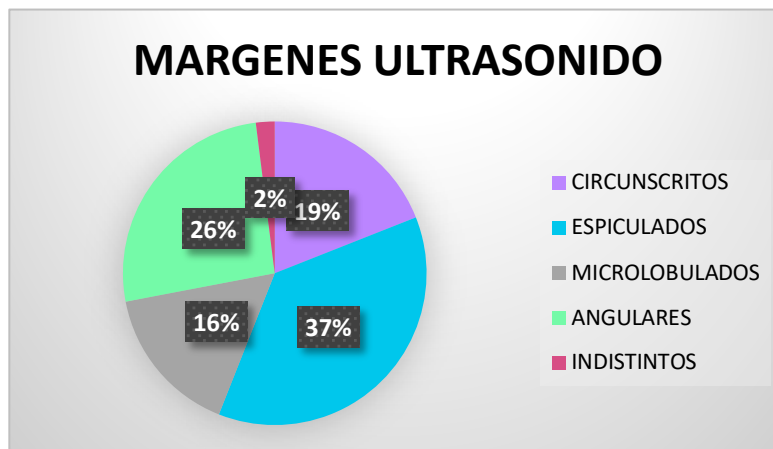
En relación con la inmunohistoquímica se tomaron en cuenta 37 biopsias en total de pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante, excluyendo el carcinoma ductal in situ, intracanalicular y fusocelular que no requieren realización de este en su diagnóstico. El más frecuente fue el luminal B en el 41 % y de este un 40% con HER2 positivo y con sobreexpresión, seguido por el triple negativo en un 24%, luminal A 30% y HER2 en el 5%.⁴



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

Referente a la forma de presentación por imagen en ultrasonido, se obtuvo que un 81% de los nódulos presentaban una morfología irregular y 19% restante presentaron forma ovalada con márgenes circunscritos. Cabe mencionar que se presentaron una serie de combinaciones en los que destaca nódulo irregular, antiparalelo, no circunscrito por márgenes espiculados, hipoecoico y con sombra acústica, seguido de nódulos no circunscrito por márgenes angulares, hipoecoicos y con sombra acústica, estos asociados a ganglios con características de sospecha por pérdida de su morfología e hilio graso con vascularidad subcapsular.

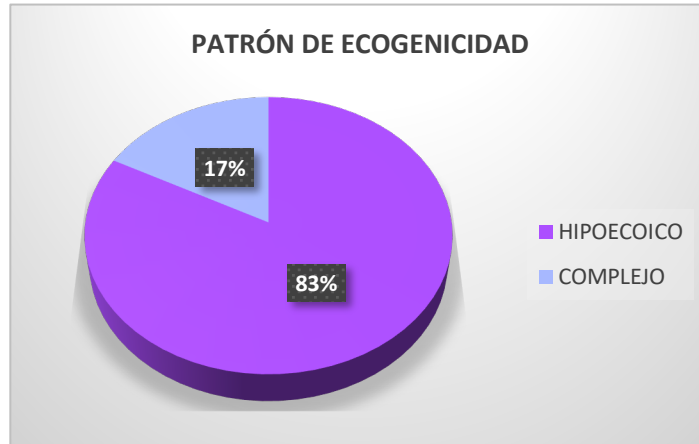
Los márgenes registrados con mayor frecuencia en los nódulos no circunscritos fueron los espiculados en un 37%, seguidos de los angulares en el 26% y 16% microlobulados, indistintos en el 2% y hasta en un 195 los márgenes eran circunscritos.



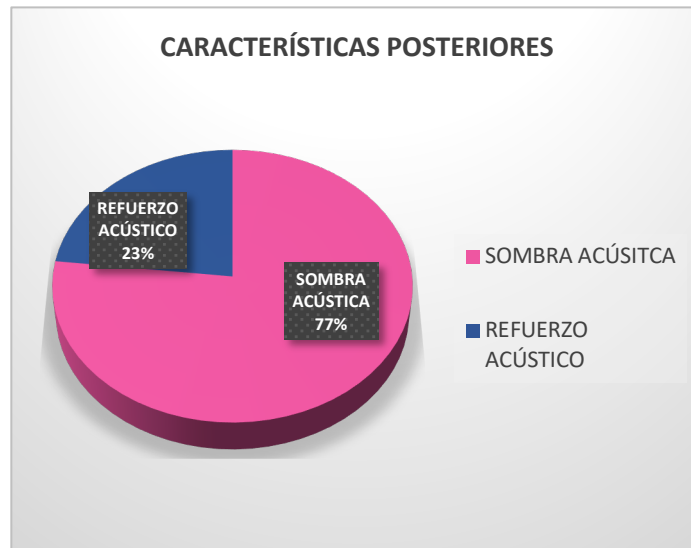
Fuente: Base de datos del estudio de investigación



El patrón de ecogenicidad mas frecuente fueron los nódulos hipoecoicos en un 83% y complejos es decir con componente solido-líquido en un 17%. Respecto a las características posteriores el 77% presento sombra acústica y el 23% refuerzo acústico.



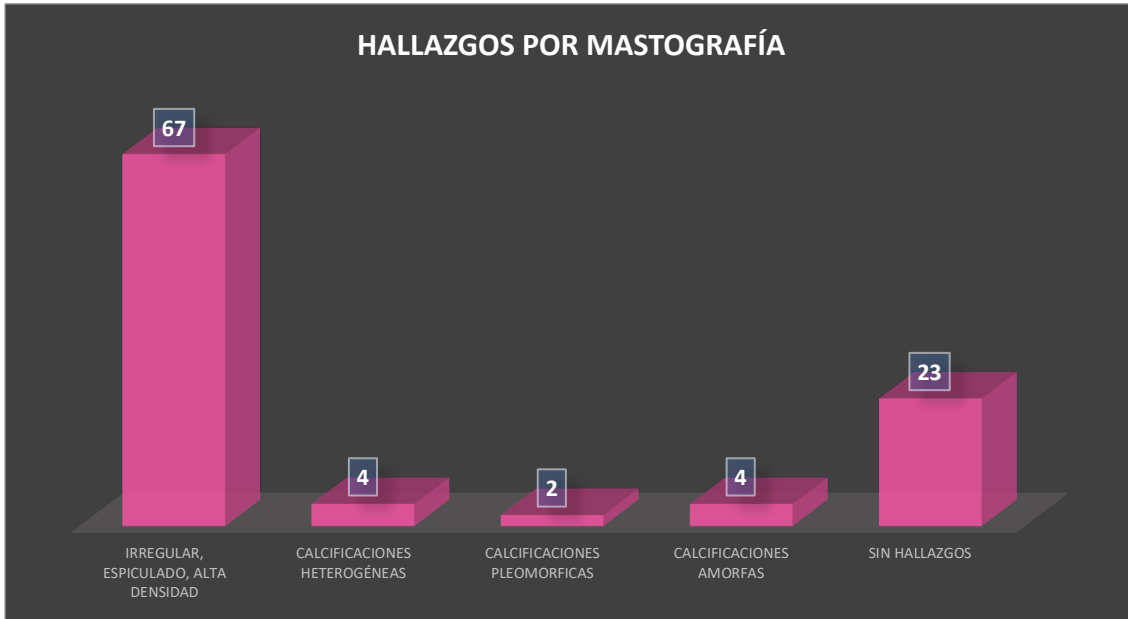
Fuente: Base de datos del estudio de investigación



