Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla
Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho

"CORRELACIÓN DE NÓDULOS MAMARIOS CATEGORIZADOS BI RADS 4 B/C Y 5 MEDIANTE ULTRASONIDO CON HISTOPATOLOGÍA E INMUNOHISTOQUÍMICA EN MUJERES MENORES DE 41 AÑOS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA"

Tesis para obtener el Grado de
Especialidad en "Imagenología Diagnóstica y Terapéutica"
Presenta:

Dra. Lilia Jareni Torres Barragán

Directores:

Dr. Arturo García Galicia

Dra. Yinely Silva Cruz

N° de registro: R-2023-2101-016

H. Puebla de Z. octubre 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Jueves, 16 de marzo de 2023**

M.C. Arturo García Galicia

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN DE NÓDULOS MAMARIOS CATEGORIZADOS BI RADS 4 B/C Y 5 MEDIANTE ULTRASONIDO CON HISTOPATOLOGÍA E INMUNOHISTOQUIMICA EN MUJERES MENORES DE 41 AÑOS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

FACULTAD DE MEDICINA
10 AGO
COORDIN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 24 de marzo de 2023**

M.C. Arturo García Galicia

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN DE NÓDULOS MAMARIOS CATEGORIZADOS BI RADS 4 B/C Y 5 MEDIANTE ULTRASONIDO CON HISTOPATOLOGÍA E INMUNOHISTOQUIMICA EN MUJERES MENORES DE 41 AÑOS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2023-2101-016

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

GOBIERNO DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

IMSS

CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 30 DE OCTUBRE DE 2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: DR. GARCÍA GALICIA ARTURO, DRA. SILVA CRUZ YINELY

DE LA TESIS TITULADA: **CORRELACIÓN DE NÓDULOS MAMARIOS CATEGORIZADOS BI RADS 4 B/C Y 5 MEDIANTE ULTRASONIDO CON HISTOPATOLOGÍA E INMUNOHISTOQUÍMICA EN MUJERES MENORES DE 41 AÑOS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: DRA. TORRES BARRAGÁN LILIA JARENI

DE LA ESPECIALIDAD: IMAGENOLOGÍA DIAGNOSTICA Y TERAPÉUTICA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL**: R-2023-2101-016

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

Dra. Yinely Silva Cruz
Médico Radiólogo
Mat. 99222425
Cp 5739459

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dra Yinely Silva Cruz 30/10/23

NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISIÓN
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMNMAC

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 30 de octubre de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) **Torres Barragán Lilia Jareni**, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en **Imagenología Diagnóstica y Terapéutica de fecha 01 de marzo de 2020 a 29 de febrero de 2024** manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado **Correlación de nódulos mamarios categorizados BI RADS 4 B/C Y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años diagnosticadas en el Hospital De Especialidades De Puebla,** el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) **Dr. García Galicia Arturo, Dra. Silva Cruz Yinely**, en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Lilia Jareni Torres Barragán

Dedicatoria

A mis padres, Ricardo Enrique Torres González y Lilia Esthela Barragán Valencia, quienes me han brindado amor, sacrificio y educación a lo largo de mi vida lo que me ha dado alas para perseguir mis sueños.

A Jesús Antonio Nieblas Leyva cuyo apoyo inquebrantable y paciencia me han sostenido en los momentos difíciles.

Esta tesis es un tributo a su amor y apoyo constante que han sido la fuerza impulsora detrás de este logro.

Título: Correlación de nódulos mamarios categorizados BI RADS 4 B/C y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años diagnosticadas en el Hospital De Especialidades De Puebla

Autores: investigador principal Dr. García Galicia Arturo, investigador asociado Dra. Silva Cruz Yinely y tesista Dra. Lilia Jareni Torres Barragán.

Afiliación: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho.

Introducción: El cáncer más frecuente entre las mujeres es de mama. A nivel mundial representa el 16% de todos los cánceres femeninos, siendo los grupos de edad más afectados entre los 40 y los 59 años. El diagnóstico de cáncer de mama en mujeres menores de 41 años implica un reto debido múltiples factores, por ello, supone un mayor desafío e involucro de cuestiones relacionadas con factores de riesgo biológicos, ambientales y los constantes cambios en la historia reproductiva y estilo de vida. Surge la necesidad de determinar la correlación entre los nódulos mamarios categorizados BI-RADS 4 o 5 mediante ultrasonido en pacientes jóvenes de acuerdo con el resultado histopatológico y los subtipos moleculares para poder calcular el valor predictivo de estas características.

Material y métodos: correlacional, no paramétrico, retrospectivo, transversal, homodémica, no experimental de muestreo no probabilístico en un periodo comprendido entre agosto de 2021 hasta junio de 2023. Se incluyeron pacientes diagnosticadas con cáncer de mama mediante ultrasonido mamario y biopsia con aguja de corte fino o arpón ecoguiado realizadas en el hospital de especialidades de Puebla.

Resultados: La correlación de BI-RADS con el resultado histopatológico e inmunohistoquímico no fueron significativos. De acuerdo con los coeficientes obtenidos de BI-RADS con el histopatológico e inmunohistoquímico mostraron una correlación negativa media.

Conclusión: Es fundamental reconocer las limitaciones del estudio y la necesidad de una investigación adicional con muestras más grandes y una validación externa para consolidar y ampliar resultados. Esta investigación contribuye al entendimiento de la detección temprana y el manejo del cáncer de mama en mujeres menores de 41 años, y abre la puerta a futuros estudios que puedan mejorar aún más la atención y el pronóstico en este grupo de pacientes.

Índice

Antecedentes 9
Antecedentes generales 9
Antecedentes específicos 15
Planteamiento del problema 21
Pregunta de investigación 21
Justificación 22
Hipótesis 24
Objetivos 25
Objetivo general 25
Objetivos específicos 25
Material y métodos 26
Aspectos Éticos 27
Resultados 28
Discusión 30
Relación con los objetivos de la investigación 30
Correlación con histopatología 31
Correlación con inmunohistoquímica 31
Importancia clínica 31
Limitaciones 32
Recomendaciones para futuras investigaciones 32
Conclusión 34
Bibliografía 35
Anexos 38

Antecedentes

Antecedentes generales

Respecto a los datos epidemiológicos en México y de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer más frecuente entre las mujeres es el de mama, que a nivel mundial representa el 16 por ciento de todos los cánceres femeninos. Se estima que cada año se detectan 1.38 millones de casos nuevos[1]**,** siendo los grupos de edad más afectados entre los 40 y los 59 años[2].

