



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



*TESIS*

**“COMPARACION DE HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS DEL CÁNCER DE MAMA EN  
MUJERES MENORES DE 40 AÑOS SEGÚN EL TIPO HISTOPATOLÓGICO”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA  
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.**

*PRESENTADA POR*

**DRA. GRAZHIELA REY GUERRERO  
INVESTIGADOR ASOCIADO**

LEÓN, GUANAJUATO, MEXICO, 2021

Asesores

Dra. Beatriz Elena Retamoza Rojas.

Asesor de tesis

Dr. Miguel Ángel Guerrero Ramos

Asesor metodológico



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.

### **Jurado**

DR. JESUS EDUARDO RODRIGUEZ GONZALEZ; con alta especialidad en resonancia magnética  
Presidente

DR. OMAR SANCHEZ FIGUEROA; Neuroradiólogo  
Secretario

DR. JAIME HERNANDEZ ROJAS, Radiólogo.  
Vocal

### Dedicatoria

A Dios por su amor infinito, su bendición guía mis pasos, por eso doy mi trabajo en ofrenda.  
A mis padres y hermanos por haberme forjado como persona de valores, creer en mí, por su  
paciencia y por estar conmigo en cada etapa importante y mis logros son el resultado de su ayuda.

### Agradecimientos

A mis maestros que he tenido durante toda mi vida, soy un reflejo de ellos.  
A mis tutores por su apoyo en todo momento, consejos y la motivación constante.  
Al Dr. Helder Leopoldo Ayon Flores sin él esto no habría sido posible.  
A mis compañeros que sin duda se convirtieron en mi familia.

<b>Contenido</b>	
Asesores .....	1
Dedicatoria .....	2
Agradecimientos.....	2
<b>RESUMEN</b> .....	4
Introducción. ....	4
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	5
Palabras clave .....	5
<b>RESULTADOS</b> .....	5
<b>CONCLUSION</b> .....	5
<b>CAPITULO I</b> .....	6
Introducción. ....	6
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	6
Antecedentes.....	6
1. Definición y fisiopatología del cáncer de mama .....	6
2. Epidemiología del cáncer de mama .....	7
-En general en el mundo y México.....	7
3. Diagnóstico de cáncer de mama .....	9
4. Recomendaciones de tamizaje y diagnóstico de cáncer de mama con mastografía y ultrasonido en menores de 40 años .....	12
5. Subtipos histológicos del tumor mamario.....	13
Carcinoma invasivo .....	13
6. Estudios previos originales sobre comparación de hallazgos imagenológicos (por ultrasonido y mastografía) según tipo de tumor histológico y molecular.....	14
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	16
Magnitud e impacto .....	16
Trascendencia .....	16
Factibilidad .....	17
Vulnerabilidad.....	17
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	17
Pregunta de investigación .....	17
<b>OBJETIVOS</b> .....	17
Objetivo general .....	17

Objetivos particulares.....	17
HIPÓTESIS.....	18
Hipótesis alterna (H1).....	18
Hipótesis nula (H0).....	18
CAPITULO II .....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
Diseño de la investigación.....	18
Universo de estudio .....	18
Periodo del estudio .....	18
Tamaño de la muestra.....	18
Criterios de selección.....	19
Criterios de no inclusión.....	19
Criterios de eliminación.....	19
Descripción del estudio.....	19
Definición y Operacionalización de las variables de estudio.....	20
RECOLECCIÓN DE DATOS .....	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	24
CAPITULO III .....	24
CALCULO DE LA MUESTRA.....	24
CAPITULO IV .....	27
Discusión:.....	27
Conclusión: .....	28
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	29
ANEXOS .....	32
Formato de la Confidencialidad de la información .....	34

## RESUMEN

**Introducción.** El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer que causa cientos de miles de casos nuevos de cáncer y de muertes anualmente. Por ello, es importante estudiar esta neoplasia y conocer con precisión los hallazgos ultrasonográficos y su relación con el subtipo histopatológico y molecular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo en mujeres menores de 40 años con cáncer de mama del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. A partir de los expedientes clínicos, del sistema de imagenología PACS (*Picture Archiving and Communication System*) y de los resultados de histopatología, se obtuvo la siguiente información de interés: edad, antecedente familiar de cáncer de mama, clasificación BI-RADS, hallazgos ultrasonográficos, subtipo histopatológico y molecular. Con base en tal información se compararon los hallazgos ultrasonográficos por subtipo histopatológico y molecular con la finalidad de identificar si algún hallazgo ultrasonográfico se asocia significativamente con algún subtipo específico. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

**Palabras clave.** Ultrasonografía, cáncer de mama, histopatología, mujer joven.

**RESULTADOS:** Al comparar los hallazgos ultrasonográficos con los resultados de histopatología para el diagnóstico de cáncer de mama, no hubo diferencia significativa entre estos dos sobre todo cuando se trata de procesos de mal pronóstico, en el grupo estudiado se encontró que las características de presentación de las tumoraciones mamarias, coinciden con resultados expuestos en otros estudios en cuanto a localización y estirpe del cáncer, los marcadores de expresión hormonal más frecuentes en nuestra población, fue el KI67 > 20%, el inmunofenotipo más frecuente el Luminal B mientras que el subtipo histológico más frecuente, fue el carcinoma ductal invasor con más de la mitad de los casos estudiados por lo que concluimos que nuestro grupo de pacientes tienen un comportamiento similar al resto de la población en otros estudios.

**CONCLUSION:** a la mastografía como una herramienta para el diagnóstico precoz de este tipo de cánceres lo cual ayuda a disminuir la morbi mortalidad por esta patología lo que ha dado pie a la creación de la escala BIRADS que brinda una clasificación de las tumoraciones mamarias y aporta el grado de riesgo para padecer un proceso neoplásico, las recomendaciones de únicamente realizar tamizajes con mastografía en pacientes mayores de 40 años, se deja desprotegida a grupos de pacientes menores de este rango de edad que de acuerdo con la misma Sociedad Americana de Cáncer, ha presentado un incremento en el diagnóstico para padecer la patología en cuestión, a pesar de que Kojima et al. han referido que el Ultrasonido puede ser un método complementario a la mastografía para identificar masas, no debería ser utilizado para realizar tamizajes debido a que puede subestimar presencia de lesiones pequeñas

## CAPITULO I

**Introducción.** El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer que causa cientos de miles de casos nuevos de cáncer y de muertes anualmente. Por ello, es importante estudiar esta neoplasia y conocer con precisión los hallazgos ultrasonográficos y su relación con el subtipo histopatológico y molecular.

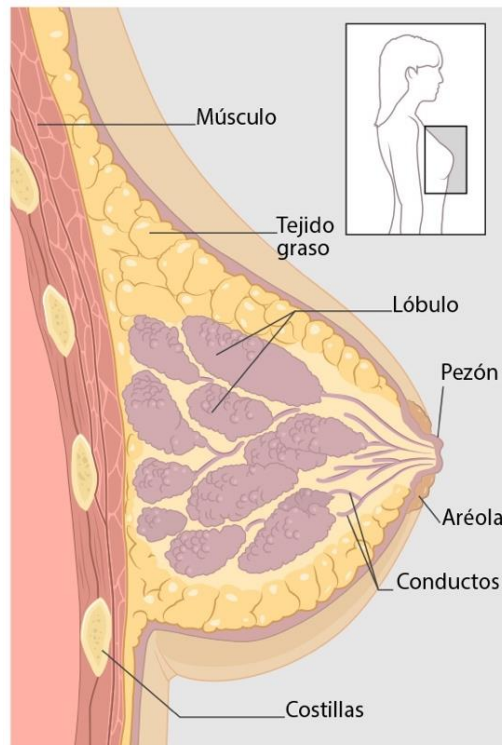
### MARCO TEÓRICO

#### Antecedentes

##### 1. Definición y fisiopatología del cáncer de mama

###### *-Definición de cáncer de mama*

El cáncer de mama (CM) es una enfermedad heterogénea producto de la acumulación progresiva de aberraciones genéticas(1), adquiridas durante la vida del individuo y por genes mutantes heredados(2). Esta patología se origina en las células de la mama, las cuales se multiplican sin control. Existen distintos tipos de CM y se clasifican acorde al tipo de células de la mama que inicialmente se vuelven cancerosas. Las mamas constan de tres partes principales: lóbulos, conductos y tejido graso (Figura 1)(3).