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

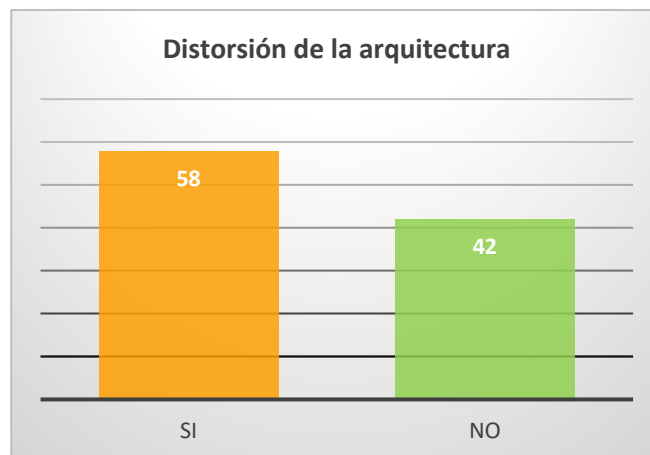


Por mastografía se documento el 67% de las pacientes la presentación mas frecuente fue un nódulo irregular, no circunscrito por margenes espiculados y de alta densidad, seguido por nódulos de irregular, no circunscrito por margenes indistintos, de alta densidad. Respecto a las calcificaciones de sospechas, tanto las calcificaciones heterogéneas como las amorfas representaron el 4% cada una y el 2% como calcificaciones pleomorficas. El 23% no reporto anomalidades.



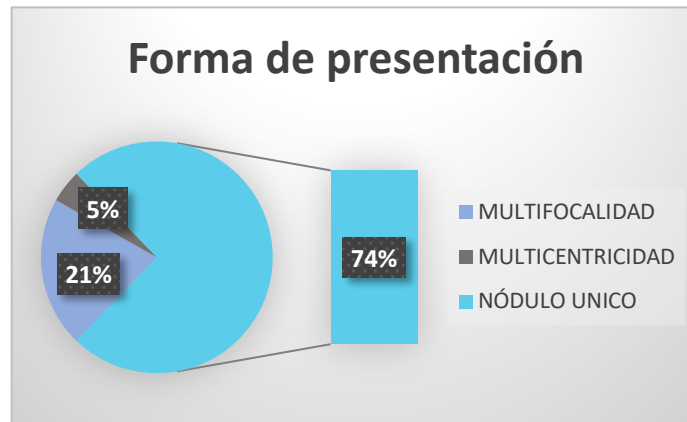
Fuente: Base de datos del estudio de investigación

La distorsión de la arquitectura se demostró en el 58% de los casos.



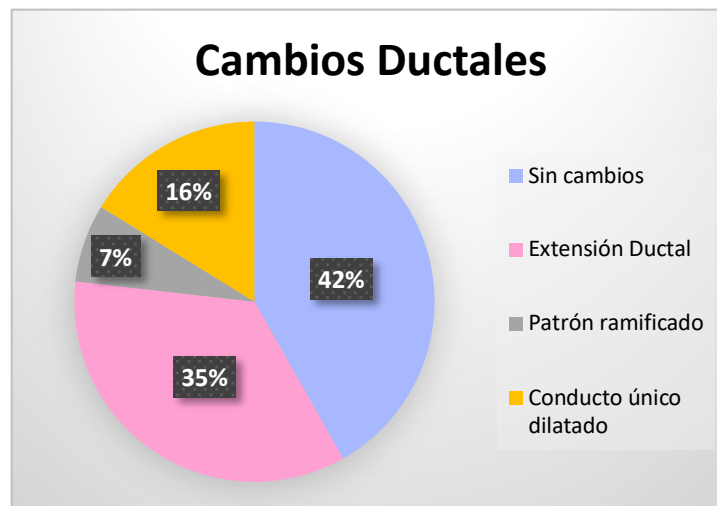
Fuente: Base de datos del estudio de investigación

Con relación a la forma de presentación el 74% eran nódulos únicos y el restante un 21% como nódulos multifocales y un 5% como nódulos multicéntricos.



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

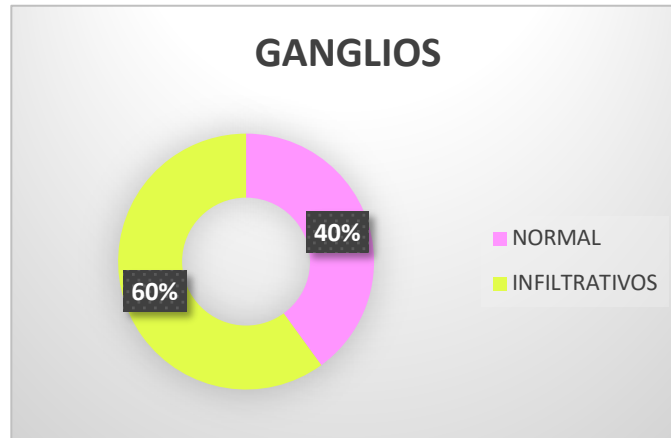
Los cambios cutaneos encontrados fueron en un 35% engrosamiento focal, 33% engrosamiento difuso, 9% engrosamiento trabecular, retracción anómala de la piel en el 7%, retracción del pezón en un 2.2%, el 14% no reporto cambios. De igual manera los cambios ductales encontrados fueron extensión ductal en el 35%, conducto único dilatado en el 16% y patrón ramificado en el 7%, el 42 no se registro alteraciones.



Fuente: Base de datos del estudio de investigación



En el 60% de los casos se registrarán cambios en la estructura normal de los ganglios con un aspecto, tomándose sospecha tomando a consideración por ultrasonido ganglios redondeados, con obliteración de hilio graso, engrosamientos corticales, marcada hipoecogenicidad, vascularidad transcapsular y por mastografía ganglios redondeados, de alta densidad.



Fuente: Base de datos del estudio de investigación

Finalmente las categorías del sistema BIRADS ocuparon un 51.1 % para categoría 5, seguido de un 23.3% de categoría 4C, y las categorías 4A y 4B un 11.6 % cada una y un BIRADS 3 en el 2.3%.



DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres en todo el mundo y la primera causa de muerte por cáncer. En México se ha tenido un incremento constante tanto en su incidencia como mortalidad en las últimas tres décadas. ⁴

En nuestro país para este grupo de edad mujeres menores de 40 años, aun no se cuenta con un tamizaje al alcance; durante las últimas décadas se ha observado un incremento en la presentación de esta enfermedad y no precisamente ligada a antecedentes genéticos de importancia que lleven a las pacientes a concientizar sobre el tema, es por eso que no debería subestimarse implementar estudios de escrutinio para disminuir la severidad.

El Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama Colima, establece actividades de prevención que incluyen comunicación educativa para que reconozca los factores de riesgo y promoción de estilos de vida sanos, ya que la falta de actividad física y la obesidad modifican la posibilidad de desarrollar de forma esporádica cáncer de mama. Recomienda que la educación sobre el cáncer de mama se dirija a sensibilizar a las mujeres para conocer las características normales de sus mamas, buscar atención médica oportuna si descubren alguna anomalía y acudir periódicamente al médico para revisiones clínicas y radiológicas. ⁴

Recomendaciones generales

- Autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación).
- Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años.
- Mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años.
- El ultrasonido (US) mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.
- Actualmente el uso de la mastografía de detección unida a US en mujeres con mama densa mejora la detección de lesiones tempranas de 61.5% a 83.5%. ⁴

Respecto a lo que corresponde a la parte imagenológica y a los hallazgos establecidos por el sistema BIRADS para la categorización de los nódulos mamarios en las diferentes modalidades de imagen, se establecen una serie de descriptores que ayudaran a establecer un lenguaje claro, entre el médico radiólogo que reporta y el médico tratante, esto con la finalidad de tener un lenguaje universal sin ambigüedades y disminuir las biopsias innecesarias, así como sugerir una conducta a normar.

Tanto mastográficamente como ecográficamente los hallazgos con valores predictivos positivos para sospecha de malignidad reportados son la morfología irregular, antiparalela, y márgenes angulares y espiculados son los más precisos, así como un patrón de ecogenicidad sólido es decir hipoecoico.

Mastográficamente, los nódulos debe caracterizarse considerando los siguientes descriptores: morfología, ya sea redonda u oval, o irregular cuando su forma no sea comparable con los modelos geométricos antes mencionados.²⁴



Los márgenes caracterizan la morfología de un nódulo y pueden llamarse: Circunscritos, cuando al menos el 75% de su contorno se encuentra bien definido, considerando que aquella mínima parte que no se observa bien definida, es debida a la superposición del tejido adyacente. Se puede considerar que existe un límite neto entre el nódulo y el tejido que lo rodea, microlobulados cuando pueden apreciarse pequeñas lobulaciones en su contorno; oscurecidos cuando se trata de un nódulo bien definido, sin embargo, el margen queda oculto por el tejido circundante; indistintos cuando no es posible establecer ya sea total o parcialmente los límites del nódulo sin que esto se deba a superposición de tejido mamario, hallazgo que sugiere infiltración de la lesión hacia el tejido adyacente; espiculados, el contorno muestra finas líneas que se proyectan desde el borde del nódulo hacia el parénquima circundante.²⁴

La densidad se evalúa respecto a la atenuación de los rayos x generados en el mastografo y que tiene las lesiones pero respecto al tejido fibroglandular, de los cuales tenemos lesiones de alta densidad que con mayor frecuencia estan relacionados a procesos neoplasicos; isodensa, de baja densidad sin grasa y de baja densidad con contenido graso.

En la ecográfica de los nódulos se usan términos similares, sin embargo, existen algunas características son particulares del ultrasonido como la orientación, patrón ecogénico y las características acústicas posteriores. Las características a describir sólo serán consideradas después de la evaluación de la lesión en al menos dos ejes perpendiculares en tiempo real, que confirmen que dicho hallazgo representa una verdadera lesión.

La forma puede ser ovalada incluyéndose aquí las formas lobuladas, considerándose aquellas lesiones con máximo tres lobulaciones, redonda cuando el nódulo tiene su diámetro anteroposterior igual al transversal, irregular cuando no corresponde a ninguna de las formas anteriores.

La orientación se puede describir como paralela es decir que la lesión es más ancha que alta y no paralela o antiparalela más alta que ancha, estas características propias del ultrasonido y en particular los nodulos mas altos que anchos son un dato mixto que puede producirse en neoplasias invasivas con CDIS puro pero tiene su origen en el invasivo; las teorías sobre el tipo de crecimiento de las neoplasias malignas es variado y se cree que puede ser el resultado de un patrón de crecimiento invasivo a través de los planos tisulares normales y crece en un eje que se sitúa perpendicular a estos tejidos. Por otro lado también es posible que se trate que la forma más alta que ancha en los cánceres pequeños refleja la forma del lóbulo subyacente en el que se asienta el carcinoma, con un valor predictivo positivo del 78%.

Los márgenes se consideran circunscritos cuando están bien definidos con una transición abrupta entre la lesión y el tejido que la rodea, y no circunscritos cuando no se definen con precisión pudiendo en este caso ser indistintos, cuando no existe una clara delimitación entre el nódulo y el tejido circundante. Los márgenes angulados, si se observan bordes puntiagudos formando ángulos agudos, la presencia de estos bordes es de los hallazgos por ultrasonido más precisos de sospecha de malignidad, más comúnmente descritos en las últimas décadas en los nodulos. La invasión en los tejidos circundantes sigue las vías de la menor resistencia, por ello los márgenes angulares se producen al estar en las superficies del nódulo y ofrecen menor resistencia a la invasión, dichos márgenes tienen un valor predictivo positivo del 59% y sensibilidad del 90%. Los márgenes microlobulados, muestran pequeñas lobulaciones que dan un aspecto festoneado. Los márgenes espiculados, se observan como finas líneas que se proyectan del nódulo, aunque en la literatura se relaciona a tumores de bajo grado, este hallazgo representa un dato



morfológico macroscópico indicando la presencia de invasión de la lesión a los tejidos circundantes, tiene un valor predictivo positivo del 86%.¹

El patrón ecogénico se describe en referencia a la grasa subcutánea: anecoico, hiperecoico, complejo, si tiene componente sólido- quístico. Las características acústicas posteriores describen las características de atenuación del nódulo con respecto a su transmisión acústica, representadas por la ecogenicidad de la zona inmediatamente posterior al nódulo. El refuerzo acústico posterior aparece como una columna ecogénica detrás del nódulo, dado que no existe obstrucción de la transmisión sónica a su paso a través del mismo. Dicha característica es propia de lesiones con contenido líquido como los quistes. La sombra acústica es una atenuación posterior de la transmisión acústica. Este hallazgo puede ser secundario a fibrosis, exista o no un carcinoma subyacente. Las cicatrices quirúrgicas y las neoplasias con reacción desmoplásica, muestran sombra acústica posterior. Algunas lesiones pueden mostrar un patrón combinado.

Cuando complementamos nuestro estudio con mastografía y ultrasonido, aportamos mayor información y disminuye la posibilidad de dar una categoría BIRADS 0. Sin embargo, existiran los casos en lo que no es suficiente o que por condiciones de la paciente se pueda optar por con otras modalidades de imagen como resonancia magnética o PET CT.

La categorías de BIRADS se realiza con base a los descriptores ya mencionados tanto en ultrasonido como en mastografía estimando si un nódulo tiene características de sospecha que requiera correlación histopatológica mediante la toma de una biopsia, seguimientos a corto plazo o si sus características son benignas, y se deban realizar seguimientos de acuerdo a su grupo etario o como el médico tratante lo establezca.

La categoría 1 se usa para ecografías normales, sin hallazgos, con un seguimiento habitual. La categoría BIRADS 2 incluye los hallazgos benignos.

En la categoría BIRADS 3 se incluyen aquellos hallazgos probablemente benignos, en los que se recomienda un control a corto plazo, como en la mastografía y/o ultrasonido a un nódulo sólido con márgenes bien definidos, forma oval y orientación horizontal, compatible con un fibroadenoma, debería tener menor de un 2% de riesgo de malignidad. En esta categoría también se incluyen quistes complicados no palpables, y cúmulos de microquistes.²⁴

En la categoría BIRADS 4, se consideran aquellos nódulos sólidos en los cuales se recomienda la biopsia. Considerando el amplio rango de valor predictivo positivo de esta categoría (del 3% al 94%), se tuvo la iniciativa de subdividirla en subcategorías: A, B y C, de acuerdo a su grado de sospecha determinando baja, intermedia y moderada sospecha de malignidad, respectivamente. BIRADS 4A, un resultado benigno es esperado y se incluyen nódulos sólidos con características benignas clínicamente palpables y nódulos sólidos que aparenten abscesos. BIRADS 4B considera lesiones que merecen una estrecha correlación entre la radiología y la patología. Los quistes complejos son aquellos con componentes sólidos como pared gruesa (> 0.5 mm), septos gruesos (> 0.5 mm) y nódulos intraquísticos o masas sólidas con áreas quísticas. Este tipo de lesiones son poco frecuentes, pero son sospechosas de malignidad y ameritan biopsia. Cuando se corrobora malignidad, la porción quística puede ser debida a áreas de necrosis en procesos malignos de alto grado. La categoría 4C se usa en lesiones con moderada



sospecha, pero no característicos de malignidad, el ejemplo sería un nódulo sólido e irregular de contornos mal definidos, en los que un resultado de biopsia benigno sería discordante.^{11,24}

La categoría BIRADS 5 se usa para lesiones que conllevan alta sospecha de malignidad (> 95%). El ejemplo clásico es el nódulo irregular de márgenes espiculados. La categoría BIRADS 6 se reserva para aquellas lesiones con biopsia previa de resultado maligno, antes de quimioterapia neoadyuvante, cirugía conservadora o mastectomía.²⁴

En nuestro estudio se demostró que la mayoría de los nódulos cumplían con los descriptores de sospecha tanto por mastografía como ultrasonido de acuerdo al sistema BIRADS.

Se observó mediante la ecografía la combinación de un nódulo irregular, antiparalelo, no circunscrito con márgenes espiculados o angulares, hipoeoicos y con sombra acústica posterior era la forma de presentación más común de cáncer ductal infiltrate; en cuanto a los ganglios axilares observados muchos presentan características de sospecha documentando ganglios redondeados, hipoeoicos, con engrosamientos corticales asimétricos por arriba de los 4 mm y vascularidad subcapsular.

Respecto a los cambios ductales la extensión ductal es el hallazgo que con mayor frecuencia se observó, seguido por conducto único dilatado o con dilataciones quísticas, en el 7% de los casos se observaron ramificaciones uniformes, regulares y escalonadas que disminuían de calibre desde el pezón hacia dentro del parénquima.

Por mastografía la forma más frecuente identificada fueron los nódulos irregulares, con márgenes espiculados y de alta densidad. Y estas hasta en un 60% de los casos con ganglios redondos y densos, en algunos casos también se identificó la invasión a piel y planos musculares.

Si bien estos descriptores ya mencionados y su correlación con las neoplasias malignas siempre suponen un reto para el radiólogo, pero no es hasta ahí donde la complejidad termina sino cuando un nódulo se presenta con las características de benignidad, en nuestro caso obtuvimos hasta un 19% de nódulos con márgenes circunscritos, lo cual le da un primer punto para algo benigno, sin embargo en algunos de estos se observó el patrón de ecogenicidad mixto es decir eran quistes complejos y en un caso una heterogeneidad marcada con refuerzo acústico, llamó la atención un nódulo categorizado como BIRADS 3 al cual se le sugirió seguimiento ecográfico a corto plazo en 6 meses, pero que el servicio tratante decidió biopsiar por la sospecha clínica de malignidad, se analizó retrospectivamente encontrando hallazgos compatibles con benignidad, sin embargo ante la sospecha clínica, esta justificada la toma de biopsia en estos casos. La categoría BIRADS 5 fue la más frecuente con 51.1% de registro.

En el caso de las neoplasias intracanaliculares se tratan de las tumoraciones fibroepiteliales raras pero común en las mujeres jóvenes, tienen cierto parecido al fibroadenoma, esta tumoración se puede considerar benigna, limitrofe o maligna, según la evaluación de una serie de parámetros histológicos, como son la celularidad del estroma, el grado de atipia, la tasa de mitosis, el crecimiento excesivo del estroma, la presencia de bordes infiltrantes y la presencia o ausencia de necrosis. La mayoría de los tumores phyllodes son tumores benignos, y aproximadamente el 10-25% malignos, los cuales suelen ser de bajo grado de malignidad. Sin embargo, su patrón de evolución es imprevisible por los rasgos histológicos, siendo frecuente la aparición de recidivas locales.



Respecto a los hallazgos ecográficos la manifestación más común es una masa circunscrita, no homogénea de apariencia sólida o una masa sólida que contiene espacios quísticos únicos o múltiples, redondos o hendidos y que demuestra realce acústico posterior sugiere fuertemente el diagnóstico de tumor phylloides. La vascularización suele estar presente en los componentes sólidos, dichos tumores pueden variar respecto a su tamaño pero tienden a ser grandes. En mastografía por lo general, se ven como lesiones inespecíficas grandes, redondeadas, ovaladas o lobuladas, generalmente bien circunscritas, con márgenes lisos, puede haber un halo radiotransparente.

En nuestro estudio se identificaron como forma de presentación por ultrasonido como un nódulo extenso irregular, con márgenes indistintos e hipoeoico, siendo de 9 cm de diámetro y que presentaba recurrencia, la cual coincide con la bibliografía descrita se trataban de tumores malignos, de gran tamaño reportados y recurrentes; otra de ellas como un nódulo ovalado, circunscrito y heterogeneo con esfuerzo acústico sin hallazgos por mastografía por la densidad mamaria.²²

En cuanto a la neoplasia fusocelular se trata de un tumor de estirpe carcinomatoide y mesenquimal con focos de metaplasia de rápido crecimiento y predilección por diseminarse vía hematogena. Se caracteriza por una mezcla de componentes epiteliales y sarcomatoides, organizados en patrones glandulares y no glandulares. Sin embargo, el carcinoma metaplasico de mama (fusocelular) puede presentarse con componentes histológicos de otros tipos convencionales de cáncer de mama como el carcinoma ductal infiltrante (CDI), el cual se ha descrito coexistencia de este hasta en un 73% de las muestras en algunos estudios. Existen tumores metaplásicos que exhiben células gigantes multinucleadas que semejan osteoclastos. La presencia de estas células está asociada con mayor frecuencia de metaplasia ósea o cartilaginosa, lo cual en nuestro estudio se relacionó ya que la paciente que presentó dicha entidad tenía antecedente de histiocitomas fibrosos en pelvis, húmero, subescapulares resecaados y uno recidivante.²³

En cuanto al estilo de vida no observamos algún dato significativo ya que la mayoría de las pacientes eran de nivel socioeconómico bajo por lo que el grado de escolaridad más alto fue el básico y medio superior. En cuanto a antecedentes patológicos el sedentarismo, sobrepeso y obesidad son los componentes del síndrome metabólico registrados, las comorbilidades fueron en 7 % con Diabetes Mellitus tipo 2, el 2.3% con dislipidemias, alcoholismo y tabaquismo en menos de la mitad de las pacientes se documentó. En los antecedentes ginecoobstétricos al menos el 21% eran nulíparas y el 37% no había dado lactancia.

Respecto al ámbito clínico, como ya se detalló en las gráficas el motivo principal que llevó a consulta a las pacientes, fue por diagnóstico siendo nódulo palpable y aumento de volumen lo más frecuente, lo cual es preocupante ya que no acuden por tamizaje, incluso la mayoría de las pacientes que contaban con el antecedente hereditario de cáncer de mama, no tenían ningún estudio de imagen, ni refieren citas periódicas en centros de salud para exploración clínica, 10 años previos a la edad registrada en el familiar de primer grado con cáncer de mama, solo una paciente de forma rutinaria había iniciado autoexploración y ultrasonido en su unidad de salud, como lo establece la Norma Oficial Mexicana 041-SSA2-2011 “Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama”.²¹

La latencia en la búsqueda de atención médica máxima de 36 meses, de la cual se trataba de una paciente que presentó masa palpable durante el tercer mes del embarazo, haciéndose más evidente conforme transcurrió por lo que el abordaje se realizó hasta su puerperio con un estadio clínico IV triple negativo, con metastásis locoregionales y a cadena mamaria interna, supra e infraclavicular.



Este es uno de los puntos mas importantes a considerar de este estudio ya que se cree que al no contar con un tamizaje en nuestro país dirigido a este grupo de edad, las pacientes omiten la realización de una autoexploración y/o estudios de imagen como el ultrasonido, por lo que hasta que es evidente acuden en búsqueda de ayuda médica y corroboramos que efectivamente no contamos con el hábito de la prevención aún con antecedentes genéticos de peso, la falta de información sigue siendo el primer obstáculo, que no todas las mujeres tiene a su alcance la posibilidad de realizar estudio rutinarios, la pena y miedo es otro factor determinante para la prolongación de búsqueda de ayuda médica y sin subestimar la falta de interes en el tema.