Actualmente se reconocen un amplio número de factores de riesgo altamente asociados y algunos otros con menor reconocimiento del índice de asociación para el desarrollo del cáncer de mama, entre ellos, biológicos, asociados a tratamiento de otras patologías, reproductivos y relacionados con el estilo de vida de cada paciente.

Hablando de los factores biológicos se reconoce el ser mujer, edad avanzada, familiares de primer grado con cáncer de mama, antecedentes de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada y carcinoma lobulillar in situ, vida menstrual mayor de 40 años (menarquia antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años), densidad mamaria y ser portador/a de mutaciones en genes de susceptibilidad a cáncer de mama. En los factores de riesgo reproductivos se mencionan el ser nuligesta, no lactar, primer embarazo a término después de los 30 años y la terapia hormonal con estrógeno y progesterona combinados, en la perimenopausia o postmenopausia por más de 5 años [3].

Estos sin duda han sido los factores de riesgo más evaluados a nivel mundial en las mujeres con este diagnóstico, sin embargo como se comenta anteriormente, es necesario considerar otros como la exposición a la radiación ionizante de manera terapéutica, principalmente en las etapas clave de crecimiento y además, considerar los factores de riesgo relacionados al estilo de vida como la obesidad, el sedentarismo, consumo de alcohol y tabaquismo [3] que han cobrado mayor relevancia en la actualidad por su alto porcentaje de prevalencia en la población

mexicana representado un problema de salud importante no solo para el desarrollo de cáncer de mama sino para múltiples patologías neoplásicas y no neoplásicas.

Respecto al diagnóstico temprano y los métodos de evaluación sabemos que el uso de los estudios de imagen como la mastografía, el ultrasonido, la resonancia magnética y más recientemente los moleculares, permiten detectar, caracterizar, evaluar la extensión de la enfermedad y dar seguimiento a las lesiones mamarias. El estándar de referencia para el diagnóstico del cáncer de mama es el estudio histopatológico. Las biopsias percutáneas con aguja de corte y los sistemas de aspiración con guía estereotáxica o ultrasonográfica, son los métodos de elección en lesiones no palpables y palpables con sospecha de malignad.[3]

El ultrasonido se considera comúnmente como una técnica de detección complementaria, particularmente para mujeres con mamas densas en quienes la mamografía y la tomosíntesis digital de la mama tienen una sensibilidad más baja.[4]

Una de las principales ventajas del ultrasonido es que no utiliza radiación ionizante [4] ,y por esto, muchas veces es el primer método de abordaje diagnóstico para mujeres menores de 45 años.

Ha demostrado utilidad para diferenciar nódulos quísticos de sólidos y de éstos, los benignos de los malignos, el estatus de la vascularidad y elasticidad de un tumor; es de utilidad en la etapificación inicial del cáncer mamario, ya que evalúa multifinalidad, multicentricidad, extensión o componente 31 intraductal, estado ganglionar tanto de axila como región supra e infra clavicular y paraesternal, lo que puede condicionar modificaciones en el tratamiento hasta en un 28%.[5]

Sistema de clasificación BI-RADS

BI-RADS es un sistema de comunicación y seguimiento de datos que ha evolucionado desde sus inicios como un breve léxico de mamografía y una guía de informes hasta convertirse en una sólida plataforma estructurada de informes y una herramienta integral de control de calidad para mamografías, ecografías y resonancias magnéticas. El uso consistente y apropiado de la terminología del léxico BI RADS y las categorías de evaluación comunica de manera efectiva los

hallazgos, estima el riesgo de malignidad y brinda recomendaciones de manejo a los pacientes y a los médicos que los refieren.[6]

Cuenta con un total de 6 categorías otorgando un breve resumen respecto a la probabilidad de malignidad de acuerdo con los hallazgos y una recomendación para el radiólogo y el clínico de lo sugerido en el algoritmo diagnóstico.

CATEGORIA		Recomendaciones
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad.	Se requiere evaluación con imágenes mastografías adicionales u otros estudios así como la comparación con estudios previos. Esta categoría no debe de ser utilizada como indicación para realización de Resonancia Magnética.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos de 2% de probabilidad de malignidad.	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos a los 6 meses y posteriormente anual bilateral por 2 años, esta categoría sólo se

		recomienda en mastografía diagnóstica.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: - 4a - Baja sospecha de malignidad. - 4b - Moderada sospecha para malignidad - 4c - Alta sospecha para malignidad	4 (>2 - <95%) 4a (>2 - 2 - ≤10%) 4b (>10 - ≤ 50%) 4c (>50% - ≤ 95%) Requiere biopsia
5	Altamente sugestivo de malignidad	Requiere biopsia. VPP >95%
6	Con diagnóstico histológico de malignidad.	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

Anexo 2. Clasificación BI- RADS 5ta edición [7]

Para cada método diagnostico existe un léxico que debe ser conocido y utilizado por el médico radiólogo. En este caso, debido al enfoque del presente estudio de investigación se evalúa el léxico ultrasonográfico.

Hallazgo	Terminología
Composición del tejido	A: eco textura homogénea – grasa B: eco textura homogénea – fibroglandular B: eco textura heterogénea
Nódulos	1. Forma: oval, redonda, irregular 2. Orientación: paralelo, antiparalelo 3. Margen: circunscrito o no circunscrito (indistinto, angular, microlobulado, espiculado) 4. Patrón de eco: anecoico, hiperecoioco, complejo quístico y sólido, hipoecoico, isoecoico, heterogéneo 5. Hallazgos posteriores asociados: sin hallazgo asociado, reforzamiento acústico, sombra acústica, patrón combinado.
Calcificaciones	1. Calcificación dentro del nódulo 2. Calcificación fuera del nódulo 3. Calcificaciones intraductales
Hallazgos asociados	1. Distorsión de la arquitectura 2. Cambios ductales 3. Cambios en piel: retracción o engrosamiento 4. Edema 5. Vascularidad: ausente, interna, en anillo
Casos especiales	1. Quiste simple 2. Agrupación de micro quistes 3. Quiste complicado 4. Nódulo dentro o en la piel 5. Cuerpo extraño, incluido implantes mamarios

	6. Ganglios intramamarios 7. Ganglios axilares 8. Anormalidades vasculares: malformaciones arteriovenosas, enfermedad de Mondor 9. Colección postquirúrgica 10. Necrosis grasa

Anexo 3. Léxico ultrasonográfico BI- RADS 5ta edición [7]

Respecto a las categorías de primordial interés en esta investigación tenemos que reconocer algunas consideraciones especificas importantes.