**Figura 1.** Anatomía de la mama(3).

### *-Fisiopatología del cáncer de mama*

Se han identificado dos dianas moleculares en la patogénesis del CM. Uno es el receptor de estrógeno alfa (ER $\alpha$ ), que se expresa en aproximadamente el 70% de los CM invasivos. ER $\alpha$  es un receptor de hormonas esteroides y un factor de transcripción que, cuando es activado por el estrógeno, activa las vías de crecimiento oncogénicas en las células del CM. La expresión del receptor de progesterona (PR) de la hormona esteroidea es también un marcador de la señalización de ER $\alpha$ (2,4). Los tumores con expresión de receptor de estrógeno (ER) o PR en al menos el 1% de las células tumorales se clasifican como HR $^+$ (5). El uso de agentes endocrinos para regular la baja la señalización del ER es la principal terapia sistémica para CM ER $^+$  o PR $^+$ (4).

El segundo objetivo molecular es el factor de crecimiento epidérmico 2 (ERBB2, anteriormente HER2 o HER2 / neu), un receptor de tirosina quinasa transmembrana en la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico que está amplificado o sobreexpresado en aproximadamente el 20% de los CM y está asociado con mal pronóstico en ausencia de terapia sistémica(6). Los tumores con amplificación o sobreexpresión del gen ERBB2 son ERBB2 $^+$  (7). Estos pacientes con CM ERBB2 $^+$  se benefician de la terapia dirigida a ERBB2, incluidos los anticuerpos anti-ERBB2 (como trastuzumab y pertuzumab) e inhibidores de tirosina quinasa de molécula pequeña (como lapatinib y neratinib)(4).

El CM triple negativo, que representa aproximadamente el 15% de todos los tumores de mama(8), se caracteriza por la falta de expresión de las dianas moleculares ER, PR o ERBB2. Los tumores triple negativos tienen un alto riesgo de recaída a distancia en los primeros 3 a 5 años después del diagnóstico(9). La fisiopatología molecular específica del CM triple negativo sigue siendo poco conocida(4).

## 2. Epidemiología del cáncer de mama

-En general en el mundo y México

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el CM es el cáncer más frecuente en las mujeres tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Su incidencia está aumentando en el mundo en desarrollo debido a la mayor esperanza de vida, el aumento de la urbanización y la adopción de modos de vida occidentales(10).

Existen múltiples factores que elevan el riesgo de desarrollar CM, entre ellos se han reportado: la edad (la incidencia de CM aumenta hasta la menopausia); factores hormonales (la menarquia



precoz, la menopausia tardía, la nuliparidad, la falta de lactancia y la lactancia materna, el retraso en la maternidad); la predisposición genética (mutaciones en BRCA1 y BRCA2); antecedentes de cáncer familiar; proliferaciones benignas (hiperplasia ductal o lobular); factores ambientales (exposición a radiaciones); etc. (1,2).

De acuerdo a las estimaciones de GLOBOCAN 2020; el CM ha superado al cáncer de pulmón como el cáncer más comúnmente diagnosticado, con un estimado de 2.3 millones de casos nuevos (11.7%)(11). Mientras tanto, en las Américas cada año más de 462,000 mujeres son diagnosticadas con CM, y casi 100,000 mueren a causa de esta enfermedad. Si las tendencias actuales continúan, para el año 2030, se prevé que el número de mujeres diagnosticadas con CM aumente en un 34% en las Américas. En América Latina y el Caribe, el CM es el cáncer más común entre las mujeres y es el segundo en mortalidad; el mayor porcentaje de muertes por esta malignidad ocurre en mujeres menores de 65 años (56%) en comparación con los Estados Unidos y Canadá (37%)(12).

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en México durante el 2019 por cada 100 mil mujeres de 20 años o más se reportaron 35.24 casos nuevos de CM. La distribución por entidad federativa de los nuevos casos de CM en mujeres de 20 años mostró que Morelos (151.94 por cada 100 mil mujeres de 20 años o más), Colima (139.62) y Aguascalientes (66.64) son las entidades con las tasas más elevadas. A nivel nacional, la tasa de mortalidad por CM es de 17.19 defunciones por cada 100 mil mujeres de 20 años o más. Las entidades con las menores tasas (de 9.29 a 13.64) son Quintana Roo, Chiapas, Oaxaca, Yucatán, Campeche, Colima, Guerrero, Morelos, Hidalgo, Tabasco. En el siguiente estrato (13.65 a 18) se encuentra Tlaxcala, Puebla, México, San Luis Potosí, Veracruz, Michoacán, Guanajuato, Durango y Zacatecas. Le siguen (estrato 18.01 a 22.35) Querétaro, Coahuila, Sinaloa, Sonora, Jalisco, Nuevo León, Aguascalientes, Tamaulipas y Nayarit. Las mayores tasas (22.36 a 26.71) se encuentran en Chihuahua, Ciudad de México, Baja California y Baja California Sur(13).

-En menores de 40 años en el mundo y México

En países desarrollados, la mayoría de los casos de CM se presentan en mujeres de entre 35 y 54 años de edad(14). En 2009, aproximadamente 800 mujeres menores de 40 años fueron diagnosticadas con CM metastásico cada año(15). Entre el 6% y el 7% de todos los CM en los Estados Unidos se diagnostican en mujeres menores de 40 años(16).

En México, la incidencia de CM se presenta en más de 50% de los casos en mujeres menores de 54 años de edad(17). Entre las mujeres que fallecen por CM, 1% son jóvenes de 15 a 29 años y el 13% tienen entre 30 a 44 años(13).

### 3. Diagnóstico de cáncer de mama

#### -Manifestaciones clínicas

Actualmente, la mayoría de los CM se diagnostican en la mastografía de detección, y aproximadamente un tercio a través de la presencia de una masa mamaria palpable(4,18). Entre las presentaciones menos comunes del CM se encuentran: masa axilar palpable, secreción del pezón, inversión del pezón, asimetría mamaria, eritema de la piel de la mama y el engrosamiento de la piel de la mama (piel de naranja)(4,19).

#### -Mastografía (clasificación BI-RDAS)

La mastografía es el método diagnóstico por imagen principal en patología mamaria(1), permite su detección precoz y ha demostrado una reducción de las tasas de mortalidad por CM(20).

El sistema Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) (tabla 1) es un método para clasificar los hallazgos mastográficos, considerados actualmente el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria. Permite estandarizar la terminología y la sistemática del informe mastográfico, categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha y asignar la actitud a tomar en cada caso(20).

**Tabla 1. Clasificación BI-RADS 5 (1)**

	<b>Lesiones detectadas en ultrasonido</b>	<b>Lesiones detectadas en mamografía</b>	<b>Riesgo de cáncer (%)</b>
<b>BIRADS 1</b>	Ningún hallazgo que reseñar	Ningún hallazgo que reseñar	0 %
<b>BIRADS 2</b>	Quiste simple, quiste septo fino. Cambios post qx Fibroadenoma estable. Ganglios intramamarios Quiste complicado múltiple. Micro quistes agrupados múltiples Nódulo ecogénico homogéneo	Calcificaciones típicamente benignas Implantes mamarios Ganglios intramamarios Distorsión arquitectura post Qx Fibroadenomas hialinizado Lesiones contenido graso (lipoma, Hamartoma) Asimetría global no palpable	0 %


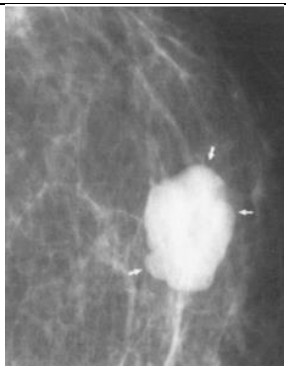

	Ectasia ductal simple		
	Nódulo sólido, circunscrito, sin estudio previo (FA no palpable Micro quistes agrupados aislados Quiste complicado aislado Nódulo ecogénico heterogéneo. Necrosis grasa sin correlación mastográfica. Ectasia ductal compleja.	Micro calcificaciones puntiformes agrupadas Asimetría Asimetría focal Nódulo márgenes circunscritos no palpable	<2 %
BIRADS 4	A: Nódulo sólido, circunscrito, (FA) Palpable. Nódulo sólido heterogéneo Nódulo sólido con flujo Doppler. Crecimiento >20% Nódulo intraductal Absceso Masa sólido quística B: nódulo márgenes micro lobulados Nódulo extensión ductal.  C: Nódulo sólido márgenes angulares, orientación	A: Asimetría global si palpable Nódulo márgenes circunscritos si palpable Nódulo márgenes oscurecidos Ducto solitario dilatado.  B: micro calcificaciones heterogéneas gruesas, amorfas, pleomórficas finas. Distorsión arquitectura no explicada por antecedente Qx. Asimetría en desarrollo. Nódulo márgenes micro lobulados Nódulo márgenes indistintos.  C: Calcificaciones lineales ramificadas agrupadas.	2-10%          10-50%


	antiparalela, sombra acústica, anillo ecogénico.		50-95%
<b>BIRADS 5</b>	Nódulo espiculado Al menos 3 descritos de 4C	Nódulo espiculado Calcificaciones lineales ramificadas agrupadas	>95%
<b>BIRADS 6</b>	Malignidad confirmada por patología		100 %
<b>BIRADS 0</b>	Estudio que es insuficiente para poder dar un diagnostico		

*-Hallazgos ultrasonográficos*

En la Figura 2 se describen e ilustran los principales hallazgos ultrasonográficos asociados a malignidad en CM.

*Figura 2. Principales hallazgos ultrasonográficos en CM(1,20)*

<p><i>Nódulos</i> Densos, espiculados, de contornos irregulares</p>		
	<p>Nódulo espiculado</p>	<p>Nódulo lobulado</p>
<p><i>Microcalcificaciones</i> Agrupadas finas y pleomórficas en número superior a seis y no diseminadas (focales)</p>		
	<p>Microcalcificaciones pleomórficas finas de distribución focal.</p>	

<p><i>Desestructuración del tejido mamario con pérdida de su arquitectura</i></p>	 <p>Distorsión arquitectural del tejido mamario, espiculaciones que radian de un punto común, creando la imagen típica de “una estrella”</p>
---	--

#### 4. Recomendaciones de tamizaje y diagnóstico de cáncer de mama con mastografía y ultrasonido en menores de 40 años

La Sociedad Americana de Cáncer (ACS) recomienda que para los pacientes con cáncer de mama: las mujeres con un riesgo promedio deben someterse a una mamografía de detección periódica a partir de los 45 años (recomendación fuerte). Las mujeres que tienen entre 45 y 54 años deben someterse a exámenes de detección con mastografía anualmente, y las mujeres de 55 años o más pueden someterse a exámenes de detección bianuales o anuales. Además, recomienda que a las mujeres de 40 a 44 años se les dé la opción de comenzar con una mamografía anual<sup>21</sup>.

El ultrasonido mamario tiene su papel en el tamizaje y diagnóstico de cáncer de mama como un estudio complementario para identificar quistes o tumores sólidos, pero no se emplea para el tamizaje porque no detecta lesiones pequeñas y además, no es una herramienta diagnóstica concluyente<sup>22</sup>.

En mujeres menores de 40 años, no se recomienda el tamizaje de rutina pero cada vez se detectan mayor número de casos en mujeres menores de 40 años. De acuerdo con un reporte de la ACS el 7% de las mujeres con cáncer de mama son diagnosticadas antes de los 40 años y esta enfermedad representa más del 40% de todos los cánceres en las mujeres de este grupo de edad; aunado a ello, las tasas de supervivencia son peores en comparación con las de las mujeres de mayores de 40 años. De aquí la importancia de tamizar y detectar cáncer de mama, en menores de 40 años mediante mastografía, empleando el ultrasonido solo como una prueba complementaria no concluyente<sup>23</sup>. Aunque, es importante aclarar que el uso de la mastografía como herramienta de tamizaje y el ultrasonido como parte del abordaje diagnóstico, es independiente y no depende de la edad de las pacientes<sup>24</sup>.

## 5. Subtipos histológicos del tumor mamario

### -Clasificación de la OMS

Anatomopatológicamente, según la afección o no de la membrana basal, se clasifican en no invasivos (in situ) o invasivos(1).

#### Tumores no invasivos(1)

- Carcinoma intraductal in situ: La forma más frecuente de presentación es una tumoración palpable. En la mamografía se observa una lesión necrótica central con micro calcificaciones agrupadas.
- Carcinoma lobulillar in situ: hallazgo casual de biopsia. Suelen ser bilaterales y multicéntricos. Se tratan mediante biopsia y seguimiento posterior.

#### Carcinoma invasivo

Es aquel que invade más allá de la membrana basal y se introduce en el estroma mamario, desde donde puede llegar a invadir los vasos sanguíneos, ganglios linfáticos regionales y a distancia. Entre los principales tipos histológicos de carcinoma de mama se encuentran: ductal (79%), lobulillar (10%), tubular (6%), mucinoso (2%), medular (2%), papilar (1%) y metaplásico (1%)(1).

#### -Clasificación molecular

La clasificación molecular actual divide el CM en grupos: Luminal A, Luminal B, HER-2, basal y triple negativo. Parece posible y necesario agrupar más estos subgrupos. Recientemente, el subgrupo HER-2 se divide en grupos que se comportan clínicamente de manera diferente, uno de ellos informó tener un comportamiento altamente agresivo. Debido a estas diferencias, se ha intentado desarrollar determinantes que pueden explicar la diferencia en el pronóstico de los pacientes con HER-2(21). Los principales subtipos moleculares, según los perfiles de expresión génica en el CM, se resumen en la Tabla 2.

**Tabla 2. Principales subtipos moleculares de cáncer de mama(21)**

	Luminal A	Luminal B	HER2/neu	Triple Negativo
<b>Patrón de expresión genética</b>	Expresión de citoqueratinas luminales (de bajo peso molecular), alta expresión de receptores hormonales y genes relacionados	Expresión de citoqueratinas luminales (de bajo peso molecular), expresión moderada-baja de receptores hormonales y genes relacionados	Alta expresión de HER2 / neu, baja expresión de ER y genes relacionados	Alta expresión de genes epiteliales basales y citoqueratinas basales, baja expresión de ER y genes relacionados, baja expresión de HER2 / neu
<b>Propiedades clínicas y biológicas</b>	50% de CM invasivo, ER / PR +, HER2 / neu-	20% de CM invasivo, ER / PR +, variable de expresión HER2 / neu, mayor proliferación que Luminal A, mayor grado histológico que Luminal A	15% de CM invasivo, ER / PR-, HER2 / neu+, alta proliferación, mutación TP53 difusa, alto grado histológico y positividad ganglionar	~ 15% de los CM invasivos, la mayoría ER / PR / HER2 / neu - (triple negativo), alta proliferación, mutación TP53 difusa, disfunción BRCA1 (línea germinal, esporádica)
<b>Correlación histológica</b>	Carcinoma tubular, carcinoma cribiforme, carcinoma ductal invasivo de bajo grado, carcinoma lobulillar clásico	Carcinoma ductal invasivo, carcinoma micropapilar	Carcinoma ductal invasivo de alto grado,	Carcinoma ductal invasivo de alto grado, carcinoma metaplásico, carcinoma medular

6. Estudios previos originales sobre comparación de hallazgos imagenológicos (por ultrasonido y mastografía) según tipo de tumor histológico y molecular.

Algunos estudios previos han comparado hallazgos imagenológicos (por ultrasonido y mastografía) según tipo de tumor histológico y molecular, tal como se muestra a continuación.

En 2011, Kojima et al. describieron los hallazgos mastográficos y ecográficos del CM triple negativo, en un estudio retrospectivo de 88 pacientes. En la mastografía, los CM triple negativos se presentaron con frecuencia con una masa (62.4%). Las masas con márgenes microlobulados fueron las más frecuentes (39.6%), indistintas (32.0%) y circunscritas (20.8%) se observaron comúnmente, pero los márgenes espiculados fueron raros (4.7%). En la ecografía, los cánceres tenían más probabilidades de presentarse como una masa (92.5%) y menos probabilidades de mostrar ecos posteriores atenuantes (8.8%). De los 40 casos obtenidos mediante imágenes de elasticidad, 35 (87.5%) lesiones tuvieron puntuaciones como 4 o 5(22).

Rashmi et al. (2018) determinaron la correlación entre las características de la mamografía y la ecografía del CM con los subtipos moleculares y calcularon el valor predictivo de estas características. Los tumores con márgenes no circunscritos y sombreado acústico posterior eran probablemente del subtipo luminal A o B [OR 5.78; IC del 95% 3.68–9.80;  $p < 0.0001$ ]. Los tumores con márgenes no circunscritos, sombra acústica posterior y alta vascularización tenían más probabilidades de ser del subtipo luminal B (OR 2.88; IC del 95%: 2-4.14;  $p < 0.0001$ ). Los tumores con micro calcificaciones y sombra acústica posterior se asociaron fuertemente a ser HER2+ (OR 5.48; IC del 95%: 3.06 – 9.80;  $p < 0.0001$ ). Los tumores con márgenes circunscritos y realce acústico posterior fueron muy sugestivos de CM triple negativo (OR 7.06; IC del 95%: 4.64 a 10.73;  $p < 0.0001$ )(23).

En 2020, Huang et al. analizaron las características de la mastografía digital (DM) más la tomosíntesis digital de mama (DBT), la ecografía (US) y la resonancia magnética (RM) del CM en mujeres jóvenes ( $\leq 30$  años) y la correlación con subtipos moleculares. Los factores predictivos del subtipo luminal B (HER2-) ( $n = 51$ ) fueron la masa con microcalcificaciones, forma irregular, márgenes espiculados y rasgos posteriores sombreados ( $p < 0.01$ ). Los factores predictivos del subtipo luminal B (HER2 +) ( $n = 26$ ) fueron los márgenes espiculados (DBT + DM), los márgenes angulares (US), las características posteriores en sombra y la alta vascularización ( $p < 0.05$ ). Los factores predictivos del subtipo luminal A ( $n = 37$ ) fueron la masa sin microcalcificaciones, márgenes espiculados, rasgos posteriores sombreados y baja vascularización ( $p < 0.05$ ). Los factores predictivos del subtipo triple negativo ( $n = 31$ ) fueron la masa sin microcalcificaciones, forma ovalada / redonda, márgenes circunscritos, realce de las características posteriores y realce del borde (RM) ( $p < 0.005$ ). Los factores predictivos del subtipo enriquecido con receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano ( $n = 26$ ) fueron las únicas micro calcificaciones, márgenes micro lobulados. ( $p < 0.05$ )(24).

Çelebi et al. (2015) determinaron si las características ecográficas del CM están asociadas con el subtipo molecular, el grado histológico y el estado del receptor hormonal; y evaluaron el valor predictivo de estas características. Los tumores con sombra posterior tenían más probabilidades de



ser de subtipo negativo no triple (OR 7.42; IC del 95%, 2.10-24.99;  $p = 0.002$ ), grado histológico bajo (grado 1 o 2 vs grado 3: OR, 2.42; IC del 95%, 1.34-4.35;  $p = 0.003$ ) y tener al menos un receptor positivo (OR, 3.36; IC del 95%, 1.55-7.26;  $p = 0.002$ ). Los tumores con márgenes circunscritos fueron con mayor frecuencia subtipo triple negativo (OR, 6.72; IC del 95%, 2.56-17.65;  $p < 0.001$ ), grado alto (grado 3 vs grado 1 o 2: OR, 5.42; IC del 95%, 2.66 -11.00;  $p < 0.001$ ) y receptor hormonal negativo (OR, 4.87; IC del 95%, 2.37-9.99;  $p < 0.001$ )(25).

An et al. (2015) evaluaron los hallazgos de imagen del CM en mujeres muy jóvenes (<30 años) y los correlacionaron con características clínico-patológicas. Los CM se presentaron con mayor frecuencia como una masa autodetectada (74%), estadio T2-3 (58%), grado histológico III (52.3%) y subtipo ER+ (80%). El hallazgo más común fue una masa irregular (87.5%) hiperdensa (66.7%) con márgenes indistintos (50%) en la mastografía y una masa irregular (75.6%) indistinta (57.8%) hipoecoica / heterogénea (77.8%) sin un acústico posterior característica (60%) en la ecografía. Mamográficamente, las microcalcificaciones se correlacionaron con el tipo enriquecido en HER2 y las lesiones de tipo masa se correlacionaron con el cáncer triple negativo ( $p = 0.04$ ). Una masa ovalada / redonda en la ecografía ( $p = 0.005$ ) y el realce del borde ( $p = 0.004$ )(26).

## JUSTIFICACIÓN

### Magnitud e impacto

El cáncer de mama es la neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial y en México y causa en México más de 6,000 muertes cada año(1). Es fundamental por tanto el estudio de esta patología.

### Trascendencia

Dado que durante el abordaje diagnóstico del cáncer de mama los estudios de imagen como la mastografía y ultrasonido son la primera elección y el diagnóstico histopatológico es el estándar de oro, la valoración de la relación entre hallazgos ultrasonográficos con el estudio histopatológico podría ayudar a identificar patrones específicos asociados con más frecuencia a algún tipo de neoplasia y detectar en forma temprana, lesiones que ameritan de una biopsia en este grupo de pacientes donde los estudios son más difíciles de valorar por la densidad del tejido mamario.

### Factibilidad

Es factible realizar este estudio dado que no se requieren de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los pacientes, se tiene la capacidad técnica y la capacidad técnica para realizarlo.

### Vulnerabilidad

Es posible realizar este estudio dado que basta con recabar información clínica, de los estudios de imagen y del estudio histopatológico y analizarla para llevarlo a cabo.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### Pregunta de investigación

¿Existen diferencias significativas en hallazgos ultrasonográficos por subtipo histopatológico de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años?

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Comparar los hallazgos ultrasonográficos del cáncer de mama en mujeres menores de 40 años según el tipo histopatológico.

### Objetivos particulares

1. Describir las características demográficas de los pacientes con cáncer de mama.
2. Identificar los hallazgos ultrasonográficos de las pacientes.
3. Conocer los principales subtipos histológicos y moleculares del tumor.
4. Comparar por subtipo histopatológico los hallazgos ultrasonográficos.

## HIPÓTESIS

### Hipótesis alterna (H1)

Si existen diferencias significativas en algunos hallazgos ultrasonográficos por subtipo histopatológico de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.

### Hipótesis nula (H0)

No existen diferencias significativas en hallazgos ultrasonográficos por subtipo histopatológico de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.

## CAPITULO II

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo.

#### Universo de estudio

Expedientes y registros imagenológicos de mmujeres menores de 40 años con cáncer de mama que fueron atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

#### Periodo del estudio

Enero 2019 a diciembre 2020.

#### Tamaño de la muestra

Todas las pacientes con cáncer de mama menores de 40 años, atendidas durante el periodo de estudio y que cumplan criterios de inclusión.

#### Criterios de selección

##### *Criterios de inclusión*

- Expedientes y registros imagenológicos de pacientes femeninos menores de 40 años.
- Que fueron diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.
- En el periodo Enero 2019 - Diciembre de 2020.

##### Criterios de no inclusión

- Expedientes y registros imagenológicos de pacientes sin estudio histopatológico.
- Expedientes y registros imagenológicos de pacientes con información incompleta.

##### Criterios de eliminación

- No aplica por ser un estudio retrospectivo.

#### Descripción del estudio

1. Este estudio fue sometido a aprobación por los Comités Locales de Bioética e Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.
2. Una vez aprobado se ubicaron los registros de pacientes que fueron diagnosticadas de cáncer de mama en el periodo de estudio.
3. Se revisaron los expedientes y registros imagenológicos en el sistema PACS y se obtuvo información clínica de importancia y hallazgos imagenológicos.
4. La información clínica incluyó edad y antecedente familiar de cáncer de mama.
5. Los hallazgos del ultrasonido se describieron conforme a la clasificación. BI-RADS 5.
6. Los hallazgos ultrasonográficos a identificar fueron:

-Ovalada

-Redonda

-Irregular

-Paralela

-No paralela

-Circunscrito

-Indistinto

-Angular

-Microlobulado

-Anecoico

- Hiperecoico
- Complejo Quístico/sólido
- Hipoecoico
- Isoecoico
- Heterogéneo
- Sin hallazgo
- Reforzamiento
- Sombra acústica
- Mixto
- Calcio en el nódulo
- Calcio fuera del nódulo
- Calcio intraductal
- Distorsión de arquitectura
- Cambios ductales
- Cambios cutáneos
- Edema
- Vascularidad
- Elastografía

7. Los subtipos histopatológicos se obtuvieron de los registros de Patología del expediente o el servicio de Anatomía Patológica.
8. Posteriormente, los datos fueron capturados en SPSS versión 23 para realizar el análisis estadístico y obtener los resultados del estudio.
9. Finalmente, se entregó el reporte final de investigación conforme a la normatividad vigente en el HRAEB y se realizó una tesis de especialidad de la investigadora asociada.

#### Definición y Operacionalización de las variables de estudio

En la tabla 3 se definen y codifican las variables de estudio.

*Tabla 3*

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Categoría</b>	<b>Tipo de Variable</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento	Años	Cuantitativa discreta

	contando desde su nacimiento.	hasta la inclusión en el estudio. Se obtendrá del expediente.		
<b>Antecedente familiar de cáncer de mama</b>	Historia familiar de cáncer de mama.	Antecedente de cáncer de mama en familiares de primer grado. Se obtendrá del expediente.	Si 1 No 0	Cualitativa nominal
<b>Clasificación BI-RADS</b>	Clase de BIRADS de la paciente durante el tamizaje de Cáncer de mama previo al diagnóstico.	Resultado de la valoración de la mama con el Sistema de Informes y Datos de Imágenes Mamarias (BI-RADS)	BIRADS0 BIRADS1 BIRADS2 BIRADS3 BIRADS4 BIRADS5 BIRADS6	Cualitativa nominal
<b>Hallazgos ultrasonográficos</b>	Características del tumor al realizar el estudio ultrasonográfico	Características del tumor en el estudio ultrasonográfico	Ovalada Presente 1/ausente0 Redonda Presente1/ausente0 Irregular Presente1/ausente0 Paralela Presente1/ausente0 no paralela Presente1/ausente0 Circunscrito Presente1/ausente0 Indistinto Presente1/ausente0 Angular Presente1/ausente0 Microlobulado	Cualitativa nominal

			Presente1/ausente0 Espiculado Presente1/ausente0 Anecoico Presente1/ausente0 Hiperecoio Presente 1/ausente0 complejo quístico/solido Hipoecoico Presente1/ausente0 Isoecoico Presente1/ausente0 Heterogéneo Presente1/ausente0 sin hallazgo Presente1/ausente0 reforzamiento Presente1/ausente0 sombra acústica Presente1/ausente0 mixto Presente1/ausente0 Calcio en el nódulo Presente1/ausente0 Calcio fuera del nódulo Presente1/ausente0 Calcio intraductal Presente1/ausente0 distorsión de arquitectura Presente1/ausente0 cambios ductales Presente1/ausente0 cambios cutáneos Presente1/ausente0 Edema Presente1/ausente0 Vascularidad Presente1/ausente0	
--	--	--	--	--

			Elastografía Presente1/ausente0	
<b>Subtipo histológico</b>	Clase histopatológica de cáncer de mama, de acuerdo al análisis microscópico histológico.	Clase histopatológica de cáncer de mama, se obtendrá del reporte de patología.	Adenocarcinoma CDIS: carcinoma ductal CDI: carcinoma ductal i CLI: carcinoma lobular CLIS: carcinoma lobula carcinoma metaplásico Sarcoma Fibromixioide Adenosis esclerosante Tumor Phylloides Mastitis crónica Carcinoma Mixto (CDI y C Carcinoma micropapila	Cualitativa nominal
<b>Perfil de expresión de receptores hormonales</b>	Características de expresión de receptores de estrógenos (ER), progesterona (PR) y de Her2-Neu	Presencia o ausencia de expresión de receptores ER, PR y Her-2 Neu en las pacientes con cáncer de mama	Positivo 1 Negativo 2 Para cada receptor	Cualitativa nominal
<b>Subtipo molecular del tumor</b>	Subtipo tumoral según el perfil de expresión de Her2, RP y RE.	Subtipo tumoral según el perfil de expresión de Her2, RP y RE.	Luminal A Luminal B Triple negativo Her2/Neu+	Cualitativa nominal

### RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó una búsqueda de los expedientes clínicos de los pacientes obtenidos de la base de datos con diagnóstico de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años mediante el sistema Clinic, de donde se obtuvo la información sobre edad, antecedentes, extirpe histológico y



molecular, así como el reporte de estudios de imagen para obtener la categoría BIRADS correspondiente.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23 para el procesamiento de los datos, en el cual se realizó el análisis estadístico descriptivo e inferencial.

El análisis descriptivo consistió en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar.

El análisis inferencial se realizó con t de Student para comparar edad de la paciente por subtipo histopatológico. Mientras que, la Chi cuadrada ( $\chi^2$ ) determinó si existen diferencias significativas en las proporciones de los hallazgos ultrasonográficos según el subtipo histopatológico.

Se consideró significativa una  $p < 0.05$ . Se utilizaron tablas y gráficos para presentar la información.

## CAPITULO III

### CALCULO DE LA MUESTRA

Muestreo no probabilístico por simple disponibilidad con cálculo de muestra basado en una población de 88 pacientes evaluadas para cáncer de mama durante el periodo de los años Enero 2019 a Diciembre 2020 en el Hospital regional de alta especialidad del bajío, se calculó mediante el programa spss versión 23 con un índice de confianza del 95% estableciendo un beta de 0.2 y una potencia mínima de 80% agregado un 10% extra para pérdidas, se obtuvo un cálculo de muestra de 73 pacientes.

Se realizó análisis descriptivo sin encontrar distribución normal en la edad de las pacientes, la mediana en el grupo fue de 36.5 años; la clasificación BIRADS inicial más frecuente, fue la 5, seguida por 4C, 4B, 4A y 4 sin subclasificar tuvieron el mismo número de casos y la clasificación 3 y 6 fueron las menos frecuentes, en cuanto a la localización, se encontró que el cuadrante superior externo izquierdo es donde más se hallaron procesos patológicos siendo más el doble del intercuadrante superior, las zonas superior interno, inferior interno, retro areolar, cuadrante inferior externo y de presentación multicéntrica contaron con proporciones similares de casos, la mama izquierda fue la

más afectada y sólo en un caso se hubo presencia bilateral, esto se puede apreciar en anexo tabla número 4.

Los hallazgos sonográficos reportaron que la forma más frecuente de las masas exploradas fueron las ovaladas, seguidas por las masas de forma redonda y la menos común, las masas de forma irregular; en el 34% de las pacientes se visualizaron calcificaciones dentro de los nódulos y en el 2.7% de las pacientes presentaron calcificaciones fuera de los nódulos o intraductales; la forma de los márgenes nodulares más frecuentes fueron micro lobulado y espiculado con el 27.4% de los casos cada uno, seguido por el margen angular en el 24.7%, el circunscrito en el 15.1% de las pacientes y menos frecuente, el margen indistinto en el 2.7% de los casos, el 39.7% fueron de presentación paralela; el 74% de los nódulos tuvieron centro Hipoecoico, el 13.7% Isoecoico y el 9.6% de contenido heterogéneo, no se reportaron nódulos hiperecóicos, Anecoico ni complejos quístico solidos; en el área posterior nodular, se encontró en el 74% de los casos, algún tipo de sombra acústica y en el 8.2% no hubo hallazgos, no hubo nódulos con áreas de reforzamiento sónico, los hallazgos sonográficos pueden verse en anexo tabla número 5.

Los cuatro marcadores de expresión hormonal revisados, ER, RP>20%, HER-2/NEU, KI67 >20% fueron similares en sus distribuciones entre pacientes sin que hubiera dominancia de alguno en particular, en cuanto al inmunofenotipo, se encontró mayor frecuencia cuando para Luminal B, Luminal A en casi la mitad de los casos y exceso de HER2 fueron similares con un 25% cada uno mientras que el menos frecuente fue el triple negativo en un 10%, esto se puede apreciar en las figuras número 3 y 4.

El subtipo histológico más común fue el carcinoma ductal invasor en más de la mitad de los casos con un 79.5%, seguidos por el carcinoma mixto, el carcinoma ductal in situ y lobular invasivo tuvieron frecuencias iguales, CDI + mucinoso se presentaron en una sola paciente, se pueden ver las frecuencias en anexo tabla número 6.

Se obtuvieron dos grupos de pacientes por cada hallazgo sonográfico, uno con presencia y otro con ausencia por cada hallazgo, se realizó prueba Chi<sup>2</sup> para verificar asociación entre hallazgos sonográficos y diagnóstico de malignidad entre los grupos sin que se encontrara significancia estadística para nódulos con presentaciones de forma ovaladas, irregulares, paralelas, circunscritas, indistintas, angulares, espiculado, microlobulado, de contenido Hipoecoico, Isoecoico, heterogéneo, nódulos con calcificaciones interiores o nódulos que proyectan sombra posterior; no se reportaron nódulos que presentaran forma redonda, de contenido Anecoico, hiperecóicos, complejo

quístico/sólido, con reforzamiento posterior, con calcificaciones fuera del nódulo y sin calcificaciones intraductales, los resultados se pueden apreciar en anexo tabla número 7.

Posteriormente, se realizó pruebas de  $\chi^2$  para conocer la asociación entre los hallazgos sonográficos y expresión de receptores hormonales en los grupos de pacientes descritos encontrando únicamente significancia para ER cuando se presenta un nódulo microlobulado, con RP>20% cuando no hay hallazgos, HER-2/NEU cuando el nódulo es angular como se puede apreciar en anexo tabla número 8.

Se aplicó prueba de U de Mann-Whitney para comparar la presencia de presentaciones nodulares con el subtipo molecular de los grupos de pacientes estudiados encontrando únicamente significancia estadística cuando no se encontraron hallazgos posteriores al nódulo como se indica en anexo tabla número 9.

Se prosigió a aplicar prueba de U de Mann-Whitney para comparar los hallazgos sonográficos con el subtipo histológico encontrando diferencias significativas entre las pacientes que presentaban formas nodulares ovaladas, irregulares, circunscritos, hipoeogenicidad, isoecogenicidad y sombra acústica cuando se compararon con las que no presentaban estas características como se puede apreciar en anexo tabla número 10.

Se utilizó prueba de Spearman para evaluar el grado de correlación entre los hallazgos sonográficos que habían presentado significancia estadística y el subtipo histológico sin que se encontrara correlación ni significancia estadística (tabla número 11).

Se realizó prueba de Spearman para evaluar el grado de correlación entre el subtipo molecular y la presencia de patrón microlobulado obteniendo un índice de Rho de 0.26 con una p de 0.02, y también cuando no se presentaban hallazgos posteriores al nódulo con un índice de Rho de 0.24 y una p de 0.03 y se analizó también la correlación cuando no se presentaban hallazgos nodulares posteriores y la presencia de receptor hormonal ER con un Rho de 0.23 y una p de 0.05 como se puede apreciar en las figuras 3 a la 5.

\*Se dividen dos grupos de pacientes, las que presentan la característica sonográfica de interés marcado con el número 1 y las pacientes con ausencia de característica sonográfica de interés marcada con número 0.

Se realizaron pruebas diagnósticas de los hallazgos que tuvieron algún tipo de significancia encontrando que cuando hay presencia de un nódulo microlobulado cuenta con una sensibilidad para expresión de receptor hormonal ER, hay una sensibilidad (sen) del 18.0%, especificidad (esp) del 54.3%, valor predictivo positivo (Vpp) del 36.0%, valor predictivo negativo del 31.7%, al haber ausencia de hallazgos nodulares posteriores en relación al receptor hormonal RP>20% se obtuvo una sens del 15.8%, esp del 97.9%, Vpp 85.7% y Vpn 59%, cuando hay presencia de nódulo angulado se encontró para presencia de receptor hormonal HER-2/NEU una sens del 29.8%, esp del 80%, Vpp 66.7% y Vpn 45.9% como se aprecia en las tablas de la 12 a la 14.

## CAPITULO IV

### Discusión:

En este estudio se pretendía conocer la relación que guardan los resultados de los estudios ultrasonográficos con el subtipo histopatológico y molecular en pacientes con cáncer de mama menores de 40 años de edad, Alibar et al. han definido a la mastografía como una herramienta para el diagnóstico precoz de este tipo de cánceres lo cual ayuda a disminuir la morbi mortalidad por esta patología lo que ha dado pie a la creación de la escala BIRADS que brinda una clasificación de las tumoraciones mamarias y aporta el grado de riesgo para padecer un proceso neoplásico, sin embargo, no toda la población tiene posibilidad debido a diversas causas, de realizarse una mastografía rutinaria anual como lo sugiere la Sociedad Americana de Cáncer, otro problema que existe en nuestro medio, es que al seguir las recomendaciones de únicamente realizar tamizajes con mastografía en pacientes mayores de 40 años, se deja desprotegida a grupos de pacientes menores de este rango de edad que de acuerdo con la misma Sociedad Americana de Cáncer, ha presentado un incremento en el diagnóstico para padecer la patología en cuestión, a pesar de que Kojima et al. han referido que el Ultrasonido puede ser un método complementario a la mastografía para identificar masas, no debería ser utilizado para realizar tamizajes debido a que puede subestimar presencia de lesiones pequeñas.

En este estudio se puso a prueba la hipótesis en que los hallazgos obtenidos por estudio de ultrasonografía, serían diferentes a los subtipos histopatológicos en el grupo de interés, las pruebas estadísticas realizadas apuntan a que en realidad no hay diferencias significativas entre los hallazgos de ambas técnicas diagnósticas mientras que en características sonográficas de las masas

identificadas que se consideran de buen pronóstico, si hubo diferencias significativas cuando se compararon con los resultados de histopatología; las pruebas de correlación a pesar de haber arrojado cierta significancia entre formas de masas identificadas y el resultado de interés, el índice Rho de correlación no fue alto, esto pudiera evidenciar una limitación en el presente estudio ya que el número de pacientes incluidas en comparación con otros realizados fue mucho menor, así mismo, las pruebas diagnósticas realizadas, arrojaron valores de especificidad más altos que los valores de sensibilidad, corroborando con los reportes ya mencionados en que la ultrasonografía puede subestimar procesos neoplásicos de pequeño tamaño.

#### Conclusión:

Al comparar los hallazgos ultrasonográficos con los resultados de histopatología para el diagnóstico de cáncer de mama, no hubo diferencia significativa entre estos dos sobre todo cuando se trata de procesos de mal pronóstico, en el grupo estudiado se encontró que las características de presentación de las tumoraciones mamarias, coinciden con resultados expuestos en otros estudios en cuanto a localización y estirpe del cáncer, los marcadores de expresión hormonal más frecuentes en nuestra población, fue el KI67>20%, el inmunofenotipo más frecuente el Luminal B mientras que el subtipo histológico más frecuente, fue el carcinoma ductal invasor con más de la mitad de los casos estudiados por lo que concluimos que nuestro grupo de pacientes tienen un comportamiento similar al resto de la población en otros estudios.

La falta de sensibilidad para detección de estirpe de cáncer de mama mediante métodos ultrasonográficos obtenida en el este trabajo se atribuye al número limitado de casos incluidos, más sin embargo, no debe descartarse como un método diagnóstico para identificar tumoraciones mamarias y dar seguimiento de las pacientes captadas a fin de asignar oportunamente un diagnóstico y tratamiento para reducir la morbimortalidad por esta patología.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Espinosa Ramírez M. Cáncer de mama. *Rev Médica Sinerg.* 2018;2(01):8–12.
2. Joshi H, Press MF. 22 - Molecular Oncology of Breast Cancer. In: Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS, Gradishar WJBT-TB (Fifth E, editors. Elsevier; 2018. p. 282-307.e5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323359559000222>
3. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). ¿Qué es el cáncer de mama? [Internet]. *Cáncer de mama.* 2020 [cited 2021 Mar 25]. Available from: [https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic\\_info/what-is-breast-cancer.htm](https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm)
4. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA* [Internet]. 2019 Jan 22;321(3):288–300. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>
5. Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer (unabridged version). *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(7):e48–72.
6. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al. Herceptin Adjuvant Trial Study T, 2005. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-Positive breast cancer. *N Engl J Med.* 353.
7. Wolff AC, Hammond MEH, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(2):241–56.
8. Denkert C, Liedtke C, Tutt A, von Minckwitz G. Molecular alterations in triple-negative breast cancer—the road to new treatment strategies. *Lancet* [Internet]. 2017;389(10087):2430–42. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616324540>
9. Chu QD, King T, Hurd T. Triple-Negative Breast Cancer. *Int J Breast Cancer* [Internet]. 2012;2012:671684. Available from: <https://doi.org/10.1155/2012/671684>
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer de mama: prevención y control [Internet]. [cited 2021 Mar 25]. Available from: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
11. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in

- 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2021 Feb 4;n/a(n/a). Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
12. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS). *Cáncer de mama* [Internet]. Programa de Cáncer. [cited 2021 Mar 25]. Available from: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es)
  13. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día internacional de las personas de edad (1° de octubre). Datos nacionales [Internet]. México.; 2019. Available from: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2019/edad2019\\_Nal.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2019/edad2019_Nal.pdf)
  14. Abraham J, Gulley JL, Allegra CJ. *The Bethesda handbook of clinical oncology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
  15. breastcancer.org. Cada vez más mujeres jóvenes reciben un diagnóstico de cáncer de mama metastásico [Internet]. Noticias de investigación. 2009 [cited 2021 Mar 25]. Available from: <https://www.breastcancer.org/es/noticias-investigacion/20130228>
  16. breastcancer.org. Do Young Women Have Worse Breast Cancer Outcomes? It Seems to Depend on the Cancer's Characteristics [Internet]. Research news. 2016 [cited 2021 Mar 25]. Available from: <https://www.breastcancer.org/research-news/do-young-women-have-worse-outcomes#:~:text=Breast cancer in women age,women in this age group>.
  17. Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. *N Engl J Med*. 2008;358(3):213–6.
  18. Caughran J, Braun TM, Breslin TM, Smith DR, Kreinbrink JL, Parish GK, et al. The Effect of the 2009 USPSTF breast cancer screening recommendations on breast cancer in Michigan: A longitudinal study. *Breast J*. 2018;24(5):730–7.
  19. Morrow M. *Physical examination of the breast*. Harris J, Lippman M, Morrow M, Osborne C. Dis breast 3a ed Filadelfia Lippincott Williams Wilkins. 2004;
  20. Aibar L, Santalla A, López-Criado MS, González-Pérez I, Calderón MA, Gallo JL, et al. Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2011;38(4):141–9.
  21. Eliyatkin N, Yalçın E, Zengel B, Aktaş S, Vardar E. Molecular Classification of Breast Carcinoma: From Traditional, Old-Fashioned Way to A New Age, and A New Way. *J breast Heal* [Internet]. 2015 Apr 1;11(2):59–66. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28331693>

22. Kojima Y, Tsunoda H. Mammography and ultrasound features of triple-negative breast cancer. *Breast Cancer* [Internet]. 2011;18(3):146–51. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12282-010-0223-8>
23. Rashmi S, Kamala S, Murthy SS, Kotha S, Rao YS, Chaudhary KV. Predicting the molecular subtype of breast cancer based on mammography and ultrasound findings. *Indian J Radiol Imaging* [Internet]. 2018;28(3):354–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30319215>
24. Huang J, Lin Q, Cui C, Fei J, Su X, Li L, et al. Correlation between imaging features and molecular subtypes of breast cancer in young women ( $\leq 30$  years old). *Jpn J Radiol* [Internet]. 2020;38(11):1062–74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11604-020-01001-8>
25. Çelebi F, Pilancı KN, Ordu Ç, Ağacayak F, Alço G, İlgün S, et al. The role of ultrasonographic findings to predict molecular subtype, histologic grade, and hormone receptor status of breast cancer. *Diagn Interv Radiol* [Internet]. 2015;21(6):448–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26359880>
26. An YY, Kim SH, Kang BJ, Park CS, Jung NY, Kim JY. Breast cancer in very young women ( $\leq 30$  years): Correlation of imaging features with clinicopathological features and immunohistochemical subtypes. *Eur J Radiol* [Internet]. 2015 Oct 1;84(10):1894–902. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.07.002>



ANEXOS

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO LEÓN, GUANAJUATO.

“COMPARACIÓN DE HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS Y MASTOGRÁFICOS DEL  
CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS SEGÚN EL TIPO  
HISTOPATOLÓGICO”

No. expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Antecedente familiar de cáncer de mama	Hallazgos ultrasonográficos	Subtipo histopatológico
( ) Si	( ) Ovalada	Adenocarcinoma
( ) No	( ) Redonda	CDIS: carcinoma ductal in situ
	( ) Irregular	CDI: carcinoma ductal invasor
	( ) Paralela	CLI: carcinoma lobular invasivo
	( ) No paralela	CLIS: carcinoma lobular in situ
	( ) Circunscrito	carcinoma metaplásico
<b>Clasificación de BIRADS</b>	( ) Indistinto	Sarcoma Fibromixoide
( ) 1	( ) Angular	Adenosis esclerosante
( ) 2	( ) Microlobulado	Tumor Phylloides
( ) 3	( ) Anecoico	Mastitis crónica
( ) 4	( ) Hiperecoico	Carcinoma Mixto (CDI y CDIS)
( ) 5	( ) Complejo Quístico/sólido	Carcinoma micropapilar invasivo
( ) 6	( ) Hipoecoico	
	( ) Isoecoico	
	( ) Heterogéneo	
	( ) Sin hallazgo	
	( ) Reforzamiento	
	( ) Sombra acústica	
	( ) Mixto	

	<input type="checkbox"/> Calcio en el nódulo <input type="checkbox"/> Calcio fuera del nódulo <input type="checkbox"/> Calcio intraductal <input type="checkbox"/> Distorsión de arquitectura <input type="checkbox"/> Cambios ductales <input type="checkbox"/> Cambios cutáneos <input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Vascularidad <input type="checkbox"/> Elastografía <b>Perfil de expresión de receptores hormonales</b> <input type="checkbox"/> RE + <input type="checkbox"/> PR + <input type="checkbox"/> Her2-Neu +	<b>Subtipo molecular del tumor</b> <input type="checkbox"/> Luminal A <input type="checkbox"/> Luminal B <input type="checkbox"/> Triple negativo <input type="checkbox"/> Her2/Neu+
--	--	--

Formato de la Confidencialidad de la información

En la ciudad de León, Guanajuato, México, con fecha 14/08/2021 quien suscribe, Graziela Rey Guerrero, Residente imagenología diagnóstica y terapéutica. declara:

1. Que, quien suscribe, participa en la ejecución del proyecto de investigación “COMPARACIÓN DE HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS DEL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS SEGÚN EL TIPO HISTOPATOLÓGICO”, que se realizó para la obtención del título de la especialidad en imagenología diagnóstica y fue ejecutado en el Hospital regional de alta especialidad del Bajío.
2. Que, en razón de la participación en el proyecto de investigación, se obtuvieron datos de los pacientes del Hospital regional de alta especialidad del Bajío, en particular nombre, edad, antecedentes clínicos de importancia y datos somatomórficos.
3. Que, quien suscribe, se compromete a tratar dicha información de manera estrictamente confidencial, tomando todas las medidas de seguridad y protección que sean necesarias para que no sean conocidas por terceros no autorizados.
4. Que los datos recabados no serán utilizados para fines diferentes a los laborales de la producción del producto de investigación ya citado.
5. Que, quien suscribe, acatará cualquier sanción implementada por divulgación de información confidencial de manera no autorizada.

Atentamente

Graziela Rey Guerrero

Residente imagenología diagnóstica y terapéutica

VoBo. Profesor Titular de la Especialidad

Dra. Beatríz Elena Retamoza Rojas

VoBo. Asesor metodológico:

Miguel Ángel Guerrero Ramo

Tab. 4 Características de presentación de patología en mama

n=78	
Edad	36.5 (33 - 40)*
AHF	16 (21.9%)
<b>BIRADS Inicial</b>	
3	1 (1.4%)
4 sin subclasificar	10 (13.7%)
4 <sup>a</sup>	10 (13.7%)
4B	15 (20.5%)
4C	17 (23.3%)
5	19 (23.6%)
6	1 (1.4%)
<b>Cuadrante</b>	
CSI	7 (9.6%)
CSE	22 (30.1%)
CII	6 (8.2%)
CIE	5 (6.8%)
Retroareolar	6 (8.2%)
Intercuad superior	10 (13.7%)
intercuad inferior	5 (6.8%)
intercuad externo	6 (8.2%)
Multicéntrico	6 (8.2%)
<b>Lateralidad</b>	
Derecha	31 (42.5%)
Izquierda	41 (56.2%)
Bilateral	1 (1.4%)

Cifras expresadas en proporciones, así como mediana y rangos intercuartílicos cuando se indica \*

*Tab. 5 hallazgos sonográficos de nódulos mamarios*

<b>Forma</b>	
Ovalada	10 (13.7%)
Redonda	2 (2.7%)
Irregular	61 (83.6%)
<b>Calcificaciones</b>	
Dentro de nódulo	25 (34.2%)
Fuera de nódulo	2 (2.7%)
Intraductal	2 (2.7%)
<b>Márgenes</b>	
circunscrito	11 (15.1%)
indistinto	2 (2.7%)
angular	18 (24.7%)
microlobulado	20 (27.4%)
espiculado	20 (27.4%)
Paralela	29 (39.7%)
<b>Contenido</b>	
Hipoecoico	54 (74 %)
Isoecoico	10 (13.7%)
heterogéneo	7 (9.6%)
<b>Hallazgo posterior</b>	
Sombra acústica	54 (74%)
Sin hallazgo	6 (8.2%)

\*Cifras expresadas en número de casos y proporciones.

*Tab. 6 subtipo histológico de los nódulos mamarios*

Subtipo histológico	
Fibroadenoma	1 (1.4%)
CDIS: carcinoma ductal in situ	3 (4.1%)
CDI: carcinoma ductal invasor	58 (79.5%)
CLI: carcinoma lobular invasivo	3 (4.1%)
Sarcoma Fibromixoide	1 (1.4%)
Mastitis crónica	1 (1.4%)
Carcinoma Mixto (CDI y CDIS)	5 (6.8%)
CDI + mucinoso	1 (1.4%)

\*Significancia estadística fijada con un  $\alpha$  de 0.05

*Tab. 7 Asociación de hallazgos ultrasonográficos con diagnóstico de malignidad*

	Significancia
Ovalada	0.13
Irregular	0.13
Paralela	0.79
Circunscrito	0.17
Indistinto	0.80
Angular	0.41
Microlobulado	0.36
Espiculado	0.36
Hipoecoico	0.38
Isoecoico	0.13
Heterogéneo	0.63
Sin hallazgo	0.66
Sombra acústica	0.38
Calcif. en el nódulo	0.29

\*Significancia estadística fijada con un  $\alpha$  de 0.05

*Tab. 8 Asociación de hallazgos sonográficos con expresión de receptores hormonales.*

	ER	RP>20%	HER-2/NEU	KI67 >20%
Ovalada	0.51	0.72	0.51	0.37
Irregular	0.51	0.72	0.51	0.37
Paralela	0.44	0.97	0.09	0.70
Circunscrito	0.36	0.97	0.82	0.21
Indistinto	0.75	0.88	0.75	0.22
Angular	0.54	0.30	0.02	0.75
Microlobulado	0.02	0.59	0.30	0.82
Espiculado	0.30	0.59	0.30	0.99
Hipoecoico	0.46	0.45	0.33	0.18
Isoecoico	0.51	0.72	0.53	0.37
Heterogéneo	0.06	0.14	0.53	0.39
Sin hallazgo	0.15	0.04	0.74	0.32
Sombra acústica	0.46	0.45	0.33	0.05
Calcif. en el nódulo	0.56	0.25	0.66	0.96

\*Significancia estadística fijada con un  $\alpha$  de 0.05

*Tab. 9 Comparación de hallazgos ultrasonográficos con subtipo molecular.*

	Subtipo molecular
Ovalada	0.78
Irregular	0.78
Paralela	0.87
Circunscrito	0.47
Indistinto	0.46
Angular	0.33
Microlobulado	0.68
Espiculado	0.43
Hipoecoico	0.22
Isoecoico	0.78
Heterogéneo	0.16
Sin hallazgo	0.04
Sombra acústica	0.16
Calcif. en el nódulo	0.06

*Tab. 10 Comparación de hallazgos ultrasonográficos con subtipo histológico.*

	RHP
Ovalada	0.02
Irregular	0.02
Paralela	0.06
Circunscrito	0.03
Indistinto	0.85
Angular	0.80
Microlobulado	0.37
Espiculado	0.46
Hipoecoico	0.02
Isoecoico	0.02
Heterogéneo	0.56
Sin hallazgo	0.72
Sombra acústica	0.02
Calcif. en el nódulo	0.10

\*Significancia estadística fijada con un  $\alpha$  de 0.05

*Tab. 11 Correlación entre hallazgos ultrasonográficos y subtipo histológico.*

	RHP
Ovalada	0.07 (0.51)
Irregular	0.07 (0.51)
Hipoecoico	0.08 (0.46)
Sombra acústica	0.08 (0.46)

\* valor expresado en índice Rho de correlación significancia estadística fijada con un  $\alpha$  de 0.05.



Fig 3. Correlación Patrón microlobulado con fenotipo

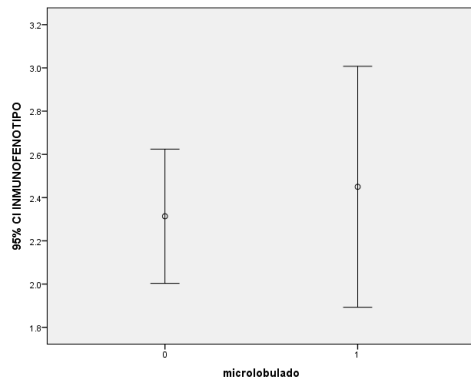
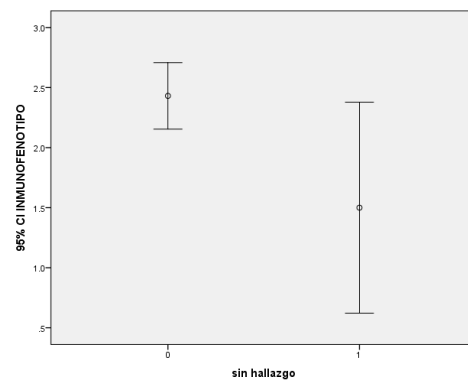
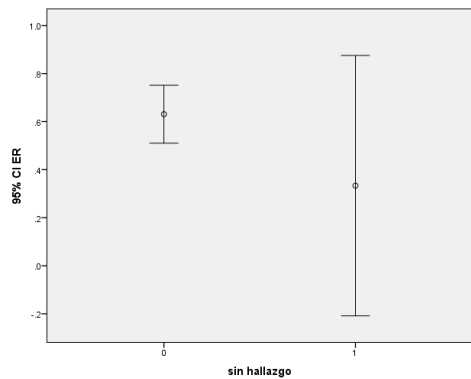


Fig 4. Correlación al no haber hallazgos posteriores con fenotipo



\*Se dividen dos grupos de pacientes, las que presentan la característica sonográfica de interés marcada con el número 1 y las pacientes con ausencia de característica sonográfica de interés marcada con número 0.

Fig 5. Correlación al no haber hallazgos posteriores con fenotipo



Tab 12. Pruebas estadísticas de nódulo microlobulado para presencia de receptor hormonal ER

		IC 95%
Sensibilidad	18.0%	9.8% a 30.8%
Especificidad	54.3%	38.2% a 69.5%
Valor predictivo positivo	36.0%	20.2% a 55.5%
Valor predictivo negativo	31.7%	21.3% a 44.2%

\*Se manejó un índice de confianza del 95%

Tab 13. Pruebas estadísticas en ausencia de hallazgos nodulares posteriores para presencia de receptor hormonal RP>20%

		IC 95%
Sensibilidad	15.8%	7.4% a 30.4%
Especificidad	97.9%	88.9% a 99.6%
Valor predictivo positivo	85.7%	48.7% a 97.4%
Valor predictivo negativo	59.0%	47.9% a 69.2%

\*Se manejó un índice de confianza del 95%

Tab 14. Pruebas estadísticas para nódulo angulado en presencia de receptor hormonal HER-2/NEU

		IC 95%
Sensibilidad	29.8%	18.7% a 44.0%
Especificidad	80.0%	64.1% a 90.0%
Valor predictivo positivo	66.7%	45.4% a 82.8%
Valor predictivo negativo	45.9%	34.0% a 58.3%

\*Se manejó un índice de confianza del 95%

Fig. 3 marcadores de expresión hormonal

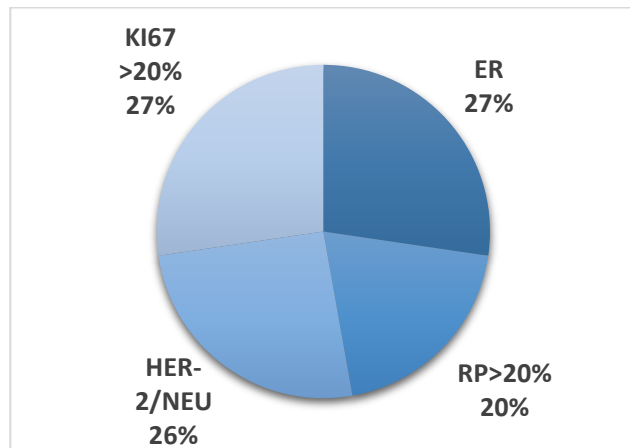


Fig. 4 Inmunofenotipo