En la inmunohistoquímica realizada particularmente a los carcinomas ductales infiltrantes se registró a diferencia de lo descrito en la bibliografía que el mas frecuente es el subtipo triple negativo, en nuestro estudio observamos que el mas frecuente fue el Luminal B en un 41% y adicionalmente e ste con HER2 positivo y sobreexpresado en el 40%, siendo de relevancia ya que estas neoplasias responden adecuadamente a las terpias blanco con trasztazumab y pertuzumab. ⁴



CONCLUSIONES

En la experiencia y resultados obtenidos en este estudio podemos destacar lo siguiente:

- La mayoría de las formas de presentación tanto en ultrasonido como en mastografía cumplen con los descriptores del sistema BIRADS para sospecha de malignidad, así como los hallazgos asociados a estos cambios cutáneos y ductales así como los ganglios de sospecha.
- Los hallazgos por mastografía en este grupo de edad, no siempre son claros o positivos, en una gran parte no son visibles como se documentó.
- El comportamiento ecográfico de los nódulos con características de benignidad supone un reto para los médicos que interpretamos imágenes, pero que ante la fuerte sospecha clínica está justificado el estudio histopatológico.
- El estudio ecográfico por sus propiedades físicas, bajo costo y fácil acceso, podría considerarse en generaciones futuras como método de tamizaje en todas las mujeres menores de 40 años y no exclusivamente para las que cuentan con antecedentes genéticos de relevancia.
- Las condiciones proinflamatorias como el síndrome metabólico, dislipidemias, sobrepeso y obesidad y otras condiciones como tabaquismo y alcoholismo están asociadas a disminución en la respuesta a los tratamientos, por lo que hacer incapie en este punto debe considerarse parte del tratamiento integral de las pacientes.
- Los periodos de latencia son demasiado largos registrando hasta 36 y 24 meses para la búsqueda de atención médica, las pacientes no acuden con un profesional de la salud para orientación, por lo que la tarea en las unidades y centros de salud debe doblar esfuerzo en la educación de las pacientes. Probablemente esto está relacionado con los estadios clínicos en los que se realiza el diagnóstico siendo la etapa IIB, IIIA las más frecuentes, pero aun siendo con el porcentaje más bajo de todo el estudio el 10% se presentó en estadios IV y enfermedad metastásica.
- El cáncer de mama es una entidad multifactorial y con una presentación mixta, curable en etapas tempranas, donde los estudios de imagen juegan un papel importante tanto en el tamizaje como en el diagnóstico, estadiaje y evaluación de la respuesta al tratamiento, por lo que es imprescindible manejar ampliamente el lexico BIRADS y particularizar cada caso, ya que como se demostró los nódulos con características típicas de malignidad terminan en biopsia, pero aquellos que no cumplen con todos los datos de sospecha deberían llamar más nuestra atención y hacer un análisis especial, para mayor beneficio de nuestras pacientes.



REFERENCIAS

1. A.Thomas Stavros. 2006. Ecografía de mama. Colorado, EUA, MARBAN.
2. Claudia Arce, et al. 2011. Oncogüía: Cáncer de Mama. Arce et al, Cancerología, 6, 77-86.
3. Mariangela Espinosa Ramírez. 2018. CÁNCER DE MAMA . Revista Medica Sinergia, 2, 8-12.
4. Jesús Cárdenas-Sánchez, et al. 2019. CONSENSO MEXICANO SOBRE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER MAMARIO COLIMA. OCTAVA REVISIÓN. COLIMA 2019. 05-08-2019, de GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA
Sitio web: consensocancermamario.com
5. L. Aibar, A. Santalla , M.S. López- Criado, I. González-Pérez, M.A. Calderón, J.L. Gallo, J. Fernández -Parra. 2010. Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia , 10, 141-149.
6. Javier Martínez Navarro , Caridad Socorro Castro. 2018. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. Medisur.
7. O'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA et al. 2013. Atlas BI-RADS del ACR, Sistema normalizado para la redacción de informes de estudios por imágenes de la mama. Reston, VA, American College of Radiology..
8. Sickles, EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. 2013 BI-RADS[™] del ACR: Mamografía. En: Atlas BI-RADS[™] del ACR, Sistema normalizado para la redacción de informes de estudios por imágenes de la mama. Reston, VA, Colegio Estadounidense de Radiología.
9. Mendelson EB, Bühm-Vélez M, Berg W A, et al. 2013 BI-RADS[™] del ACR: Ecografía. En: Atlas BI-RADS[™] del ACR, Sistema normalizado para la redacción de informes de estudios por imágenes de la mama. Reston, VA, Colegio Estadounidense de Radiología.
10. Sickles, EA, O'Orsi CJ. 2013 BI-RAOS[™] del ACR: Seguimiento y vigilancia de los resultados En: Atlas BI-RADS[™] del ACR, Sistema normalizado para la redacción de informes de estudios por imágenes de la mama. Reston, VA, Colegio Estadounidense de Radiología.
11. Eleonora Horvath. 2021. SUBTIPOS MOLECULARES DEL CÁNCER MAMARIO- LO QUE EL RADIÓLOGO DEDICADO A IMÁGENES MAMARIAS DEBE SABER. Rev. Chilena de Radiología, 27 (1), 17-26.
12. Eleonora Horvath. 2021. SUBTIPOS MOLECULARES DEL CÁNCER MAMARIO- LO QUE EL RADIÓLOGO DEDICADO A IMÁGENES MAMARIAS DEBE SABER. Rev. Chilena de Radiología, 27 (1), 17-26.
13. Dr. Lázló Tabár. 2012. Cáncer de mama. Arte y ciencia de la detección temprana mediante mamografía. Suecia: Thieme.
14. Daniel B. Kopans. 2017. La mama en imagen. Massachusetts, EUA: Marban .
15. Ana Díez de los Ríos González, Isabel Marco Galve, Ana Álvarez Alriols, JoseAlbertos Solera Agencia Sanitaria Costal del Sol. 2021. Cáncer de mama diagnosticados en pacientes menores de 40 años. Congreso nacional SERAM, 1, 11.
16. Andy Evans, Sarah Pinder, Robin Wilson la Ellis. 2002. Breast Calcification. London UK, GMM.
17. Alfredo Rodriguez Perez. 2010. Afecciones Mamarias. La Habana: eciMED.
18. Marina Álvarez Benito. (2011). Radiología Básica de la Mama. Diagnostico Journal, 224.
19. Generalitat Valenciana Autonomus Government. 2000. Mammographic Atlas. Valencia, España: Healthcare Monograph
20. INEGI. (2021). ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL CONTRA EL CÁNCER (4 DE FEBRERO). 2019, de 2021 Sitio web: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/cancer2021_Nal.pdf

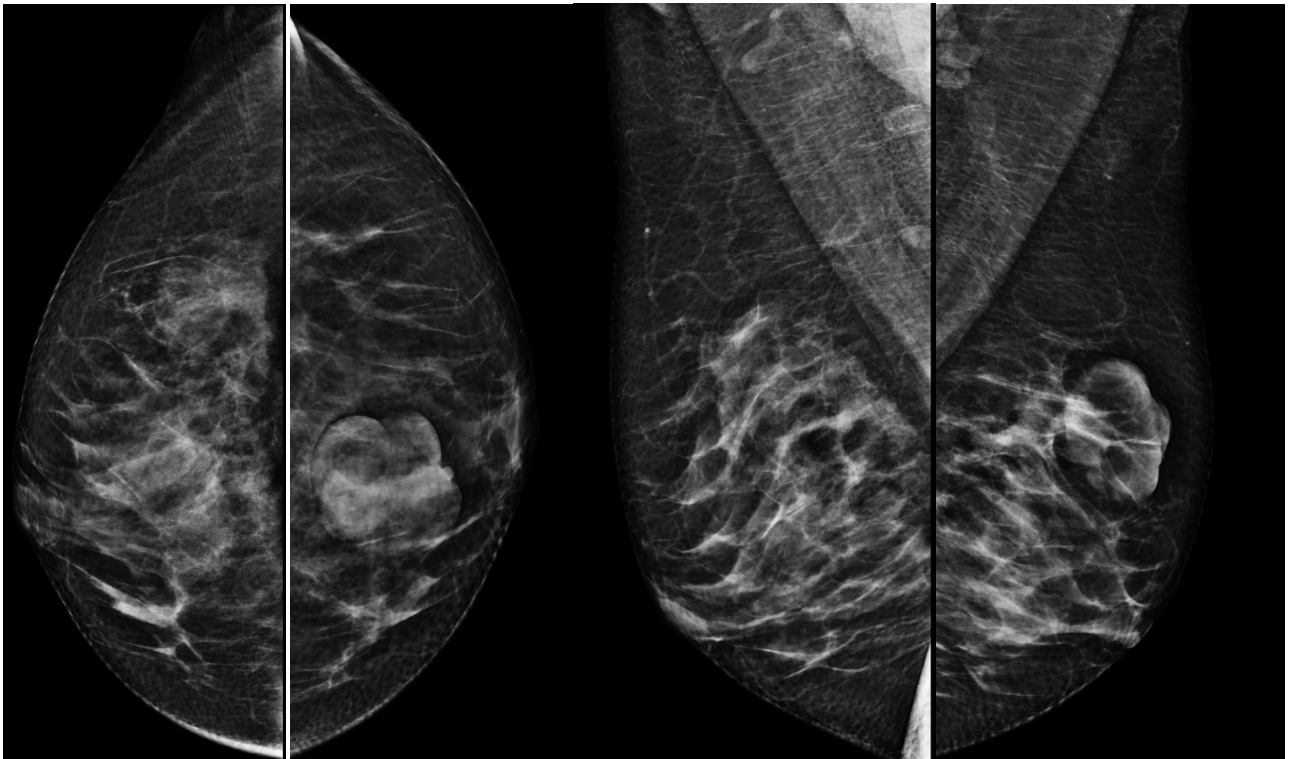
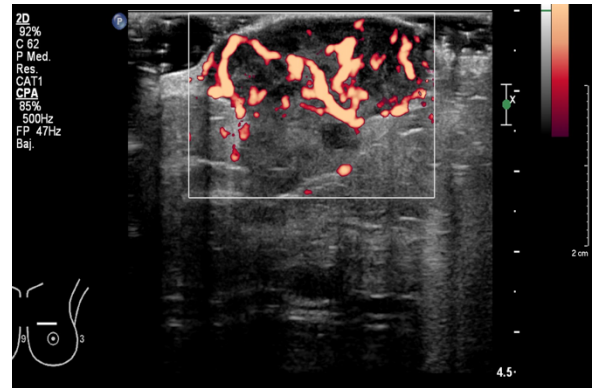
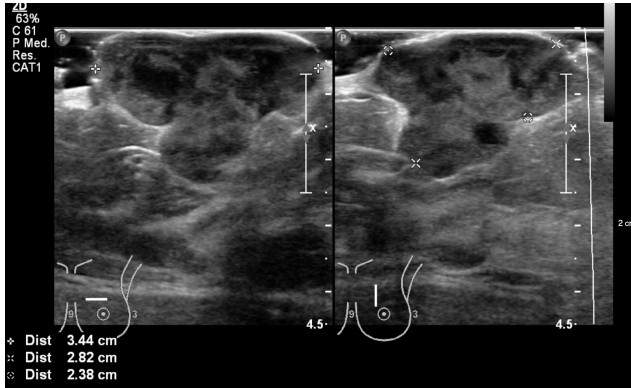


21. SEGOB. 2011. NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama 2011, del Diario Oficial de la Federación. Sitio web:
https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5194157&fecha=09/06/2011#gsc.tab=0
22. Ma Isabel Reyes Rodríguez, Manuel Cazorla Betancor, Concepción Jiménez Medina, David Martínez Lanao, José García Hernández. 2019. Asociación de tumor phyllodes y carcinoma ductal infiltrante. *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia* , 62, 150-155.
23. Rubén Baltá I Arandes, Andrea Alegre García, Lourdes Carrillo Guivernau, Jesús Damián Alarcón Company y Catalina Serra Mas. 2018. Carcinoma metaplásico de mama fusocelular de alto grado con diferenciación osteoclás ca. *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia* , 61(5), 474-479.
24. Cecilia Magdalena Pavón-Hernández,¹ Yolanda Villaseñor-Navarro,² Roberto Alejandro Cruz-Mo- rales,¹ Lesvia Olivia Aguilar-Cortázar,¹ Martha Patricia Pérez-Badillo,¹ Irma Pérez-Zúñiga.. 2012. Nódulos: caracterización y categorización. *GAMO*, 11.

ANEXOS

I. IMÁGENES RECOPIADAS DEL SISTEMA PACS DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

Caso 1



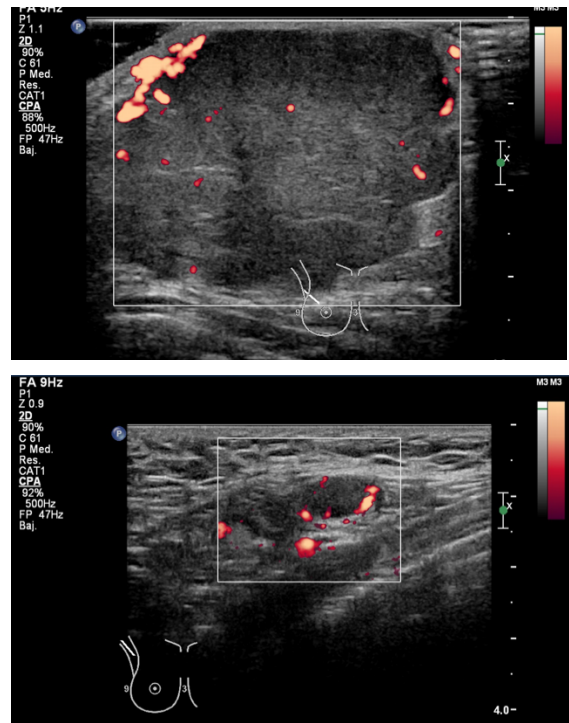
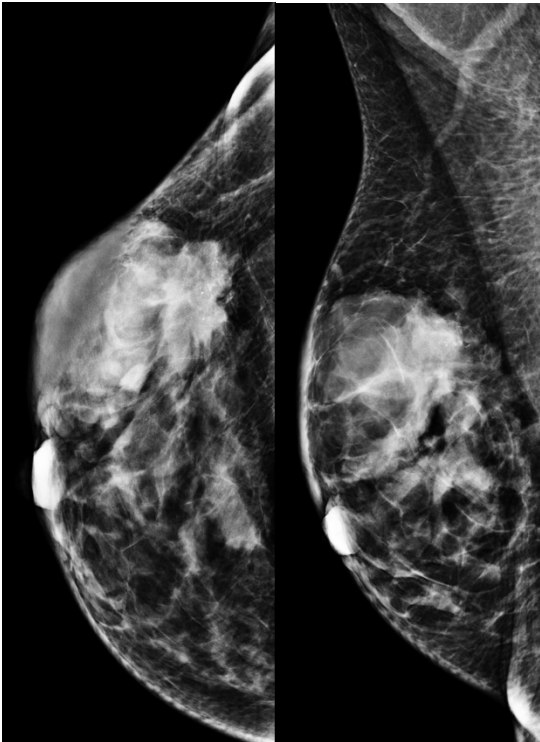
Caso 1: Paciente femenino de 22 años con lesión nodular en mama izquierda, se realizaron estudios de ultrasonido y mastografía identificando nódulo categoría BIRADS 4C del ACR 2015, sospechando por características y grupo etario probable tumor Phyllodes. Posteriormente se le tomó biopsia insinicial con resultado de neoplasia fusocelular de alto grado. A los 2 años, con mala respuesta al tratamiento y recurrencia a región dorsal, axilar derecha, torácica y miembro pélvico izquierdo.

Caso 2



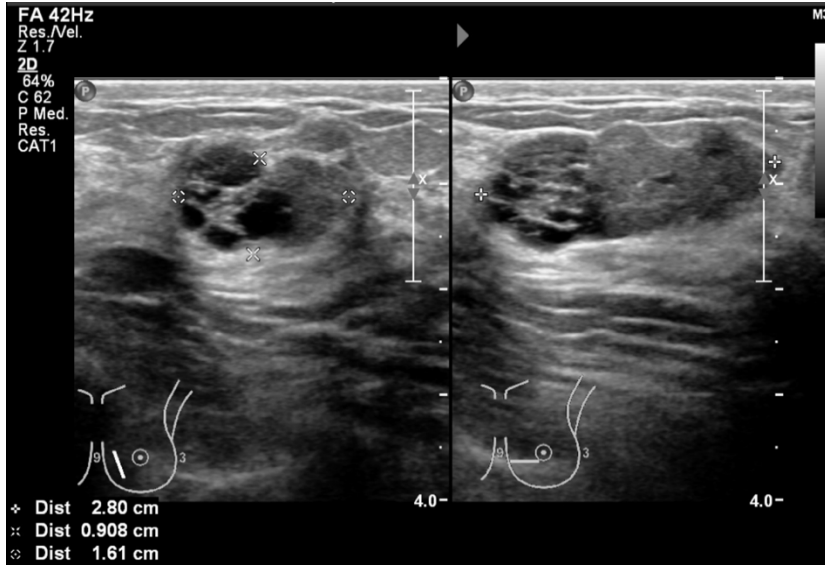
Caso 2: Femenino de 31 años con aumento de volumen de mama izquierda de 3 meses de evolución. Se relizan mastografía y se identificó calcificaciones heterogéneas en cuadrante inferior, tercio medio de mama izquierda, categoría BIRADS 4B. El resultado de la biopsia reveló: carcinoma ductal infiltrante y componentes de carcinoma in situ con patrones cribiforme, micropailar, necrosis tipo comedo, Luminal B con HER2 sobreexpresado.

Caso 3



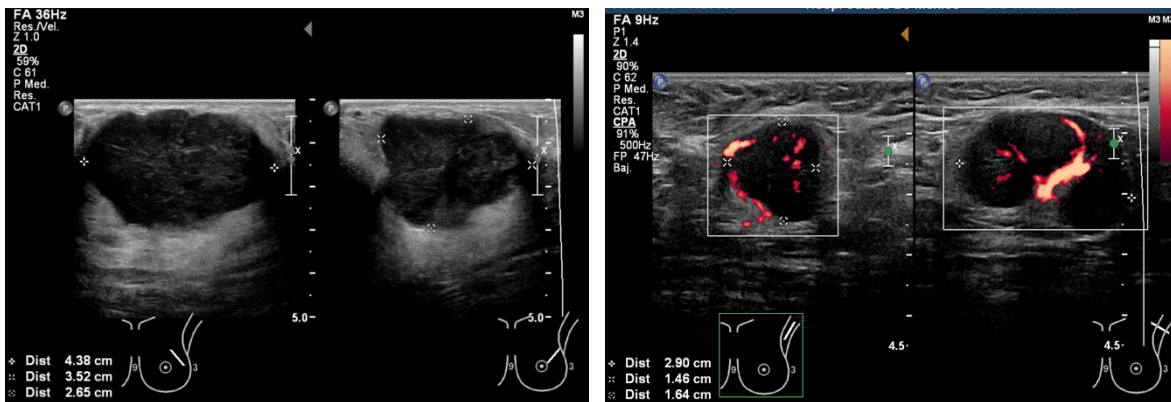
Caso 3: Femenino de 36 años con masa palpable y aumento de volumen de mama derecha de 36 meses de evolución, acudió a nuestro hospital, donde se le tomarón estudios de imagen mastografía y ultrasonido, posteriormente biopsia con aguja gruesa. Diagnóstico final: Carcinoma invasor de mama derecho Luminal B Estadío Clínico IV, T4N1M1, con enfermedad metastásica a distancia en hueso y pulmón.

Caso 4

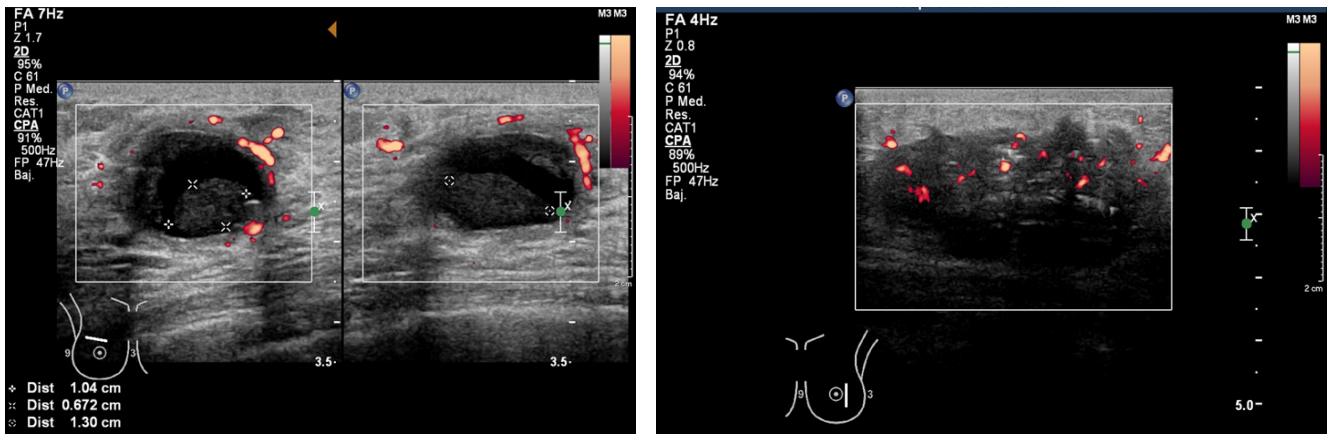


Caso 4: Femenino de 27 años, con nódulo palpable de 1 mes de evolución, se le realiza ultrasonido inicial donde se identifica en Radio de las 8 línea 2B un nódulo irregular, de márgenes microlobulados, complejo sólido- mixto, con refuerzo acústico. Se categorizó BIRADS 4A, se tomó biopsia con aguja gruesa, el resultado de histopatología fue carcinoma ductal invasor sin patrón específico grado histológico 2 Nottingham, Luminal A.

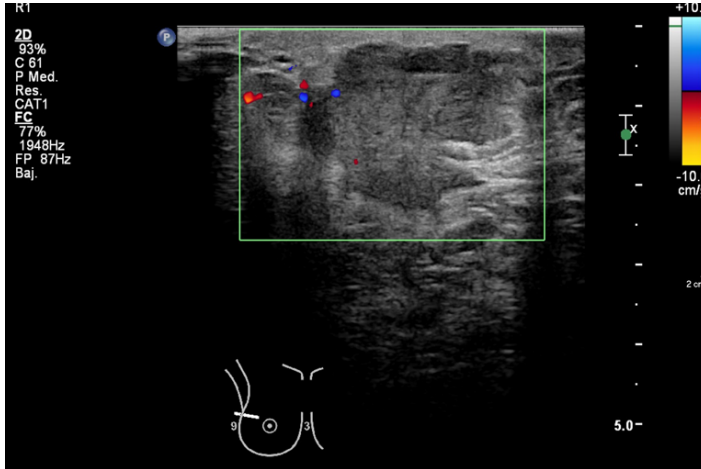
Caso 5



Caso 5: Femenino de 36 años con nódulo palpable en mama izquierda con ganglios axilares homolaterales aumentados de tamaño, de 3 meses de evolución. Se solicita ecográfica donde se identificó un nódulo irregular, no circunscritos, con márgenes microlobulados, hipocogénico, con refuerzo acústico, en la exploración axilar homolateral ganglios con pérdida de la morfología, obliteración del hilio grueso y vascularidad transcapsular, categoría BIRADS 5. La biopsia con resultado de carcinoma invasor específico grado histológico 3, reacción desmoplásica leve, triple negativo. Al momento del diagnóstico presentó metástasis a sistema nervioso central.

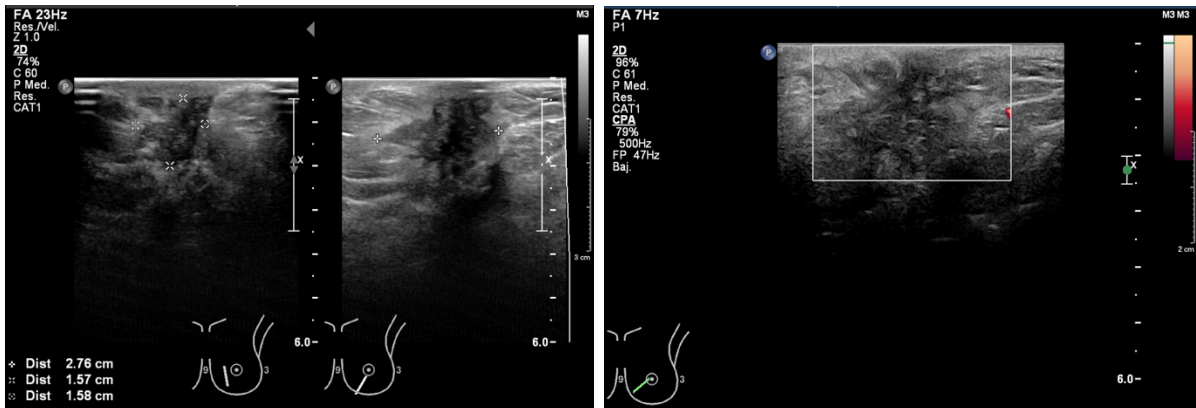
Caso 6

Caso 6: Femenino de 39 años con masa palpable en mama derecha a los 3 meses de embarazo, con abordaje en el puerperio, latencia de 12 meses; presentó adicionalmente aumento de volumen de la mama contralateral. Se realizó ecografía y se identificó nódulos categoría BIRADS 5 con infiltración a piel y ganglios axilares y a mama contralateral (izquierda). Biopsia con aguja de corte: carcinoma invasor grado histológico 3, Nottingham 8, focos de carcinoma ductal in situ, la inmunohistoquímica compatible con triple negativo, T4BN3M1.

Caso 7

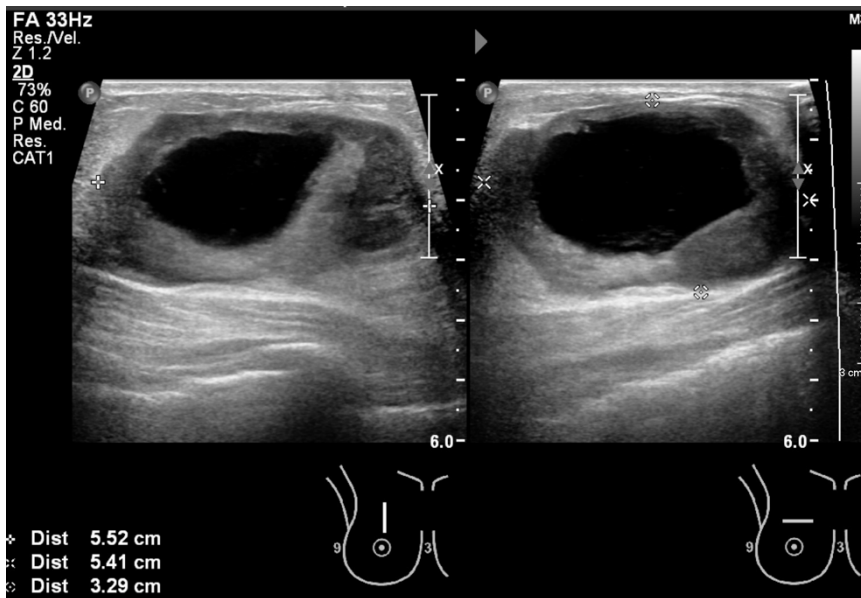
Caso 7: Femenino de 35 años con nódulo palpable de 8 meses de evolución, en ecografía nódulo en mama derecha irregular, no paralelo a plano cútaneo, márgenes no circunscritos angulares, hipocogéncico y parcial vascularidad periférica, categoría BIRADS 5. Biopsia con resultado de carcinoma ductal invasor sin patron específico, Luminal A.

Caso 8



Caso 8: Femenino de 36 años con nódulo palpable en mama izquierda y axila de 2 meses de evolución. Se realiza ultrasonido inicial donde se identificó en mama izquierda lesiones multifocales, el de mayor tamaño en radio de las 7 de forma irregular, paralelo al plano cútaneo, no circunscrito por márgenes espiculados, hipoecogénico y sombra acústica. La biospsia con aguja de corte demostró carcinoma invasor grado histológico 3, triple negativo.

Caso 9



Caso 9: Femenino de 9 meses de evolución con aumento de volumen en mama derecha, sin tratamiento, acudió referida de su centro de salud. En nuestro servicio se realizó rastreo ecográfico donde se observó en radio de las 12 una lesión de 5 cm, ovalada de márgenes circunscritos, paralela al plano cútaneo, compleja por componente sólido- quístico y reforzamiento acústico, categoría BIRADS 4A. Se tomo biopsia con aguja gruesa con resultado de anatomía patológica de carcinoma ductal invasor sin patrón específico, triple negativo. En la estadificación con enfermedad metastásica a distancia en hígado y tórax.



II. VALIDACIÓN DE TESIS



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO

**Dirección de Investigación y Enseñanza
SURPROTEM/POSGRADO**

Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	18	Julio	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
No. de Registro del área de protocolos	Si	X	No	Número de Registro	HJM210/21-R
Título del Proyecto CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICO-RADIOLÓGICAS DE MUJERES MENORES DE 40 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DEL 2019 AL 2021					
Nombre Residente	KAREN ANDREA ROJAS GALEANA				
Director de tesis	ANALLELY MOCTEZUMA OROPEZA				
Director metodológico	DULCE MILAGROS RAZO BLANCO HERNÁNDEZ				
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022		ESPECIALIDAD	IMAGENOLÓGÍA DIAGNOSTICA Y TERAPEÚTICA	
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)					
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGSCAN	PORCENTAJE	4%	
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	X	NO		
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	X	NO		
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO		
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO	SI	X	NO		
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO		
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI	X	NO		
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
Si	X	Comentarios			
No					

VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN