



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CURSO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRAN**

TESIS

**UTILIDAD DEL PET/CT EN LA REESTADIFICACIÓN
DEL CÁNCER DE MAMA EN ESTADIOS TEMPRANOS:
ANÁLISIS RETROSPECTIVO.**

**QUE PRESENTA:
DRA. ARIANNE IDALY RAMOS GALVÁN**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**TUTORAS:
DRA. AILAN HITANDHUI BARRIENTOS PRIEGO
DRA. MÓNICA CHAPA IBARGÜENGOITIA**

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a mis tutoras por ser guías no solamente durante la realización de este proyecto de investigación, sino a lo largo de toda mi formación como especialista. A la Dra. Ailan, gracias por su disposición para compartir su conocimiento, por su paciencia, orientación, consejos y apoyo constante fueron fundamentales para que este protocolo se desarrollara con altos estándares académicos y científicos.

A mis padres y mi hermano por su amor incondicional, por enseñarme con el ejemplo el valor del esfuerzo, la responsabilidad y la perseverancia. Gracias por ser mi mayor fuente de fortaleza y motivación, por acompañarme en silencio y en palabras durante los momentos más desafiantes de estos cuatro años, por celebrar todos mis logros tanto grandes como pequeños y por confiar en mí incluso cuando yo dudaba. Agradezco profundamente los sacrificios que han hecho para que yo pudiera seguir creciendo personal y profesionalmente, y por brindarme siempre un hogar al que volver y un impulso para seguir cumpliendo mis metas.

Agradezco al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, con especial atención al departamento de Radiología e Imagen, no solo por brindarme la infraestructura y los recursos necesarios para desarrollar esta investigación, sino por ser un espacio que trasciende lo académico. Este instituto me ha permitido formarme en un entorno de excelencia, donde la rigurosidad científica va de la mano con un compromiso genuino hacia el bienestar del paciente. Me llevo una visión integral y humana del quehacer médico, así como un modelo de atención que inspira y al que aspiro contribuir.

A mis amigos Raúl, Ana Victoria, María José y Mariana, por acompañarme a lo largo del proceso de desarrollo de esta investigación, por ayudarme a encontrar momentos de ligereza y risa en medio de las jornadas intensas. Su compañía fue indispensable para mantener el equilibrio y no perder de vista lo valioso de disfrutar el camino.

A mis compañeros de generación, con quienes compartí no solo jornadas de estudio y guardias, sino también momentos de aprendizaje y crecimiento que marcaron esta etapa de mi vida.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
OBJETIVO PRINCIPAL.....	11
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	11
HIPÓTESIS ALTERNATIVA.....	11
MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres a nivel mundial, y aunque los estadios tempranos I y II suelen tener un pronóstico favorable, la reestadificación adecuada es crucial para detectar recurrencias o progresiones que puedan alterar el tratamiento. El uso del PET/CT con 18F-FDG ha demostrado ser valioso en estadios avanzados, pero su utilidad en pacientes con enfermedad en estadios tempranos no está completamente establecida.

Este estudio busca generar evidencia sobre el valor del 18F-FDG PET/CT y definir el rol en la reestadificación del cáncer de mama temprano, evaluando su impacto en las decisiones terapéuticas al compararlo con métodos convencionales, con potencial impacto en guías clínicas y protocolos hospitalarios.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más común en mujeres a nivel mundial, con una probabilidad acumulada de desarrollar la enfermedad del 12% a lo largo de la vida (una de cada ocho mujeres), en aquellas con riesgo promedio. Además, representa la segunda causa más común de muerte por cáncer en esta población (Trop et al. 2014).

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea que incluye diversos subtipos moleculares y genéticos, cada uno con patrones clínico-biológicos e imagenológicos particulares. La clasificación tradicional, basada en características histopatológicas, tiene un valor pronóstico limitado. En cambio, la caracterización molecular mediante marcadores celulares ha permitido establecer una nueva clasificación con mayor valor pronóstico, al identificar categorías que predicen el grado de agresividad tumoral (Edge y Compton 2010).

Estadios clínicos del cáncer de mama (según NCCN/AJCC):

Estadio 0 (in situ): Carcinoma confinado a los ductos o lobulillos sin invasión al tejido circundante. Incluye el carcinoma ductal in situ (CDIS).

Estadio I: Tumores pequeños (≤ 2 cm), sin compromiso ganglionar ni metástasis.

- IA: Tumor ≤ 2 cm, ganglios negativos.
- IB: Micrometástasis en ganglios axilares, sin tumor palpable.

Estadio II: Tumores más grandes o con compromiso limitado de ganglios.

- IIA: Tumor entre 2 y 5 cm o metástasis en 1–3 ganglios axilares.
- IIB: Tumor >5 cm sin ganglios, o entre 2–5 cm con 1–3 ganglios positivos.

Estadio III (localmente avanzado): Tumores grandes o con afectación extensa de ganglios, pero sin metástasis a distancia.

- IIIA: Compromiso de 4–9 ganglios axilares o ganglios mamarios internos.
- IIIB: Invasión a piel o pared torácica.
- IIIC: Afectación extensa de ganglios (≥ 10 axilares, infraclaviculares, supraclaviculares o mamarios internos).

Estadio IV:

Enfermedad metastásica: diseminación a distancia (hueso, pulmón, hígado, cerebro, etc.), sin importar el tamaño del tumor primario o ganglios.

Tabla 1: Subtipos moleculares de cáncer de mama invasivo

Subtipo	Resultados inmunohistoquímicos estándar y grado tumoral	Supervivencia global a 5 años (%)	Frecuencia (%)	Comentarios
Luminal A	ER+, PR+, HER2-, generalmente de bajo grado	90%	50–55%	Mejor pronóstico, niveles bajos de Ki-67
Luminal B	ER+, PR+, HER2-, generalmente de grado intermedio a alto	40%	15%	Generalmente más proliferativos (altos niveles de Ki-67), con menor expresión de receptores hormonales que los tumores Luminal A; aproximadamente 30% son HER2 positivos
HER2 enriquecido	ER-, PR-, HER2+, generalmente de grado medio a alto	31%	15%	Pronóstico mejorado desde el uso de trastuzumab; 30–40% de los tumores también expresan ER y PR
Basal-like	ER-, PR-, HER2-, de alto grado	0%	10–20%	Frecuentemente sinónimo de triple negativo

En estadios clínicos tempranos I y II, el tratamiento oportuno mediante cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal ha demostrado mejorar significativamente la supervivencia a largo plazo. Sin embargo, incluso en esta etapa, la posibilidad de recurrencia locorregional o metástasis a distancia persiste, por lo

que la reestadificación precisa adquiere relevancia clínica al influir directamente en la toma de decisiones terapéuticas (Groheux et al. 2016; Cochet et al. 2014; GUNALP et al. 2012).

Las guías internacionales como la de la Sociedad Europea de Oncología Médica y la NCCN recomiendan realizar estudios dentro de las modalidades convencionales como la mamografía, ultrasonido y resonancia magnética los cuales son herramientas fundamentales para la evaluación inicial y seguimiento; no obstante, presentan limitaciones en la sensibilidad para identificar metástasis ganglionares o distantes, particularmente en pacientes con tejido mamario denso, cambios posoperatorios o tumores pequeños (Cochet et al. 2014; Koolen et al. 2012; Jeong et al. 2014).

En la rama de la Oncología, la imagenología molecular, como la tomografía por emisión de positrones (PET) se ha consolidado como una herramienta fundamental en el manejo del cáncer, integrando así información funcional y anatómica en el diagnóstico por imagen oncológico; es principalmente utilizada en el proceso de estadificación, valoración de respuesta a tratamiento y vigilancia. Esta modalidad permite obtener imágenes cuantitativas de procesos biológicos incluso utilizando dosis bajas de radiación. Además, la PET ha demostrado superar a otras técnicas de imagen molecular en cuanto a resolución espacial, sensibilidad y capacidad para cuantificar la captación del radiotrazador en determinada región de interés (Skarping 2024).

El estudio de tomografía por emisión de positrones / tomografía computarizada con fluorodesoxiglucosa (PET/CT con ^{18}F -FDG) cobra relevancia como una herramienta diagnóstica recomendada por guías clínicas internacionales a partir del estadio clínico III (GUNALP et al. 2012; Skarping 2024; Zhang-Yin 2023). Las células neoplásicas suelen presentar una captación aumentada de ^{18}F -FDG lo cual refleja un metabolismo glucolítico elevado, característico de tumores agresivos ([PDF] *Correlation between Histopathological Prognostic Tumor Characteristics and [^{18}F]FDG Uptake in Corresponding Metastases in Newly Diagnosed Metastatic Breast Cancer* | Semantic Scholar, s. f.). El ^{18}F -FDG, un análogo de la glucosa y es transportado al interior celular mediante transportadores específicos de membrana (GLUT) y posteriormente fosforilado por la enzima hexocinasa a ^{18}F -FDG-6-fosfato. Dado que esta molécula no puede ser metabolizada más allá de este punto, queda atrapada dentro de la célula; el consumo de glucosa por parte del tumor puede ser cuantificado mediante el parámetro denominado valor máximo de captación estandarizada (SUV máx) (Boers et al. 2024; Qu et al. 2021). En estudios de PET/CT con ^{18}F FDG no existe un punto de corte para el valor de captación máxima estandarizada (SUVmax) universalmente validado que permita diferenciar de manera definitiva entre lesiones benignas y malignas.

La interpretación del SUVmax depende de múltiples factores, incluyendo el tipo histológico, subtipo molecular, grado de diferenciación, tamaño tumoral y actividad metabólica fisiológica en el sitio de interés. Diversos estudios han reportado valores orientativos de SUVmax en cáncer de mama, con rangos amplios que varían entre 2.0 y 6.0, siendo generalmente más altos en tumores triple negativos o HER2 positivos, y más bajos en carcinomas lobulillares infiltrantes o luminales A (Qu et al. 2021; Abubakar et al. 2019; Lemarignier et al. 2017; Boers et al. 2024). De igual forma, se ha observado captación aumentada de ^{18}F -FDG en procesos inflamatorios y en algunas lesiones benignas, lo cual limita el uso del SUVmax como criterio diagnóstico único.

En cáncer de mama avanzado, el PET/CT ha demostrado utilidad para la estadificación inicial, la evaluación de respuesta terapéutica y la detección de recurrencias. Su utilidad diagnóstica en estadios tempranos continúa siendo motivo de investigación, ya que la resolución espacial limitada del PET/CT reduce su capacidad para detectar micrometástasis o tumores pequeños, aunque existen estudios que sugieren que esta modalidad puede identificar focos de enfermedad no evidenciados mediante imagen convencional, permitiendo modificar el estadio clínico en un porcentaje clínicamente relevante de casos modificando el estadio clínico y el manejo terapéutico en un porcentaje significativo de casos. La literatura señala que el PET/CT ha demostrado superioridad para la detección de metástasis óseas y viscerales, así como en la diferenciación entre recurrencia tumoral y cambios inflamatorios posquirúrgicos. (Koolen et al. 2012; 2012; Jeong et al. 2014; Abubakar et al. 2019; Rosen et al. 2007; Groheux 2022).

Según la NCCN, el estudio PET/CT con ^{18}F -FDG no se recomienda de forma rutinaria para la estadificación inicial del cáncer de mama en estadios clínicos I, II e incluso III operable (T3 N1), debido a su baja avidéz por FDG en tumores pequeños o de bajo grado, su limitada sensibilidad para evaluación ganglionar axilar y baja probabilidad de metástasis a distancia. En pacientes con tumores grandes (>5 cm) se prefiere el uso de tratamiento neoadyuvante con el fin de facilitar la conservación mamaria. El valor del PET/CT permanece incierto en pacientes de riesgo intermedio, en particular en aquellos con cáncer de mama estadio II con tumores pequeños (<5 cm) que se manejan principalmente con cirugía. (Park et al. 2023)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres a nivel mundial, así como tasa significativa de morbimortalidad, incluso en estadios clínicos tempranos (I y II), donde el pronóstico suele ser favorable. La precisión en la estadificación clínica inicial es fundamental para establecer una adecuada estrategia terapéutica y evitar terapias o intervenciones quirúrgicas innecesarias o deficientes. Tradicionalmente, la estadificación se basa en hallazgos clínicos, imagenológicos y quirúrgico-patológicos. Las modalidades de imagen convencionales como la mamografía, el ultrasonido y la resonancia magnética son los métodos de imagen utilizados y recomendados por las guías clínicas actuales para el abordaje y estadificación inicial. Sin embargo, estas técnicas presentan limitaciones importantes para identificar enfermedad metastásica oculta o evaluar adecuadamente la extensión tumoral en ciertos subgrupos de pacientes.

El PET/CT con 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG) se ha posicionado como una herramienta diagnóstica avanzada que integra información anatómica y funcional. Su utilidad ha sido ampliamente documentada en estadios avanzados de cáncer de mama, donde ha demostrado superioridad para detectar metástasis óseas, viscerales, así como para diferenciar recurrencias tumorales de cambios inflamatorios postquirúrgicos. En estudios recientes, el PET/CT ha demostrado ser capaz de identificar hallazgos metabólicos que no son evidenciables en otras modalidades de imagen, lo que permite modificar el estadio clínico y, en consecuencia, el manejo terapéutico en un porcentaje clínicamente relevante de casos. No obstante, su utilidad en estadios clínicos tempranos continúa siendo controversial. A pesar de que algunos estudios han reportado hallazgos metabólicos relevantes que modifican la estadificación inicial e incluso influyen en el cambio de la conducta terapéutica. Las guías clínicas aún no recomiendan el uso sistemático del PET/CT en estadios tempranos, en gran parte por su alto costo, acceso limitado y riesgo de falsos positivos.

La evidencia disponible en población mexicana sobre la utilidad del PET/CT en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos es escasa. En particular, se desconoce con claridad en qué proporción esta herramienta puede modificar el estadio clínico inicial, detectar metástasis no visualizadas por métodos de imagen convencional o generar un cambio real en la decisión terapéutica. Esta falta de información limita el aprovechamiento racional del PET/CT y su incorporación en los algoritmos diagnósticos institucionales para estadios tempranos. Por lo tanto, surge la necesidad de evaluar retrospectivamente si el PET/CT con

18F-FDG aporta hallazgos clínicamente relevantes en esta población, comparando su rendimiento diagnóstico con los métodos de imagen convencionales y utilizando como referencia el diagnóstico histopatológico. Esto permitirá estimar su valor real como herramienta para la reestadificación en pacientes con cáncer de mama en estadios I y II, y podría fundamentar una actualización de criterios de uso institucionales y clínicos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El estudio PET/CT con 18F-FDG modifica la estadificación clínica en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos I y II?

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama en estadios tempranos generalmente se asocia con buen pronóstico si se realiza una estadificación adecuada y un tratamiento oportuno. No obstante, un porcentaje de estas pacientes presenta metástasis no detectadas por métodos de imagen convencional o tiene características biológicas más agresivas que podrían modificar su estadio clínico. Estas condiciones pueden pasar desapercibidas si no se utilizan herramientas diagnósticas más sensibles, lo que impacta en las decisiones terapéuticas y en el pronóstico a largo plazo.

Actualmente, las modalidades de imagen convencionales como la mamografía, el ultrasonido y la resonancia magnética son fundamentales para la evaluación del cáncer de mama; sin embargo, presentan limitaciones en la detección de metástasis a distancia, especialmente en pacientes jóvenes, con tejido mamario denso o con subtipos moleculares agresivos. El PET/CT con 18F-FDG se ha posicionado como una técnica útil en estadios avanzados, gracias a su capacidad de integrar información funcional y anatómica para detectar enfermedad metastásica oculta. Sin embargo, su uso en estadios tempranos no está formalmente recomendado por las guías clínicas, debido a su costo, disponibilidad y el riesgo de falsos positivos.

A pesar de ello, diversos estudios han mostrado que el PET/CT puede modificar el estadio clínico inicial en un porcentaje clínicamente significativo de casos, permitiendo detectar metástasis óseas o viscerales no evidentes por otros métodos, y en algunos casos, cambiar la conducta terapéutica. No obstante, esta

evidencia proviene en su mayoría de estudios realizados en otras poblaciones, y existe escasa información proveniente de centros en México o Latinoamérica, lo que limita su incorporación basada en evidencia local.

Este estudio busca aportar evidencia sobre el valor clínico real del PET/CT en pacientes mexicanas con cáncer de mama en estadios I y II. Específicamente, resulta de gran interés evaluar si esta técnica puede aportar hallazgos relevantes que justifiquen una reestadificación clínica o un cambio en la conducta terapéutica, en comparación con los métodos de imagen convencionales, utilizando como referencia diagnóstica el hallazgo histopatológico. Los resultados podrían sustentar su uso selectivo como herramienta complementaria en subgrupos específicos, contribuyendo al diagnóstico más preciso, optimización del tratamiento y uso racional de los recursos institucionales.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Evaluar la utilidad del estudio PET/CT con 18F-FDG en la reestadificación del cáncer de mama en estadios tempranos I y II por métodos convencionales, mediante el análisis retrospectivo de su impacto en la modificación del estadio clínico y en la toma de decisiones terapéuticas tomando en cuenta la correlación histopatológica como gold estándar.

Objetivos secundarios

1. Evaluar la proporción de pacientes en quienes el estudio PET/CT modificó la estadificación clínica respecto al estadio inicial.
2. Identificar los casos en los que el PET/CT ocasionó un cambio en la conducta terapéutica por ejemplo: extensión del tratamiento sistémico, radioterapia adicional, cancelación de cirugía.
3. Evaluar la correlación entre los hallazgos del PET/CT y el subtipo molecular tumoral.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

El estudio PET/CT con 18F-FDG en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos I y II identifica hallazgos que modifican la estadificación inicial y generan cambios en la conducta terapéutica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y transversal mediante la revisión de expedientes clínicos e imágenes diagnósticas de pacientes con cáncer de mama en estadios clínicos tempranos (I y II), atendidas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se incluyeron aquellas pacientes que se sometieron a estudios de PET/CT con 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG) para reestadificación en el periodo comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2024.

Para la recolección de datos, se consultaron los registros clínicos electrónicos institucionales, así como los sistemas de archivo de imagen radiológica. A cada paciente se le asignó un número de registro consecutivo, sin incluir datos personales identificables, asegurando la confidencialidad de la información conforme a los principios éticos de la investigación en seres humanos.

Tipo de muestreo: Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Cálculo del tamaño de la muestra:

El cálculo de muestra resultó en un tamaño mínimo de 165 pacientes. El tamaño de muestra se calculó con base en la proporción de pacientes que presentan un cambio en la estadificación tras la realización de PET/CT en cáncer de mama en estadios clínicos I y II. Diversos estudios reportan que el PET/CT puede modificar la estadificación en un porcentaje considerable de casos, variando entre 25% y 36% según la literatura (Groheux et al. 2016; Han y Choi 2021; Park et al. 2023). Basándonos en una proporción

esperada del 30%, se utilizó la siguiente fórmula:
$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$
, donde :

n = Tamaño de muestra requerido

Z = 1.96 Valor Z según el nivel de confianza deseado (nivel de confianza del 95%)

p = 0.30 Proporción esperada del evento

d = 0.07 Margen de error permitido o precisión deseada

$$n = \frac{(1.96)^2 \cdot 0.30 \cdot (1 - 0.30)}{(0.07)^2} = \frac{3.8416 \cdot 0.30 \cdot 0.70}{0.0049} \approx 165$$

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer de mama en estadios clínicos I o II, según la clasificación TNM.
- Haber recibido tratamiento inicial (cirugía, quimioterapia, radioterapia o terapia hormonal).
- Contar con un estudio PET/CT realizado con fines de reestadificación dentro del periodo establecido para el estudio.
- Disponibilidad de expediente clínico completo y estudios de imagen para análisis.
- Edad mayor a 18 años.

Criterios de exclusión:

- Diagnóstico de cáncer de mama en estadios clínicos avanzados (III o IV).
- Ausencia de confirmación histopatológica mediante biopsia.
- Falta del estudio PET/CT en los registros institucionales.
- Presencia de neoplasias malignas simultáneas o antecedentes oncológicos distintos al cáncer de mama.
- Enfermedades metabólicas o inflamatorias activas en el momento del estudio que pudieran interferir con la captación del radiotrazador 18F-FDG.

Criterios de eliminación:

- Expedientes clínicos incompletos o con datos faltantes relevantes para el análisis estadístico.
- Estudios PET/CT con calidad de imagen subóptima que impidiera una adecuada interpretación.
- Pacientes que hubieran recibido exclusivamente tratamiento paliativo.

Se creó una base de datos estructurada que incluyó variables clínicas, imagenológicas e histopatológicas.

Descripción de variables:

1. Modificación en la estadificación clínica (Sí/No).
2. Cambio en la conducta terapéutica (Sí/No).

3. Detección de metástasis ocultas (Sí/No).
4. Identificación de lesiones metastásicas no detectadas por métodos de imagen convencionales previos (Sí/No), con clasificación secundaria de localización (hueso, pulmón, ganglios, hígado, etc.).
5. Hallazgos positivos en PET/CT, registrados mediante el índice de captación estandarizado (SUVmax) como variable continua.

Como variables independientes o covariables se documentaron:

- Edad (en años) al momento del PET/CT (variable continua).
- Sexo (mujer/hombre).
- Estadío clínico inicial (I o II), según clasificación TNM.
- Subtipo molecular del tumor (Luminal A, Luminal B, HER2 positivo, Triple negativo, Triple positivo).
- Tratamientos previos: cirugía, quimioterapia, quimioterapia neoadyuvante y radioterapia .
- Resultados de estudios de imagen convencionales previos (mamografía, ultrasonido y resonancia magnética): presencia o ausencia de hallazgos sugestivos.
- Características tumorales: grado histológico (I, II, III), y presencia de ganglios linfáticos positivos (sí/no).
- Estado menopáusico (pre o posmenopáusica).
- Índice de captación máxima (SUVmax) en las lesiones sospechosas identificadas en PET/CT.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de sensibilidad y especificidad del PET/CT con 18F-FDG como método diagnóstico para la reestadificación del cáncer de mama en estadios clínicos tempranos, comparándolo con los métodos convencionales de imagen (mamografía, ultrasonido mamario y resonancia magnética). El diagnóstico histopatológico obtenido mediante biopsia se consideró el estándar de referencia (gold standard) para la validación diagnóstica de cada modalidad.

Se aplicó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana y desviación estándar) para las variables numéricas, así como frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Se emplearon modelos de regresión logística univariada y multivariada para analizar la asociación entre variables clínicas e imagenológicas (como edad, subtipo molecular y estadio clínico inicial) y los desenlaces de interés: modificación en la estadificación clínica y cambio en la conducta terapéutica.

Para la comparación de variables numéricas entre más de dos grupos, ya que los datos no cumplieron con parámetros de normalidad, se utilizó la prueba Kruskal-Wallis como alternativa no paramétrica ANOVA. El nivel de significancia estadística se estableció en $p < 0.05$.

No se aplicaron correcciones por comparaciones múltiples debido al carácter exploratorio del estudio y el tamaño de muestra limitado. El manejo de datos faltantes se realizó mediante análisis de casos completos, dado que el porcentaje de datos faltantes fue bajo (<5%) y no se identificaron patrones sistemáticos de pérdida.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubiran”, bajo el número de registro RAD-5661-21-21-1.

Se realizó conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos.

Dado su carácter retrospectivo, se garantizó la confidencialidad y anonimización de los datos clínicos, sin poner en riesgo la integridad o identidad de los pacientes incluidos.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 88 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadios clínicos I y II, que fueron sometidas a estudios de PET/CT con 18F-FDG entre 2018 y 2024. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se integraron al análisis 21 pacientes.

El promedio de edad fue de 59.05 ± 11.52 años, y la mayoría de las pacientes se encontraba en estado postmenopáusico (90.5%). En cuanto a los subtipos moleculares, predominó Luminal B (52.4%), seguido de Luminal A (23.8%), triple negativo (19.0%) y triple positivo (4.8%).

Respecto al estadio clínico inicial, el más frecuente fue estadio IIA (66.7%), seguido de IIB (23.8%), IB (4.8%) y IA (4.8%).

El 100% de las pacientes presentaron hallazgos positivos en el estudio PET/CT, lo que resultó en una modificación del estadio clínico en el 52.4% de los casos y en un cambio en la conducta terapéutica en el 47.6%.

El valor promedio de captación máxima de 18F-FDG (SUVmax) fue de 3.17 ± 4.48 , lo cual mostró alta variabilidad entre las pacientes.

Para el SUV máximo de la lesión mamaria, se obtuvo una mediana de 2.60 con un rango intercuartílico (IQR) de 5.15. Dado que esta variable no cumplió con los supuestos de normalidad ($p < 0.05$), se utilizó estadística no paramétrica.

	Metástasis sí (positiva)	Metástasis no (negativa)	Total
Imagen convencional negativa (0)	12	7	19
Imagen convencional positiva (1)	1	1	2
Total	13	8	21

Tabla 2. Concordancia entre hallazgos en imagen convencional y presencia de mets ocultas. Distribución de pacientes según los resultados de imagen convencional (positiva o negativa) y la confirmación histopatológica de metástasis. La mayoría de los casos con metástasis fueron negativos por imagen convencional.

Se realizó un análisis de validez diagnóstica para evaluar la capacidad del PET/CT con 18F-FDG de detectar metástasis ocultas no identificadas por los métodos convencionales de imagen (mamografía, ultrasonido y/o resonancia magnética). Se construyó una tabla de contingencia considerando como prueba diagnóstica positiva la captación anormal por PET/CT, y como referencia las metástasis ocultas confirmadas en el seguimiento clínico e imagenológico.

Subtipo molecular	N (número de casos)	Rango promedio de SUV máx
Luminal B	12	10.79
Luminal A	4	9.75
Triple negativo	4	12.63
Triple positivo	1	12.00

Tabla 3. Subtipos moleculares y su rango promedio de captación máxima (SUV máx) en PET/CT. Se muestra el número de casos por subtipo molecular y el rango promedio de SUV máx asociado a cada uno. El subtipo triple negativo presentó el valor más alto de captación promedio.:

De los 21 casos analizados, el PET/CT detectó correctamente metástasis ocultas en 12 pacientes que no habían sido identificadas previamente por métodos convencionales, lo que corresponde a una sensibilidad del 92.3%. Sin embargo, también se presentaron 7 casos en los que el

PET/CT mostró captación sin que se confirmara metástasis oculta, lo que indica una especificidad del 12.5%. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 63.2%, mientras que el valor predictivo negativo (VPN) alcanzó el 50%.

Se evaluaron las diferencias en los valores de captación máxima (SUV máx) del ¹⁸F-FDG en la lesión mamaria entre los distintos subtipos moleculares mediante la prueba de Kruskal-Wallis, dado que los datos no cumplían con los supuestos de normalidad. Los subtipos incluidos fueron: Luminal B (n = 12), Luminal A (n = 4), triple negativo (n = 4) y triple positivo (n = 1).

Los rangos promedio de SUV máx fueron los siguientes: triple negativo (12.63), triple positivo (12.00), Luminal B (10.79) y Luminal A (9.75).

Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos moleculares (H = 0.505; gl = 3; p = 0.918). Por lo tanto, no se procedió a comparaciones post hoc entre pares.

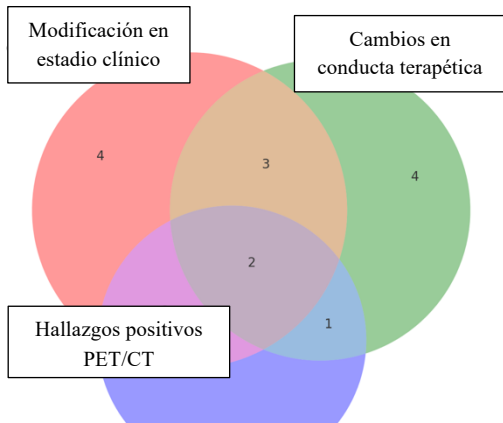
Se evaluó la posible diferencia en los valores de captación máxima (SUV máx) del radiofarmaco ¹⁸F-FDG en la lesión mamaria entre los distintos grados histológicos (1, 2 y 3) mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, dado que los datos no

Subtipo molecular	Modificación en estadificación clínica		Total
	Si	No	
Luminal B	5	7	12
Luminal A	1	3	4
Triple Negativo	4	0	4
Triple Positivo	0	1	1
Total	10	11	21

Tabla 4 Asociación entre el subtipo molecular y la modificación en la estadificación clínica

cumplían con los supuestos de normalidad. El análisis no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (H = 0.472; gl = 2; p = 0.790), lo que indica que el grado histológico no tuvo un impacto relevante en los niveles de captación del radiotrazador en esta muestra. Se exploró la asociación entre el subtipo molecular y la modificación en la estadificación clínica tras el estudio por PET/CT con ¹⁸F-FDG. En total, se observó una modificación en el estadio clínico en 10 de las 21 pacientes analizadas (47.6%). El valor obtenido en la prueba de Chi-cuadrado de Pearson fue de $\chi^2 = 6.300$ con 3 grados de libertad, y un valor de p = 0.098, lo cual no alcanzó significancia estadística, aunque se aproxima al umbral de significancia estadística. El estadístico de razón de verosimilitud (Likelihood Ratio) fue significativo (p = 0.041), lo cual sugiere que podría existir una relación entre el subtipo molecular y la modificación del estadio clínico. No obstante, la asociación lineal por lineal no fue significativa (p = 0.396), indicando que la relación no sigue un patrón lineal. Respecto a las medidas de asociación

simétricas, se obtuvo un valor de Phi y Cramer's V de 0.548 ($p = 0.098$), lo que sugiere una asociación de magnitud moderada entre las variables, aunque no alcanza significancia estadística con la muestra obtenida en este análisis. El coeficiente de contingencia fue de 0.480.



Se elaboró un diagrama de Venn para representar gráficamente el solapamiento entre tres desenlaces clínicamente relevantes en las pacientes incluidas: hallazgos positivos en el estudio PET/CT con ^{18}F -FDG, modificación en la estadificación clínica, y cambio en la conducta terapéutica.

Imagen 1 Intersección entre hallazgos positivos en PET/CT, modificación en estadificación clínica y cambios en la conducta terapéutica. (diagrama de Venn)

De las 21 pacientes analizadas:

- Todas (100%) presentaron hallazgos sugestivos en el estudio PET/CT.
- En 11 pacientes (52.4%) se modificó la estadificación clínica tras el estudio.
- En 10 pacientes (47.6%) se registró un cambio en la conducta terapéutica.
- 8 pacientes (38%) presentaron simultáneamente modificación en la estadificación clínica y cambio en la conducta terapéutica.
- 2 pacientes tuvieron un cambio de tratamiento sin haberse modificado el estadio clínico.
- 3 pacientes presentaron modificación en la estadificación sin que se modificara la conducta terapéutica.
- Solo 8 pacientes (38%) no presentaron ninguno de estos dos desenlaces, a pesar de haber tenido hallazgos en el PET/CT.

		Subtipo molecular			Triple Positivo	Total
		Luminal B	Luminal A	Triple Negativo		
Lesiones no vistas en imagen convencional	Si	7	2	4	0	13
	No	5	2	0	1	8
Total		12	4	4	1	21

Tabla 5 Subtipos moleculares y presencia de lesiones no detectadas por imagen convencional.

Adicionalmente se analizó si había alguna relación entre el tipo de tumor según el subtipo molecular y la presencia de metástasis que

no fueron detectadas por los estudios convencionales de imagen, pero detectadas posteriormente por

PET/CT. En la tabla de contingencia, se observó que los subtipos triple negativo y Luminal B concentraron la mayoría de los casos con metástasis no vistas en imagen convencional: 4 de 4 pacientes con triple negativo (100%) y 7 de 12 pacientes con Luminal B (58.3%). En contraste, solo 2 de 4 pacientes con Luminal A (50%) y ninguna del subtipo triple positivo mostraron estas metástasis. Sin embargo, el análisis estadístico mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson no evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el subtipo molecular y la detección de metástasis no identificadas por métodos convencionales ($\chi^2 = 4.392$; $gl = 3$; $p = 0.222$). Esta tendencia se repitió con el estadístico de razón de verosimilitud (Likelihood Ratio = 6.064; $p = 0.109$). Las medidas de asociación (Phi = 0.457 y Cramér's V = 0.457) indican una fuerza de relación moderada entre las variables, aunque sin alcanzar significancia estadística ($p = 0.222$).

Se evaluó si existía una relación entre los subtipos moleculares del cáncer de mama y el cambio en la conducta terapéutica tras el estudio con PET/CT. La prueba de Chi-cuadrado de Pearson mostró un valor de $\chi^2 = 5.298$ con 3 grados de libertad, y un valor de $p = 0.151$, lo que indica que no hubo una asociación estadísticamente significativa. El estadístico de razón de verosimilitud (Likelihood Ratio) se acercó al umbral de significancia ($p = 0.065$), lo que sugiere una posible tendencia, aunque no concluyente. Las medidas de asociación (Phi = 0.502 y Cramér's V = 0.502) indicaron una relación de magnitud moderada entre ambas variables, pero sin alcanzar significancia estadística ($p = 0.151$).

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó la utilidad del PET/CT con ^{18}F -FDG como herramienta para la reestadificación del cáncer de mama en estadios clínicos tempranos. Aunque todos los pacientes incluidos presentaron hallazgos positivos en el estudio PET/CT, solo el 52.4% tuvo una modificación en la estadificación clínica, y el 47.6% experimentó un cambio en la conducta terapéutica, lo que sugiere que la información adicional proporcionada por el PET/CT puede influir significativamente en la toma de decisiones clínicas, incluso en etapas tempranas de la enfermedad.

Estos hallazgos coinciden con reportes previos que señalan que el PET/CT tiene mayor sensibilidad que las modalidades convencionales para detectar enfermedad ganglionar y metástasis ocultas (Groheux et al. 2016), particularmente en pacientes con subtipos más agresivos o con enfermedad aparentemente localizada (Groheux et al. 2016; Cochet et al. 2014). En nuestro análisis, la sensibilidad del PET/CT fue

alta (92.3%) para detectar metástasis no identificadas por mamografía, ultrasonido o resonancia magnética. Sin embargo, la especificidad fue baja (12.5%), lo cual puede deberse a captaciones fisiológicas o benignas que simulan enfermedad metastásica, como ya ha sido reportado (Groheux et al. 2016; Koolen et al. 2012).

Respecto a los subtipos moleculares, se observó que el triple negativo y Luminal B concentraron la mayoría de los casos con metástasis no vistas por métodos convencionales, aunque esta asociación no fue estadísticamente significativa, esta tendencia es consistente con estudios que describen un comportamiento más agresivo y una mayor propensión a diseminación temprana en estos subtipos (Cochet et al. 2014; Chung et al. 2021). A pesar de la falta de significancia estadística, las medidas de asociación como Phi y Cramér's V sugieren una relación moderada entre el subtipo y la presencia de hallazgos clínicamente relevantes, lo que podría reflejar una tendencia que sería mas significativa con una muestra mayor.

No se encontraron diferencias significativas en los valores de captación máxima (SUV máx) entre los distintos subtipos moleculares ni entre los grados histológicos, lo cual podría deberse a la gran variabilidad interindividual y al tamaño reducido de la muestra (Lemarignier et al. 2017). En otros estudios, se ha reportado que subtipos como el triple negativo tienden a mostrar valores más altos de SUV máx, lo que se relaciona con una mayor actividad metabólica tumoral. (Abubakar et al. 2019) Sin embargo, en nuestra serie, aunque el triple negativo mostró el mayor rango promedio de SUV, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

La ausencia de significancia estadística en muchas de las comparaciones puede atribuirse principalmente al tamaño limitado de la muestra ($n = 21$), lo cual reduce el poder estadístico y aumenta la probabilidad de errores tipo II. Esto debe considerarse como una limitación importante del estudio, aunque los resultados preliminares son clínicamente sugerentes y pueden ser útiles para diseñar estudios posteriores con mayor población.

Finalmente, el diagrama de Venn mostró que aunque todas las pacientes tuvieron hallazgos en el PET/CT, no todas experimentaron cambios relevantes en su manejo clínico. Esto resalta la necesidad de interpretar los hallazgos del PET/CT en conjunto con otras variables clínicas e imagenológicas y no de forma aislada, ya que en los escenarios donde se identificó incremento en el metabolismo correspondía con proceso

inflamatorio asociado a intervenciones quirúrgicas recientes, en estos casos es importante darle seguimiento para corroborar la etiología del hallazgo.

En conjunto, estos resultados respaldan el posible beneficio del PET/CT en la reestadificación de pacientes seleccionadas con cáncer de mama temprano, especialmente aquellas con subtipos moleculares de comportamiento más agresivo. Se recomienda la realización de estudios prospectivos con un tamaño muestral mayor para confirmar estos hallazgos y establecer con mayor certeza su aplicabilidad clínica.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que el PET/CT con ^{18}F -FDG como herramienta complementaria en la reestadificación del cáncer de mama en estadios tempranos puede ser de gran utilidad especialmente en grupos selectos de pacientes con hallazgos negativos en imagen convencional pero sospecha clínica persistente debido a la alta sensibilidad para la detección de enfermedad metastásica, aunque la especificidad es baja lo cual puede traducirse en un riesgo de falsos positivos y debe considerarse al momento de tomar decisiones clínicas.

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la captación de ^{18}F -FDG según subtipo molecular o grado histológico, se identificaron tendencias relevantes, particularmente en el subtipo triple negativo, que mostró mayor proporción de metástasis no detectadas por otros métodos. Estas observaciones, si bien no concluyentes, sugieren un posible beneficio del PET/CT en subgrupos con comportamiento biológico más agresivo; en conjunto, estos hallazgos sugieren una posible tendencia a que ciertos subtipos, especialmente el triple negativo, presenten una mayor proporción de lesiones no detectadas por imagen convencional, aunque la muestra no fue suficiente para confirmar esta asociación con significancia estadística.

Este estudio respalda el posible beneficio del PET/CT en la reestadificación de pacientes seleccionadas con cáncer de mama en estadio temprano, especialmente aquellas con subtipos moleculares de comportamiento más agresivo. Se recomienda la realización de estudios prospectivos con un tamaño muestral mayor para confirmar estos hallazgos y establecer con mayor certeza su aplicabilidad clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- Abubakar, Zakir Ali, Naveen Kumar Reddy Akepati, y Prathyusha Bikkina. 2019. «Correlation of Maximum Standardized Uptake Values in 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-computed Tomography Scan with Immunohistochemistry and Other Prognostic Factors in Breast Cancer». *Indian Journal of Nuclear Medicine : IJNM : The Official Journal of the Society of Nuclear Medicine, India* 34 (1): 10-13. https://doi.org/10.4103/ijnm.IJNM_94_18.
- Boers, Jorianne, Bertha Eisses, Mieke C. Zwager, et al. 2024. «Correlation between Histopathological Prognostic Tumor Characteristics and [18F]FDG Uptake in Corresponding Metastases in Newly Diagnosed Metastatic Breast Cancer». *Diagnostics* 14 (4): 4. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14040416>.
- Chung, Hannah L., Huong T. Le-Petross, y Jessica W. T. Leung. 2021. «Imaging Updates to Breast Cancer Lymph Node Management». *RadioGraphics* 41 (5): 1283-99. <https://doi.org/10.1148/rg.2021210053>.
- Cochet, Alexandre, Inna Dygai-Cochet, Jean-Marc Riedinger, et al. 2014. «18F-FDG PET/CT Provides Powerful Prognostic Stratification in the Primary Staging of Large Breast Cancer When Compared with Conventional Explorations». *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 41 (3): 428-37. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2595-4>.
- Edge, Stephen B., y Carolyn C. Compton. 2010. «The American Joint Committee on Cancer: The 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM». *Annals of Surgical Oncology* 17 (6): 1471-74. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-0985-4>.
- Groheux, David. 2022. «FDG-PET/CT for Primary Staging and Detection of Recurrence of Breast Cancer». *Seminars in Nuclear Medicine* 52 (5): 508-19. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2022.05.001>.
- Groheux, David, Alexandre Cochet, Olivier Humbert, Jean-Louis Alberini, Elif Hindié, y David Mankoff. 2016. «18F-FDG PET/CT for Staging and Restaging of Breast Cancer». Supplement. *Journal of Nuclear Medicine* 57 (Supplement 1): 17S-26S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.157859>.
- GUNALP, BENGUL, SEMRA INCE, ALPER OZGUR KARACALIOGLU, ASLI AYAN, OZDES EMER, y ENGIN ALAGOZ. 2012. «Clinical impact of 18F-FDG PET/CT on initial staging and therapy planning for breast cancer». *Experimental and Therapeutic Medicine* 4 (4): 693-98. <https://doi.org/10.3892/etm.2012.659>.
- Han, Sangwon, y Joon Young Choi. 2021. «Impact of 18F-FDG PET, PET/CT, and PET/MRI on Staging and Management as an Initial Staging Modality in Breast Cancer». *Clinical Nuclear Medicine* 46 (4): 271-82. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003502>.

- Jeong, Young Jin, Do-Young Kang, Hyun Jin Yoon, y Hye Joo Son. 2014. «Additional Value of F-18 FDG PET/CT for Initial Staging in Breast Cancer with Clinically Negative Axillary Nodes». *Breast Cancer Research and Treatment* 145 (1): 137-42. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-2924-8>.
- Koolen, Bas B., Marie-Jeanne T. F. D. Vrancken Peeters, Tjeerd S. Aukema, et al. 2012. «18F-FDG PET/CT as a Staging Procedure in Primary Stage II and III Breast Cancer: Comparison with Conventional Imaging Techniques». *Breast Cancer Research and Treatment* 131 (1): 117-26. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1767-9>.
- Lemarignier, Charles, Antoine Martineau, Luis Teixeira, et al. 2017. «Correlation between Tumour Characteristics, SUV Measurements, Metabolic Tumour Volume, TLG and Textural Features Assessed with 18F-FDG PET in a Large Cohort of Oestrogen Receptor-Positive Breast Cancer Patients». *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 44 (7): 1145-54. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3641-4>.
- Park, Hye Lim, Sea-Won Lee, Ji Hyung Hong, et al. 2023. «Prognostic impact of 18F-FDG PET/CT in pathologic stage II invasive ductal carcinoma of the breast: re-illuminating the value of PET/CT in intermediate-risk breast cancer». *Cancer Imaging* 23 (1): 2. <https://doi.org/10.1186/s40644-022-00519-6>.
- [PDF] *Correlation between Histopathological Prognostic Tumor Characteristics and [18F]FDG Uptake in Corresponding Metastases in Newly Diagnosed Metastatic Breast Cancer | Semantic Scholar*. s. f. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14040416>.
- Qu, Y.-H., N. Long, C. Ran, y J. Sun. 2021. «The Correlation of 18F-FDG PET/CT Metabolic Parameters, Clinicopathological Factors, and Prognosis in Breast Cancer». *Clinical and Translational Oncology* 23 (3): 620-27. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02457-w>.
- Rosen, Eric L., William B. Eubank, y David A. Mankoff. 2007. «FDG PET, PET/CT, and Breast Cancer Imaging». *RadioGraphics* 27 (suppl_1): S215-29. <https://doi.org/10.1148/rg.27si075517>.
- Skarping, Ida. 2024. «18F-FDG-PET/CT in breast cancer imaging: Restaging and Implications for treatment decisions in a clinical practice setting». *Acta Oncologica* 63 (agosto): 40003. <https://doi.org/10.2340/1651-226X.2024.40003>.
- Trop, Isabelle, Sophie M. LeBlanc, Julie David, et al. 2014. «Molecular Classification of Infiltrating Breast Cancer: Toward Personalized Therapy». *RadioGraphics* 34 (5): 1178-95. <https://doi.org/10.1148/rg.345130049>.
- Zhang-Yin, Jules. 2023. «State of the Art in 2022 PET/CT in Breast Cancer: A Review». *Journal of Clinical Medicine* 12 (3): 968. <https://doi.org/10.3390/jcm12030968>.