La categoría 4 de BI-RADS, que tiene un amplio rango de riesgo esperado de malignidad (2 % a < 95 %), se ha subdividido en categorías 4A (sospecha baja, riesgo esperado > 2 % a 10 %), 4B (sospecha moderada, > 10 % a 50 % de riesgo esperado) y 4C (alta sospecha, > 50 % a < 95 % de riesgo esperado) para transmitir un riesgo esperado más específico de malignidad y ayudar a abordar la discordancia de la patología radiológica[8]. La categoría 4A se puede utilizar para casos directos que se pueden degradar de forma segura mediante el uso de posibles tecnologías complementarias, como la elastografía o la mamografía mejorada con contraste.[9]

Las categorías 4C y 5 no se deben considerar para degradar porque el riesgo de malignidad es demasiado alto. En un estudio de una sola institución realizado por Strigel et al.[10] las subdivisiones de la categoría 4 de BI-RADS en la resonancia magnética arrojaron tasas de malignidad en el mismo rango que en la mamografía y la ecografía, lo que respalda el uso de las subdivisiones de la categoría 4 de BI-RADS para la resonancia magnética. De lo contrario, la evidencia de la subdivisión de categoría 4 en resonancia magnética es limitada. [6]

La categoría 5 de BI-RADS implica una alta probabilidad de malignidad (95 % o más) y se aplica de manera idéntica en mamografías, ecografías y resonancias magnéticas. [6]

Antecedentes específicos

Los carcinomas de mama representan un grupo heterogéneo de tumores tanto en su comportamiento clínico y radiológico como en su pronóstico. Tradicionalmente, los cánceres de mama infiltrantes se tratan según criterios clínico-patológicos básicos, tales como edad, tamaño, tipo y grado histológico del tumor y afectación de los ganglios linfáticos axilares. Sin embargo, estos los criterios no son indicadores pronósticos adecuados para evaluar el riesgo de recurrencia o para predecir la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante.[11]

Por lo general, se recomienda que las pacientes categorizadas BI-RADS 4A o superior sean sometidas a biopsia con aguja de corte gruesa o con intervención quirúrgica, a criterio del radiólogo y/o tratante.

Este sistema BI-RADS tiene una gama de posibilidades para estimar la posibilidad de que alguna lesión tenga probabilidad de malignidad, pero también existen falsos positivos que conducen a biopsias innecesarias en un gran número de pacientes.

La clasificación de los tumores de mama continúa evolucionando, con la integración de nuevos conocimientos de la investigación que se traducen rápidamente a la práctica clínica. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), siguen el enfoque sistemático familiar de volúmenes anteriores, con el contenido ahora organizado en secuencia desde proliferaciones y precursores epiteliales benignos, pasando por neoplasias benignas, hasta cáncer de mama *in situ* e invasivo, seguido de neoplasias mesenquimales y hematolinfoides, tumores de mama masculinos y síndromes tumorales genéticos.[12] Los principales cambios se muestran en la tabla de anexo 4.

Tipo histológico	*OMS 2019*
Carcinoma con características medulares	Ahora considerado como IBC-NST rico en TIL
Carcinomas oncocíticos, ricos en lípidos, ricos en glucógeno de células claras, sebáceos, pleomórficos, melanóticos, oncocíticos y coriocarcinomatosos, carcinoma con células gigantes estromales gigantes similares a osteoclastos	Ahora considerado como variantes raras de carcinoma NST
Carcinomas de mama inflamatorios, bilaterales y asincrónicos	Ahora se reconocen como presentaciones clínicas distintas en lugar de subtipos especiales
Carcinoma lobulillar in situ	Tipos clásico, pleomórfico y florido
Neoplasias neuroendocrinas	Las verdaderas neoplasias neuroendocrinas primarias se clasifican como NET, SCNEC o LCNEC
Diferenciación neuroendocrina	Anulado por el tipo de tumor morfológico (NST, mucinoso, papilar sólido)
Liposarcoma bien diferenciado en tumores filoides	Ya no es un criterio histológico de malignidad por sí mismo
Cistoadenocarcinoma mucinoso	Reconocido como una nueva entidad
Tumor de mama que se parece a la variante de células altas del carcinoma papilar de tiroides; carcinoma papilar sólido con polaridad inversa	Ahora agrupado como carcinoma de células altas con polaridad invertida
Tumor estromal periductal	Variante del tumor filoides
Tumores mesenquimales, tumores hematolinfoides y síndromes tumorales genéticos	

Anexo 5. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2019 de los tumores de mama[12]

El cáncer de mama se clasifica en in situ e invasivo, según si las células malignas traspasan la membrana basal. El carcinoma in situ se subclasifica en ductal (CDIS) o lobulillar (CLIS); este último no se considera un carcinoma propiamente, sino una lesión atípica de riesgo y el ductal se distingue porque las células tumorales se encuentran en el sistema ductal lactífero extra lobulillar.[13]

Los carcinomas infiltrantes representan el mayor porcentaje de tumores en la glándula mamaria, el tipo más común de carcinoma invasor es el ductal no especificado de otra manera, o “not otherwise specified “(NOS, por sus siglas en inglés), que supone 60-80% del total de los casos, seguido del carcinoma lobulillar invasor con 15% y otros menos frecuentes, como los tipos: medular, mucinoso, papilar y tubular. [14] La clasificación actual se enfoca en características

histopatológicas de células tumorales que permiten la identificación de subgrupos con diferente pronóstico y reacción al tratamiento sistémico.

Actualmente el cáncer de mama se divide en 2 grupos principales y 5 subtipos, de acuerdo con la expresión positiva o negativa de receptores hormonales (estrógeno [ER] o progesterona [PR]), HER-2 y Ki-67. [13]

En 2016, Vasconcelos et al. clasificó el cáncer de mama según la histología y la tinción inmunohistoquímica, teniendo en cuenta cinco subtipos: luminal A (receptor de hormona positivo, factor de crecimiento epidérmico humano 2 [HER2] negativo, Ki67 bajo [<30%]); luminal B HER2 negativo (receptor de hormona positivo, HER2 negativo, alto Ki67 [>30 %]); luminal B, HER2 positivo (receptor hormonal positivo, 2HER2 positivo, cualquier valor de Ki67); tumores HER2 puros (receptor de hormonas negativo, HER2 positivo, cualquier valor de Ki67); y la basaloide o triple negativo, que presenta negatividad tanto para receptores hormonales como para HER2[15].

Posteriormente se ha probado la validez de esta clasificación según la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad. Los tumores basal-like y HER2 positivo presentaron la peor evolución, el Luminal A la mejor y el Luminal B una evolución intermedia.[11]

Cuando las células tumorales manifiestan características similares a las células epiteliales que recubren los conductos lactíferos se conocen como tumores luminales; cuando las células cancerígenas expresan características similares a las células mioepiteliales, también conocidas como células basales, que recubren la superficie interna de la membrana basal, el cáncer se clasifica en el subgrupo basal.[13]

Los tumores luminales suelen expresar receptores hormonales positivos. Así, los tumores luminales tipo A se definen por receptores positivos a estrógenos y por su bajo grado histológico, mientras que los tumores luminales tipo B, que también son positivos a estrógenos, suelen ser de alto grado histológico. Los receptores hormonales negativos incluyen dos subtipos: los que muestran sobreexpresión de

HER2 y los de tipo basal. Los HER2 positivos muestran amplificación y alta expresión del gen HER2 y los de tipo basal, que son negativos para receptores de estrógeno y progesterona, no muestran amplificación de HER2(-) y, además, tienen sobreexpresión de ciertos oncogenes.[13]

Tipo molecular	**LUMINALES**		**HER 2**		**TRIPLE NEGATIVO**	
Frecuencia	50%	15%	20%		15%	
Subtipo molecular	Luminal A	Luminal B	Luminal	enriquecido	No basaloide	Basaloide
Receptores estrogénicos	+++	++	++	-	-	-
Receptores de progesterona	+++ (>20%)	+/-	+/-	-	-	-
HER 2	-	-	+++	+++	-	-
CK 5/6	-	-	-	-	-	+++
Mutaciones		BRAC2		p53 (40-80%)		p53 (100%), BRCA1 (85%)
Pronostico	Bueno	intermedio	intermedio	malo	malo	

Anexo 5. Subtipos moleculares de cáncer de mama según estudios inmunohistoquímicos y sus principales características clinicopatológicas[16]

Como se expone en el anexo 5, esta clasificación brinda información pronóstica para predecir la reacción al tratamiento endocrino, ya sea la administración de tamoxifeno o la supresión ovárica, y los receptores para HER2 permiten la administración de terapia dirigida con anticuerpos monoclonales contra HER2.[17] [18]

Los nódulos mamarios presentan algunas características que nos pueden enfocar hacia cierto subtipo en específico, es decir, podemos encontrar una correlación imagenológica y anatomopatológica entre ellos. Dichas características han sido ampliamente estudiadas mediante los múltiples métodos de imagen con los que se cuentan a la actualidad.

Por medio del ultrasonido, la manifestación más frecuente del cáncer de mama triple negativo es un nódulo unifocal, a menudo con márgenes mal definidos, suele ser

hipoecogénica o tiene ecotextura heterogénea ([19],[20],[21]); El 48 % de los cánceres triple negativos descritos por Ko y colegas[19] fueron marcadamente hipoecoicos. Las características benignas se pueden ver en el 15% al 20% de las lesiones triple negativas [20], incluida la forma redonda u ovalada, los márgenes circunscritos y el realce acústico posterior [19],[20],[21][22] Ko et al. [19] describieron la sombra posterior en solo el 5 % de los tumores triple negativos, en comparación con el 19 % de los cánceres luminales y el 14 % de los cánceres HER2 positivos. En este sentido, Schrading y Kuhl [22] también describieron una apariencia falsamente benigna “similar a un fibroadenoma” en la ecografía para el 35 % de los cánceres que surgen en mujeres con un riesgo familiar de cáncer de mama. [23]

En la ecografía, Ko y cols. [19], describieron la aparición de 65 cánceres de mama HER2 positivos, en comparación con 87 triple negativos y 93 ER positivos y nódulos HER2 negativos, e informaron características distintivas significativas ($p < 0,05$) entre los tres subtipos de cáncer de mama. [23]

Los tumores HER2-positivos correspondieron significativamente ($P < 0,05$) con mayor frecuencia a lesiones sin nódulo (32 %), en comparación con los cánceres triple negativo (14 %) o ER-positivo HER2 negativo (16 %). Para la mayoría de los cánceres HER2 positivos que se manifestaron como nódulos, los márgenes fueron con mayor frecuencia microlobulados (27 %) o angulares (32 %), a diferencia de la mayor frecuencia de márgenes circunscritos en el cáncer triple negativo.[23]

Se observó una interfase abrupta en el 91 % de los tumores HER2 positivos y en el 84 % de los tumores triple negativos, mientras que el 36 % de los tumores ER positivos HER2 negativos mostraron un halo hiperecogénico peri tumoral. El patrón de eco fue hipoecoico para todos los tumores, pero la ecotextura fue más marcadamente hipoecoica, casi quística, en el 48 % de los cánceres triple negativos, en comparación con el 27 % de los cánceres HER2 positivos y el 14 % de los cánceres luminales.[23]

Por otra parte, la mayoría de los cánceres RE positivos HER2 negativos (luminal A y B) correspondieron a nódulos irregulares (91 %) con márgenes angulares (36 %) o microlobulados (23 %) [19].

De acuerdo con estos subtipos la evolución natural de la enfermedad tiene diferentes características biológicas y respuesta a los tratamientos variables. La sub-tipificación molecular del cáncer de mama se ha transformado en un requerimiento fundamental para la planificación del tratamiento, el pronóstico y para evitar el sobretratamiento de estas pacientes.[11]

Hemos recorrido camino largo en la comprensión de los distintos fenotipos de cáncer de mama, por lo que identificar e involucrar los componentes moleculares asiste a la compresión del curso clínico y para el desarrollo de futuras dianas terapéuticas.[24]

Planteamiento del problema

En la Unidad Médica de alta especialidad, Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional “General de División Manuel Ávila Camacho” siendo uno de los centros oncológicos principales en el estado de Puebla, y, debido a lo que los datos epidemiológicos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) arrojan respecto a la prevalencia de cáncer de mama, ha sido evidente un aumento en la incidencia de pacientes con resultado positivo a cáncer de mama en mujeres menores de 41 años ,y debido a esto, surge la necesidad de realizar una evaluación de la correlación que tiene el reporte imagenológico de las lesiones nodulares observadas mediante un método de imagen seguro, sensible y accesible como lo es el ultrasonido aunado a su correlación histopatológica e inmunohistoquímica como factores determinantes, pronósticos en el tratamiento y mortalidad de estas pacientes.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la correlación de nódulos mamarios BI RADS 4 B/C y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años en el Hospital De Especialidades De Puebla?

Justificación

Indudablemente, el cáncer de mama, de acuerdo con los datos epidemiológicos de nuestro país, constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad en mujeres de 40 a 59 años.

El diagnóstico de cáncer de mama en mujeres menores de 41 años implica un reto debido a la densidad mamaria, que, generalmente es más densa que en edades avanzadas y no se recomiendan exámenes de detección de manera rutinaria. Es por eso por lo que supone un mayor desafío e involucro de otro tipo de cuestiones relacionadas con la sexualidad, salud reproductiva y embarazo después del tratamiento para cáncer de mama en este grupo etario.

El hecho de que el rango de presentación del cáncer de mama tenga una prevalencia mayor en edades avanzadas puede hacer que la paciente subestime el diagnóstico y retrase la atención médica lo que puede conducir un retraso en el diagnóstico, curso más agresivo y con menor índice de respuesta al tratamiento.

Actualmente la Unidad Médica de alta especialidad, Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional “General de División Manuel Ávila Camacho” IMSS Puebla, existe un gran aflujo de pacientes con alta sospecha de malignidad y dentro de este grupo etario evaluado, mismas que han sido referidas al servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, donde se realiza el abordaje diagnóstico y la toma de biopsia con aguja de corte fino, además, se realiza el seguimiento posterior de las mismas acorde a los periodos establecidos por las guías BI-RADS.

Es prioritario que los médicos de primer contacto, oncólogos, radiólogos y patólogos sean conscientes de esta ola de incidencia en una década de la vida donde anteriormente el acontecimiento diagnostico era menor respecto a la actualidad.

De esta manera, se busca hacer conciencia social con un abordaje diagnóstico y referencia a un centro de especialidad de manera pronta y, en el caso del presente trabajo de investigación, se busca considerar, identificar y categorizar

oportunamente la posibilidad diagnostica de cáncer de mama en este grupo etario mediante un estudio con mayor accesibilidad, menor costo para el instituto y sin repercusión alguna, como lo es el ultrasonido, buscando así que se pueda proporcionar un diagnóstico completo y, por lo tanto, desempeñar un papel importante en la atención oportuna del paciente. Es fundamental hacer la correlación del subtipo histológico e inmunohistoquímico asociado por las implicaciones de tratamiento y índice de mortalidad de cada uno de ellos.

Hipótesis

Hipótesis alternativa: Existe correlación de los nódulos mamarios categorizados BI RADS 4 B/C y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años diagnosticadas en el Hospital de Especialidades de Puebla.

Hipótesis nula: No existe correlación de los nódulos mamarios categorizados BI RADS 4 B/C y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años diagnosticadas en el Hospital de Especialidades de Puebla.

Objetivos

Objetivo general

Correlación de nódulos mamarios categorizados BI RADS 4 B/C y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años diagnosticadas en el Hospital de Especialidades de Puebla.

Objetivos específicos

- Establecer la correlación de los hallazgos por imagen con los hallazgos histopatológicos.
- Establecer la correlación de los hallazgos por imagen con los hallazgos inmunofenotípicos.

Material y métodos

Este estudio se llevó a cabo como una investigación de tipo correlacional, no paramétrica, retrospectiva, transversal, homodémica, no experimental de muestreo no probabilístico en un periodo de 2 años y 10 meses, desde agosto de 2021 hasta junio de 2023.

Se incluyeron mujeres referidas al servicio de imagenología diagnostica y terapéutica con diagnóstico imagenológico o clínico de sospecha de malignidad mamaria con lesiones nodulares evaluadas por ultrasonido y categorizadas BI RADS 4 B/C Y 5, las cuales, fueron sometidas a biopsia percutánea con aguja de corte fino o biopsias excisional guiada por arpón y que además cuentan con reporte histopatológico positivo a malignidad y clasificación inmunohistoquímica. Se excluyeron aquellas pacientes que tuvieran reporte histopatológico concluido como “muestra insuficiente”, reporte histopatológico sin inmunohistoquímica, reporte histopatológico no institucional, ultrasonido no institucional.

Las variables englobadas fueron edad, categoría y subcategoría BI RADS, tipo histológico y subtipo inmunofenotípico.

Se recopilaron datos del sistema para archivo y comunicación de imágenes (PACS por sus siglas en inglés) y las bases de datos del departamento de patología clínica y epidemiología de la unidad, acorde a los criterios de inclusión para la muestra. Los datos se registraron en una base de datos estructurada para su posterior análisis.

Se llevo a cabo un análisis estadístico con el software SPSS versión 26 para realizar análisis descriptivos y comparativos mediante el método de correlación de Spearman. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos Éticos

La presente fue una investigación sin riesgo al paciente ya que no se realizaron intervenciones o modificaciones intencionadas en las variables funcionales, psicológicas y sociales de las participantes. En todo momento se conservará el anonimato de las partícipes y los datos serán utilizados únicamente con fines científicos, siempre aludiendo a los principios éticos universales de respeto, beneficio y justicia.

Fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud. Este protocolo está diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

- **Reglamento de la Ley General de Salud:** De acuerdo con el Reglamento de la Ley General, en materia de investigación para la Salud. Títulos del primero al sexto y noveno 1987.
- **Norma Técnica No. 313** para la presentación de proyectos e informes técnicos de Investigación en las Instituciones de Atención a la Salud.
- **Reglamento Federal:** Titulo 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.
- **Declaración de Helsinki:** principios éticos en las Investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.
- Principios médicos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado “Todos los sujetos en estudio firmaran el consentimiento Informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones públicas y científicas”.

Resultados

El presente estudio se realizó con una muestra de 36 mujeres referidas al servicio de imagenología diagnóstica y terapéutica en un periodo de tiempo comprendido de agosto 2021 a junio 2023 con diagnóstico imagenológico o clínico de sospecha de malignidad mamaria. Fueron categorizadas de acuerdo con el sistema BI-RADS, reporte histopatológico e inmunohistoquímico. Se eliminaron 3 pacientes al no contar con reporte inmunohistoquímico.

En la tabla 1 se describen las frecuencias de las pacientes incluidas en el estudio.

		N=33	Porcentaje (%)
Edad	25-30 años	5	15.2%
	31-35 años	6	18.2%
	36-41 años	22	66.7%
BI-RADS	4 B	2	6.1%
	4 C	5	15.2%
	5	26	78.8%
Tipo de biopsia	Biopsia con Aguja Gruesa	28	84.8%
	Escisional	5	15.2%
Histopatológico	Carcinoma Ductal infiltrante sin patrón específico	30	90.9%
	Carcinoma ductal *In situ*	1	3%
	Carcinoma lobulillar invasor	1	3%
	Carcinoma lobulillar con patrón clásico	1	3%
Inmunohistoquímica	Luminal B (HER 2 positivo)	9	27.3%
	Luminal B (HER 2 negativo)	2	6.1%
	Luminal A	9	27.3%

	Triple negativo	8	24.2%
	HER 2 positivo	5	15.2%

Tabla 1. Frecuencias de variables. *N*=33

En la tabla 2 se describen los resultados de la correlación de Spearman de las variables BI-RADS, histopatología e inmunofenotipo.

Rho de Spearman		
	Coeficiente de correlación	*P*
BI-RADS/Histopatológico	-0.15	0.38
BI-RADS/Inmunohistoquímica	-0.26	0.13
Histopatológico/Inmunofenotipo	-0.15	0.39

Tabla 2. Rho de Spearman. *n*=33 pacientes. *p≤ 0.05* tiene significancia estadística.

Discusión

El cáncer de mama en pacientes jóvenes suele presentarse con características clínicas e histopatológicas concretas: mayor tamaño tumoral, menor positividad para RH, alto grado de malignidad, invasión linfática, respecto a las pacientes de mayor edad.[25]

Actualmente el cáncer de mama se ha constituido como una patología heterogénea por una variedad de subtipos tumorales con diferente expresión génica, las cuales, representan diferentes implicaciones pronósticas y terapéuticas. [26,27]

Se ha demostrado que existe una diferenciación biológica en la tumorogénesis del cáncer entre pacientes jóvenes y adultas ya que se afectan diferentes vías oncogénicas y en diferentes niveles. [25]

En el presente estudio, se aplicó Rho de Spearman para la correlación de variables cualitativas de tipo ordinal. La correlación de BI-RADS con el resultado histopatológico e inmunohistoquímico no fueron significativos. De acuerdo con los coeficientes obtenidos, el de BI-RADS con el histopatológico e inmunohistoquímico mostraron una correlación negativa media.

Relación con los objetivos de la investigación

El propósito central de la investigación fue evaluar la efectividad de la categorización BI RADS 4 y 5 mediante ultrasonido en la predicción de malignidad en nódulos mamarios detectados en mujeres menores de 41 años. Además, se buscó correlacionar estos hallazgos con los resultados de histopatología e

inmunohistoquímica para comprender mejor las características de los tumores en este grupo de edad.

Correlación con histopatología

Respecto a la correlación con histopatología se reveló que el 78.8% de los nódulos categorizados BI RADS 5 se confirmaron como malignos, lo que indica una adecuada clasificación dentro del sistema de estadificación BI RADS en las pacientes categorizadas en esta unidad.

El porcentaje que tuvo la categorización BI RADS 4 de 21.3%, 6.1% para la subcategoría B y 15.2%, sugiere que la categorización BI RADS 4 C es un indicador eficaz de malignidad en esta población de mujeres jóvenes. La tasa de BI RADS 4 B malignos resalta la importancia de la histopatología para confirmación definitiva.

Correlación con inmunohistoquímica

Se realizó el análisis de inmunohistoquímica para identificar los subtipos moleculares en los nódulos malignos concluyendo que existe una mayor prevalencia por los subtipos de Luminal A y Luminal B (HER2 positivo). Esta correlación ha proporcionado información adicional sobre la heterogeneidad de los tumores en mujeres menores de 41 años.

Importancia clínica

Los hallazgos de esta investigación tienen importantes implicaciones clínicas. La alta tasa de confirmación de malignidad en mujeres menores de 41 años debe

recalcar la relevancia a futuro en la implementación de un método de tamizaje estructurado para grupos etarios menores de 41 sin factores de riesgo conocidos así como valorar sus posibles causales dentro de los factores de riesgo biológicos, ambientales y los constantes cambios en la historia reproductiva y estilo de vida.

Se evidencia además la necesidad de una evaluación cuidadosa y una toma de decisiones clínicas rápidas por la importancia que puede tener el diagnóstico temprano considerando los altos grados tumorales y su expresión de receptores hormonales que impacta de forma importante en la elección del tratamiento y la orientación terapéutica en mujeres jóvenes con cáncer de mama.

Limitaciones

Es significativo reconocer que nuestro estudio presenta limitaciones tales como el tamaño de la muestra, la discordancia entre las bases de datos de los servicios de epidemiología, patología y radiología de esta unidad, así como la variabilidad inter observador en lo que respecta a la evaluación de los estudios de imagen y la elaboración del informe de patología entre los diferentes médicos especialistas acorde a la experiencia de estos.

Recomendaciones para futuras investigaciones

Se sugiere la realización de estudios adicionales con una muestra más amplia y una validación externa de nuestros hallazgos. Además, podrían investigarse en profundidad los factores genéticos, hormonales, hábitos dietéticos y actividades

laborales, que pueden estar relacionados con la categorización BI-RADS y los perfiles moleculares en mujeres jóvenes con cáncer de mama.

Esta discusión resalta la relevancia de la adecuada categorización BI-RADS en mujeres menores de 41 años y cómo esta correlación puede tener implicaciones clínicas en la detección y el tratamiento del cáncer de mama en este grupo de edad. También sugiere áreas de investigación futura para una comprensión más completa de este tema con el objetivo fundamental de prevención y detección oportuna, así como, reconsiderar los criterios de la norma oficial mexicana no. 041 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.

Conclusión

Nuestra investigación sobre la correlación de nódulos mamarios categorizados como BI-RADS 4 y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años no represento significancia estadística.

Es fundamental reconocer las limitaciones de nuestro estudio y la necesidad de una investigación adicional con muestras más grandes y una validación externa para consolidar y ampliar nuestros resultados.

En última instancia, esta investigación contribuye al entendimiento de la detección temprana y el manejo del cáncer de mama en mujeres menores de 41 años, y abre la puerta a futuros estudios que puedan mejorar aún más la atención y el pronóstico en este grupo de pacientes.

Bibliografía

[1] COMUNICADO DE PRENSA NÚM. 462/20 15 DE OCTUBRE DE 2020 PÁGINA 1/2 ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER DE MAMA (19 DE OCTUBRE). n.d.

[2] Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez Sánchez V, et al. Cáncer de Mama. n.d.

[3] FOLLETO_CONSENSO_DE_CANCER_DE_MAMA_9aRev2021a n.d.

[4] Mann RM, Hooley R, Barr RG, Moy L. Novel approaches to screening for breast cancer. Radiology 2020;297:266–85. https://doi.org/10.1148/RADIOL.2020200172.

[5] Geisel J, Raghu M, Hooley R. The Role of Ultrasound in Breast Cancer Screening: The Case for and Against Ultrasound. Seminars in Ultrasound, CT and MRI 2018;39. https://doi.org/10.1053/j.sult.2017.09.006.

[6] Eghtedari M, Chong A, Rakow-Penner R, Ojeda-Fournier H. Current status and future of BI-RADS in multimodality imaging, from the AJR special series on radiology reporting and data systems. American Journal of Roentgenology 2021;216. https://doi.org/10.2214/AJR.20.24894.

[7] D'Orsi CJ SEMEME et al. A. Breast Imaging Reporting and Data System. 2013.

[8] Elezaby M, Li G, Bhargavan-Chatfield M, Burnside ES, Demartini WB. ACR BI-RADS assessment category 4 subdivisions in diagnostic mammography: Utilization and outcomes in the National Mammography Database. Radiology 2018;287. https://doi.org/10.1148/radiol.2017170770.

[9] Knogler T, Homolka P, Hoernig M, Leithner R, Langs G, Waitzbauer M, et al. Application of BI-RADS descriptors in contrast-enhanced dual-energy mammography: Comparison with MRI. Breast Care 2017;12. https://doi.org/10.1159/000478899.

[10] Strigel RM, Burnside ES, Elezaby M, Fowler AM, Kelcz F, Salkowski LR, et al. Utility of BI-RADS assessment category 4 subdivisions for screening breast MRI. American Journal of Roentgenology, vol. 208, 2017. https://doi.org/10.2214/AJR.16.16730.

[11] Horvath E. Molecular subtypes of breast cancer-What breast imaging radiologists need to know. vol. 27. 2021.

[12] Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S, et al. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. Histopathology 2020;77:181–5. https://doi.org/10.1111/his.14091.

[13] Tse P. Background Parenchymal Enhancement and Fibroglandular Tissue Proportion on Breast MRI: Correlation with Hormone Receptor Expression and Molecular Subtypes of Breast Cancer. vol. 13. 2017.

[14] Youlden DR, Cramb SM, Dunn NAM, Muller JM, Pyke CM, Baade PD. The descriptive epidemiology of female breast cancer: An international comparison of screening, incidence, survival and mortality. Cancer Epidemiol 2012;36:237–48. https://doi.org/10.1016/j.canep.2012.02.007.

[15] Díaz-Casas SE, Castilla-Tarra JA, Pena-Torres E, Orozco-Ospino M, Mendoza-Diaz S, Nuñez-Lemus M, et al. Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy and the Molecular Classification of Locally Advanced Breast Cancer in a Latin American Cohort. Oncologist 2019;24:e1360–70. https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0300.

[16] Horvath E. Molecular subtypes of breast cancer-What breast imaging radiologists need to know. vol. 27. 2021.

[17] Wu M, Ma J. Association Between Imaging Characteristics and Different Molecular Subtypes of Breast Cancer. Acad Radiol 2017;24. https://doi.org/10.1016/j.acra.2016.11.012.

[18] Mohammed AA. The clinical behavior of different molecular subtypes of breast cancer. Cancer Treat Res Commun 2021;29:100469. https://doi.org/10.1016/J.CTARC.2021.100469.

[19] Ko ES, Lee BH, Kim HA, Noh WC, Kim MS, Lee SA. Triple-negative breast cancer: Correlation between imaging and pathological findings. Eur Radiol 2010;20. https://doi.org/10.1007/s00330-009-1656-3.

[20] Dogan BE, Gonzalez-Angulo AM, Gilcrease M, Dryden MJ, Yang WT. Multimodality imaging of triple receptor-negative tumors with mammography, ultrasound, and MRI. American Journal of Roentgenology 2010;194. https://doi.org/10.2214/AJR.09.2355.

[21] Krizmanich-Conniff KM, Paramagul C, Patterson SK, Helvie MA, Roubidoux MA, Myles JD, et al. Triple receptor-negative breast cancer: Imaging and clinical characteristics. American Journal of Roentgenology 2012;199:458–64. https://doi.org/10.2214/AJR.10.6096.

[22] Schrading S, Kuhl CK. Mammographic, US, and MR imaging phenotypes of familial breast cancer. Radiology 2008;246. https://doi.org/10.1148/radiol.2461062173.

[23] Trop I, Leblanc SM, David J, Lalonde L, Tran-Thanh D, Labelle M, et al. Molecular classification of infiltrating breast cancer: Toward personalized therapy. Radiographics 2014;34. https://doi.org/10.1148/rg.345130049.

[24] Turner KM, Yeo SK, Holm TM, Shaughnessy E, Guan JL. Heterogeneity within molecular subtypes of breast cancer. Am J Physiol Cell Physiol 2021;321:C343–54. https://doi.org/10.1152/ajpcell.00109.2021.

[25] Anders CK, Fan C, Parker JS, Carey LA, Blackwell KL, Klauber-DeMore N, et al. Breast carcinomas arising at a young age: Unique biology or a surrogate for aggressive intrinsic subtypes? Journal of Clinical Oncology 2011;29. https://doi.org/10.1200/JCO.2010.28.9199.

[26] Keegan THM, DeRouen MC, Press DJ, Kurian AW, Clarke CA. Occurrence of breast cancer subtypes in adolescent and young adult women. Breast Cancer Research 2012;14. https://doi.org/10.1186/bcr3156.

[27] Bleyer A, Barr R, Hayes-Lattin B, Thomas D, Ellis C, Anderson B. The distinctive biology of cancer in adolescents and young adults. Nat Rev Cancer 2008;8:288–98. https://doi.org/10.1038/nrc2349.

Anexos

Anexo 1. Formato de recolección de datos

CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

FORMATO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

CORRELACIÓN DE NÓDULOS MAMARIOS CATEGORIZADOS BI RADS 4 B/C Y 5 MEDIANTE ULTRASONIDO CON HISTOPATOLOGÍA E INMUNOHISTOQUIMICA EN MUJERES MENORES DE 41 AÑOS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

No. De paciente	Edad	Género	C. BI RADS	Subcategoría (si aplica)	Resultado histopatológico	Inmunohistoquímica
1						
2						
3						
4						
5 …						

Anexo 2. Sistema de clasificación BI RADS 5ta edición

CATEGORIA		Recomendaciones
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad.	Se requiere evaluación con imágenes mastografías adicionales u otros estudios así como la comparación con estudios previos. Esta categoría no debe de ser utilizada como indicación para realización de Resonancia Magnética.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos de 2% de probabilidad de malignidad.	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos a los 6 meses y posteriormente anual bilateral por 2 años, esta categoría sólo se recomienda en mastografía diagnóstica.

4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: - 4a - Baja sospecha de malignidad. - 4b - Moderada sospecha para malignidad - 4c - Alta sospecha para malignidad	4 (>2 - <95%) 4a (>2 - 2 - ≤10%) 4b (>10 - ≤ 50%) 4c (>50% - ≤ 95%) Requiere biopsia
5	Altamente sugestivo de malignidad	Requiere biopsia. VPP >95%
6	Con diagnóstico histológico de malignidad.	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

Tabla 1. Clasificación BI- RADS 5ta edición [7]

Anexo 3. Léxico ultrasonográfico BI RADS 5ta edición

Hallazgo	Terminología
Composición del tejido	A: eco textura homogénea – grasa B: eco textura homogénea – fibroglandular B: eco textura heterogénea
Nódulos	6. Forma: oval, redonda, irregular 7. Orientación: paralelo, antiparalelo 8. Margen: circunscrito o no circunscrito (indistinto, angular, microlobulado, espiculado) 9. Patrón de eco: anecoico, hiperecoioco, complejo quístico y sólido, hipoecoico, isoecoico, heterogéneo 10. Hallazgos posteriores asociados: sin hallazgo asociado, reforzamiento acústico, sombra acústica, patrón combinado.
Calcificaciones	4. Calcificación dentro del nódulo 5. Calcificación fuera del nódulo 6. Calcificaciones intraductales
Hallazgos asociados	6. Distorsión de la arquitectura 7. Cambios ductales 8. Cambios en piel: retracción o engrosamiento 9. Edema 10. Vascularidad: ausente, interna, en anillo
Casos especiales	11. Quiste simple 12. Agrupación de micro quistes 13. Quiste complicado

	14. Nódulo dentro o en la piel 15. Cuerpo extraño, incluido implantes mamarios 16. Ganglios intramamarios 17. Ganglios axilares 18. Anormalidades vasculares: malformaciones arteriovenosas, enfermedad de Mondor 19. Colección postquirúrgica 20. Necrosis grasa

Tabla 2. Léxico ultrasonográfico BI- RADS 5ta edición [7]

Anexo 4. Subtipos histológicos de cáncer de mama [12]

Tipo histológico	*OMS 2019*
Carcinoma con características medulares	Ahora considerado como IBC-NST rico en TIL
Carcinomas oncocíticos, ricos en lípidos, ricos en glucógeno de células claras, sebáceos, pleomórficos, melanóticos, oncocíticos y coriocarcinomatosos, carcinoma con células gigantes estromales gigantes similares a osteoclastos	Ahora considerado como variantes raras de carcinoma NST
Carcinomas de mama inflamatorios, bilaterales y asincrónicos	Ahora se reconocen como presentaciones clínicas distintas en lugar de subtipos especiales
Carcinoma lobulillar in situ	Tipos clásico, pleomórfico y florido
Neoplasias neuroendocrinas	Las verdaderas neoplasias neuroendocrinas primarias se clasifican como NET, SCNEC o LCNEC
Diferenciación neuroendocrina	Anulado por el tipo de tumor morfológico (NST, mucinoso, papilar sólido)
Liposarcoma bien diferenciado en tumores filoides	Ya no es un criterio histológico de malignidad por sí mismo
Cistoadenocarcinoma mucinoso	Reconocido como una nueva entidad
Tumor de mama que se parece a la variante de células altas del carcinoma papilar de tiroides; carcinoma papilar sólido con polaridad inversa	Ahora agrupado como carcinoma de células altas con polaridad invertida
Tumor estromal periductal	Variante del tumor filoides
Tumores mesenquimales, tumores hematolinfoides y síndromes tumorales genéticos	

Anexo 5. Subtipos moleculares de cáncer de mama según estudios inmunohistoquímicos y sus principales características clinicopatológicas[16]

Tipo molecular	**LUMINALES**		**HER 2**		**TRIPLE NEGATIVO**	
Frecuencia	50%	15%	20%		15%	
Subtipo molecular	Luminal A	Luminal B	Luminal	enriquecido	No basaloide	Basaloide
Receptores estrogénicos	+++	++	++	-	-	-
Receptores de progesterona	+++ (>20%)	+/-	+/-	-	-	-
HER 2	-	-	+++	+++	-	-
CK 5/6	-	-	-	-	-	+++
Mutaciones		BRAC2		p53 (40-80%)		p53 (100%), BRCA1 (85%)
Pronostico	Bueno	intermedio	intermedio	malo	malo	

Anexo 6. solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado

GOBIERNO DE MÉXICO | IMSS

Fecha: 06 de marzo de 2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Instituto Mexicano Del Seguro Social ,** Unidad Médica De Alta Especialidad**,** Hospital De Especialidades De Puebla**,** Centro Médico Nacional General De División "Manuel Ávila Camacho" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Correlación De Nódulos Mamarios Categorizados BI RADS 4 B/C y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años diagnosticadas en el Hospital De Especialidades de Puebla**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

a) edad
b) género
c) categoría BI RADS
d) subcategoría BI RADS
e) tipo histológico
f) inmunohistoquímica

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Correlación De Nódulos Mamarios Categorizados BI RADS 4 B/C y 5 mediante ultrasonido con histopatología e inmunohistoquímica en mujeres menores de 41 años diagnosticadas en el Hospital De Especialidades de Puebla,** cuyo propósito es producto **comprometido tesis para título de especialidad.**

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Torres Barragán Lilia Jareni
Categoría contractual: Residente

Investigadores Responsables:

Dra. Silva Cruz Yinely
Médico radiólogo

Dr. García Galicia Arturo
Médico neurólogo pediatra

2022 Año de Ricardo Flores Magón
PRECURSOR DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA