

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**ASOCIACIÓN DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y MARCADORES
BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**

Por

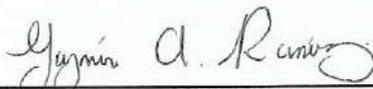
DRA. MINERVA CAROLINA URIBE MARTÍNEZ

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN DIAGNÓSTICA**

MARZO 2021

**ASOCIACIÓN DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y MARCADORES
BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**

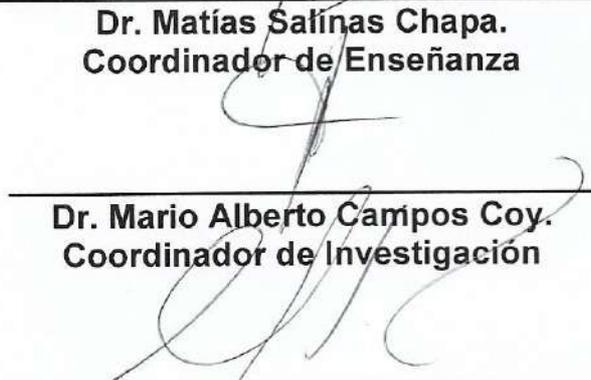
Aprobación de la tesis:



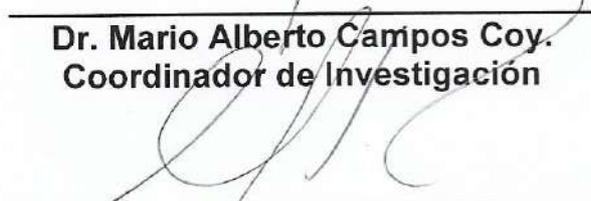
**Dr. Med. Yazmín Aseret Ramírez Galván.
Director de la tesis**



**Dr. Matías Salinas Chapa.
Coordinador de Enseñanza**



**Dr. Mario Alberto Campos Coy.
Coordinador de Investigación**



**Dr. Med. Guillermo Elizondo Riojas.
Jefe del Departamento de Radiología e Imagen**



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi familia, especialmente a mis maravillosos padres quienes son las personas más importantes en mi vida y son mi principal inspiración, gracias por su confianza y apoyo incondicional.

A mis hermanos Alejandro y Rodrigo, a quienes quiero tanto y quienes siempre me sacan una sonrisa.

A Miguel Villarreal, gracias por quererme, apoyarme y siempre estar para mí.

A mis maestros del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica, que admiro y de quienes he aprendido tanto.

A la Dra. Yazmín, por su paciencia, amabilidad y disposición siempre a enseñar, gracias por aceptar ser mi asesora en esta tesis.

Al Dr. Marco Antonio Ponce Camacho por sus valiosas aportaciones a este trabajo.

A los estudiantes de pregrado Marianela Madrazo Morales y a Carlos De La Cruz, muchísimas gracias por su apoyo en este trabajo, son estudiantes sobresalientes y unas personas maravillosas.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	4
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	16
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	18
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	19
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	24
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	41
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	44

Capítulo IX

10. BIBLIOGRAFÍA	45
------------------------	----

Capítulo X

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	48
----------------------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Parámetros de Scarff Bloom Richardson	5
2. Guía para el reporte de interpretación de Her2neu	12
3. Categoría de evaluación del BI-RADS por ultrasonido	14
4. Correlación entre el grado tumoral y las características por ultrasonido	31
5. Correlación entre receptor de estrógeno y las características por ultrasonido.....	33
6. Correlación entre receptor de progesterona y las características por ultrasonido.....	34
7. Correlación entre expresión de Her2neu y características por ultrasonido.....	35
8. Correlación entre el tipo histológico (ductal y lobulillar) y los hallazgos por ultrasonido.....	37
9. Correlación entre los marcadores biológicos y el tipo histológico (ductal y lobulillar).....	39
10. Correlación entre los marcadores biológicos y el grado tumoral (G1/G2 y G3).....	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Fotomicrografía de un típico adenocarcinoma de glándula mamaria bien diferenciado	6
2. Fotomicrografía de carcinoma con grado nuclear alto.....	7
3. Positividad para receptores de estrógeno	8
4. Positividad para receptores de progesterona.....	9
5. Tinción de inmunohistoquímica para Her2Neu.....	11
6. Edad de la población estudiada.....	24
7. Perfil inmunohistoquímico.....	25
8. Tipo tumoral.....	26
9. Tipo histológico.....	26
10. Fotomicrografía de adenocarcinoma lobulillar.....	27
11. Grado tumoral.....	28
12. Receptor de estrógeno	29
13. Receptor de progesterona.....	29
14. Expresión de Her2neu.....	30
15. Imagen de ultrasonido con masa asociada a calcificaciones y G3.....	32
16. Imagen de ultrasonido con masa que proyecta sombra acústica posterior, Her2Neu negativa	36
17. Imagen de ultrasonido con masa asociada a calcificaciones, de tipo carcinoma lobulillar.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

CUID: Centro Universitario de Imagen Diagnóstica

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System

ACR: American College of Radiology

RE: Receptor de estrógeno

RP: Receptor de progesterona

HER: Receptor del factor de crecimiento epitelial humano

IHC: Inmunohistoquímica

CAPÍTULO I

1. RESUMEN

El cáncer de mama es uno de los cánceres de mayor incidencia a nivel mundial y es el cáncer más común en mujeres. (1). El tipo histológico, el grado tumoral y el estadiaje son los indicadores pronósticos estándar en las pacientes con cáncer de mama. (3). La clasificación de Scarff Bloom Richardson es el sistema más comúnmente utilizado para el diagnóstico histopatológico del cáncer de mama, basado en tres componentes principales: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y número de mitosis. (4), (5). Los receptores de estrógeno (RE), receptores de progesterona (RP) y el receptor del factor de crecimiento epitelial humano (HER), obtenidos comúnmente mediante tinciones de inmunohistoquímica, son marcadores biológicos comunes. (5). El papel principal del ultrasonido mamario es diagnosticar el cáncer de mama en etapa temprana; puede diferenciar entre lesiones mamarias benignas y malignas, así como detectar lesiones ocultas en mamas densas. (6).

Objetivo: Determinar si existe asociación entre los hallazgos ecográficos, grado tumoral y el perfil inmunohistoquímico en el cáncer de mama en la población de nuestra institución (Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y observacional, donde se incluyeron 117 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado mediante biopsia guiada por ultrasonido en el período comprendido entre enero 2018 a octubre 2020, donde se recabaron los hallazgos ecográficos, los cuales son forma del tumor (redonda, ovalada o irregular), márgenes (circunscritos o no circunscritos, éstos últimos incluyen indistintos, espiculados, angulados o

microlobulados), orientación (paralela o antiparalela), patrón ecográfico (hipoecoico, isoecoico o hiperecoico), y características acústicas posteriores (sombra, reforzamiento o ninguno); éstos se correlacionaron con el tipo histológico (ductal o lobulillar), el grado del tumor (G1/G2, G3) y el perfil inmunohistoquímico (receptor de estrógeno, progesterona y Her2neu) mediante análisis estadístico.

Resultados: En total 117 pacientes fueron incluidas en el estudio, la edad se encontró en un rango entre los 26 y los 94 años, con una media de 55 años; el tipo de tumor predominante fue el invasivo con 114 pacientes (97.4%) contra 3 pacientes con cáncer in situ (2.6%); predominó el tipo histológico el ductal con 109 pacientes (93.2%) sobre el lobulillar con 8 pacientes (6.8%). En cuanto al grado tumoral, 3 pacientes fueron categorizadas con un grado 1 (2.6%), 44 con un grado 2 (37.6%) y 70 con un grado 3 (59.8%). En cuanto a los receptores hormonales y a la expresión del Her2neu: para receptor de estrógeno 80 pacientes fueron positivas (68.4%) y 37 negativas (31.6%); para receptor de progesterona 74 pacientes fueron positivas (63.2%) y 43 negativas (36.8%) y para expresión de Her2neu, 25 fueron positivas (21.4%) y 92 negativas (78.6%). En cuanto a la correlación entre el grado tumoral y las características por ultrasonido, la presencia de calcificaciones es más frecuente en los tumores con grado tumoral poco diferenciado (G3). Los hallazgos estadísticamente significativos en el estudio fueron en cuanto a la correlación entre la expresión de Her2neu y las características por ultrasonido, la presencia de sombra acústica posterior fue predominante en los tumores que no expresan el receptor Her2neu (negativo); en cuanto a la correlación entre el tipo histológico (ductal y lobulillar) contra las características por ultrasonido, se encontró que la

presencia de calcificaciones es mayormente encontrada en el cáncer de tipo lobulillar; en cuanto a la correlación entre el perfil inmunohistoquímico contra el tipo histológico (ductal y lobulillar), se encontró la expresión de los receptores de estrógeno en los tumores de tipo lobulillar, contando con el 100% de los casos en nuestras pacientes; en cuanto a la correlación entre el perfil inmunohistoquímico y el grado tumoral (G1/G2 y G3), los tumores de bajo grado (bien diferenciados, G1/G2), en su mayoría expresaron receptores de estrógeno y de progesterona.

Conclusión: Las características por ultrasonido se correlacionen con el tipo histológico, el grado tumoral y el perfil inmunohistoquímico en el cáncer de mama, por lo que puede ser útil para predecir el pronóstico de las pacientes de nuestra población.

CAPÍTULO II

2. INTRODUCCIÓN.

El cáncer de mama es uno de los cánceres de mayor incidencia a nivel mundial y es el cáncer más común en mujeres. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se detectan 1.38 millones de nuevos casos y fallecen 458 mil personas por esta causa. Actualmente, la incidencia de este tipo de cáncer es similar en países desarrollados y en desarrollo, pero la mayoría de las muertes se dan en países de bajos ingresos, en donde el diagnóstico se realiza en etapas muy avanzadas de la enfermedad. (1).

En América Latina el cáncer de mama es el más frecuente entre las mujeres, se estima que una de cada 8 mujeres padecerá cáncer de mama, y una de cada 28 tendrá riesgo de morir por esta enfermedad. En México, para la población de 20 años y más, es la cuarta causa de mortalidad por tumores malignos y la segunda entre las mujeres de ese grupo de edad. (1) (2).

El tipo histológico del tumor, el grado y estadiaje son los indicadores pronósticos estándar en las pacientes con cáncer de mama. Los marcadores biológicos se utilizan para la predicción de la respuesta clínica al tratamiento médico y para el pronóstico. (3). El sistema de clasificación de Scarff Bloom Richardson o el modificado de Nottingham, son los sistemas más comúnmente utilizados para el diagnóstico histopatológico del cáncer de mama; es un método de clasificación semicuantitativo basado en tres componentes principales: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y número de mitosis. (4), (5).

El alto grado histológico se ha relacionado con mayor frecuencia a metástasis, recurrencias tumorales, muerte por enfermedad metastásica, menor intervalo libre de enfermedad y sobrevida global más corta (ver figuras 1 y 2). (5).

PARÁMETRO	PUNTOS
1- <u>Formación de túbulos</u> Mayor o igual a 75%	1
10-75%	2
Menor de 10%	3
2- <u>Pleomorfismo nuclear</u> Variación escasa en relación a núcleo normal	1
Variación moderada en relación a núcleo normal	2
Variación marcada en relación a núcleo normal	3
3- <u>Mitosis (40x)</u> 0-9 mitosis por 10 campos	1
10-19 mitosis por 10 campos	2
Más de 20 mitosis por 10 campos	3

<p>Grado I: tumores bien diferenciados con puntaje de 3 a 5</p> <p>Grado II: moderadamente diferenciados con puntaje entre 6 y 7</p> <p>Grado III: poco diferenciados con puntaje de 8 y 9</p>

Tabla y cuadro 1: Parámetros de Scarff Bloom Richardson modificados (4).

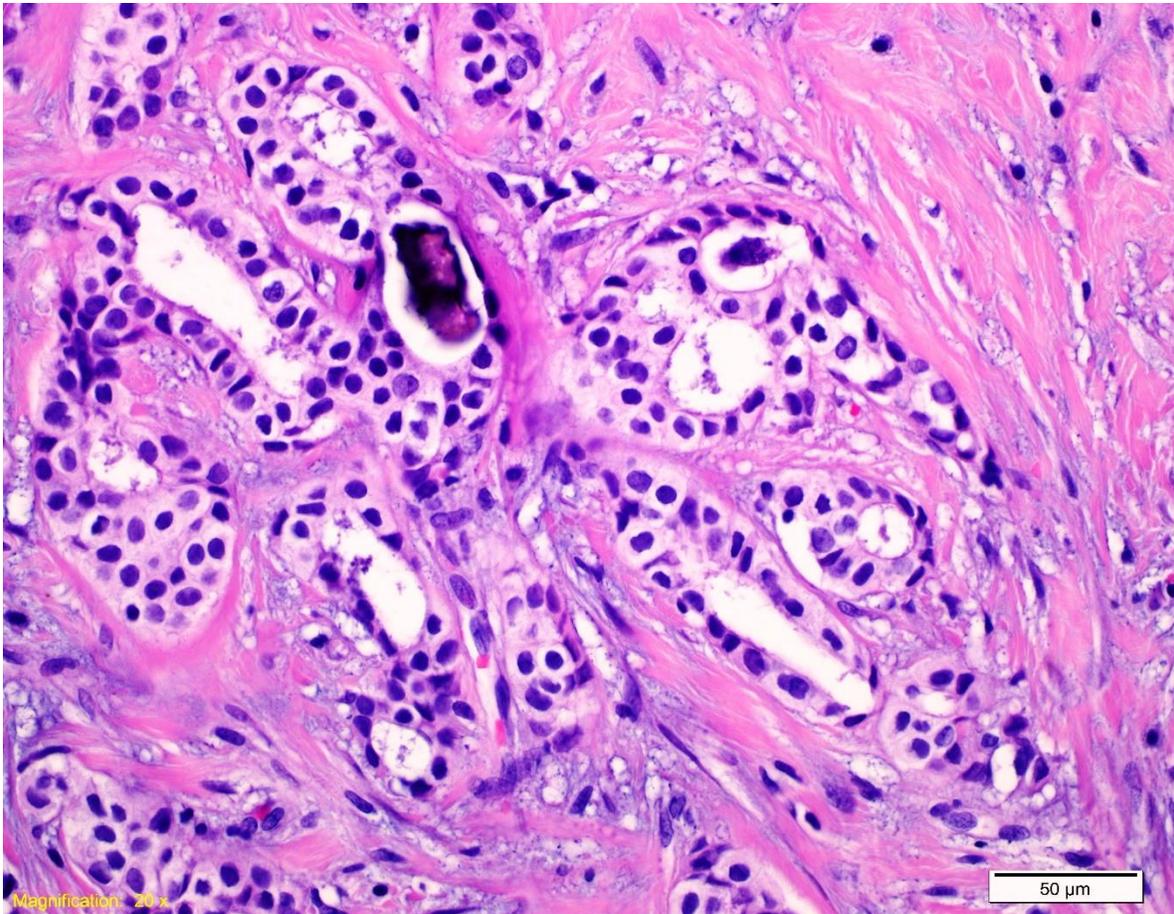


Figura 1. Hematoxilina y Eosina 40 X. Fotomicrografía de un típico adenocarcinoma de glándula mamaria bien diferenciado. Se caracterizan por poseer formaciones tubulares o glandulares con núcleos de bajo grado y actividad mitótica baja o moderada. Frecuentemente son positivos para receptores de estrógenos.

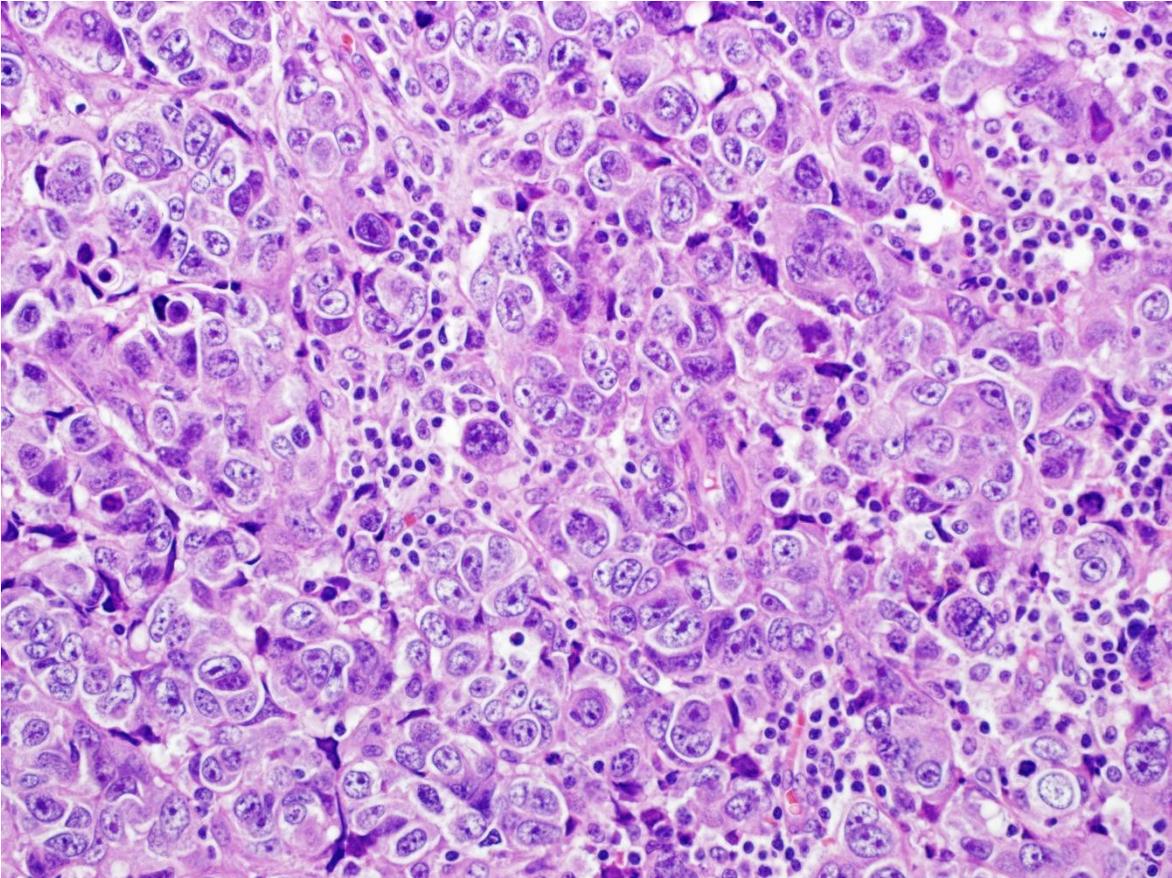


Figura 2. Hematoxilina y Eosina 40 X. Algunos carcinomas de mama por el contrario, muestran pocas formaciones glandulares y un grado nuclear más alto con actividad mitótica frecuente.

Los receptores de estrógeno (RE), receptores de progesterona (RP) y el receptor del factor de crecimiento epitelial humano (HER), son marcadores biológicos comunes.

RE y RP se localizan en el núcleo de las células epiteliales y su presencia predice la respuesta a terapia hormonal. La determinación de RE y RP en el tumor de pacientes con cáncer de glándula mamaria se realiza de manera rutinaria.

La expresión de RE y RP positivos se correlaciona con tumores de bajo grado histológico, los cuales responden a tratamiento hormonal sobretodo en pacientes post-menopáusicas, por lo que la expresión de estos receptores es un factor altamente predictivo de respuesta a terapia hormonal (ver figuras 3 y 4). (5), (6).

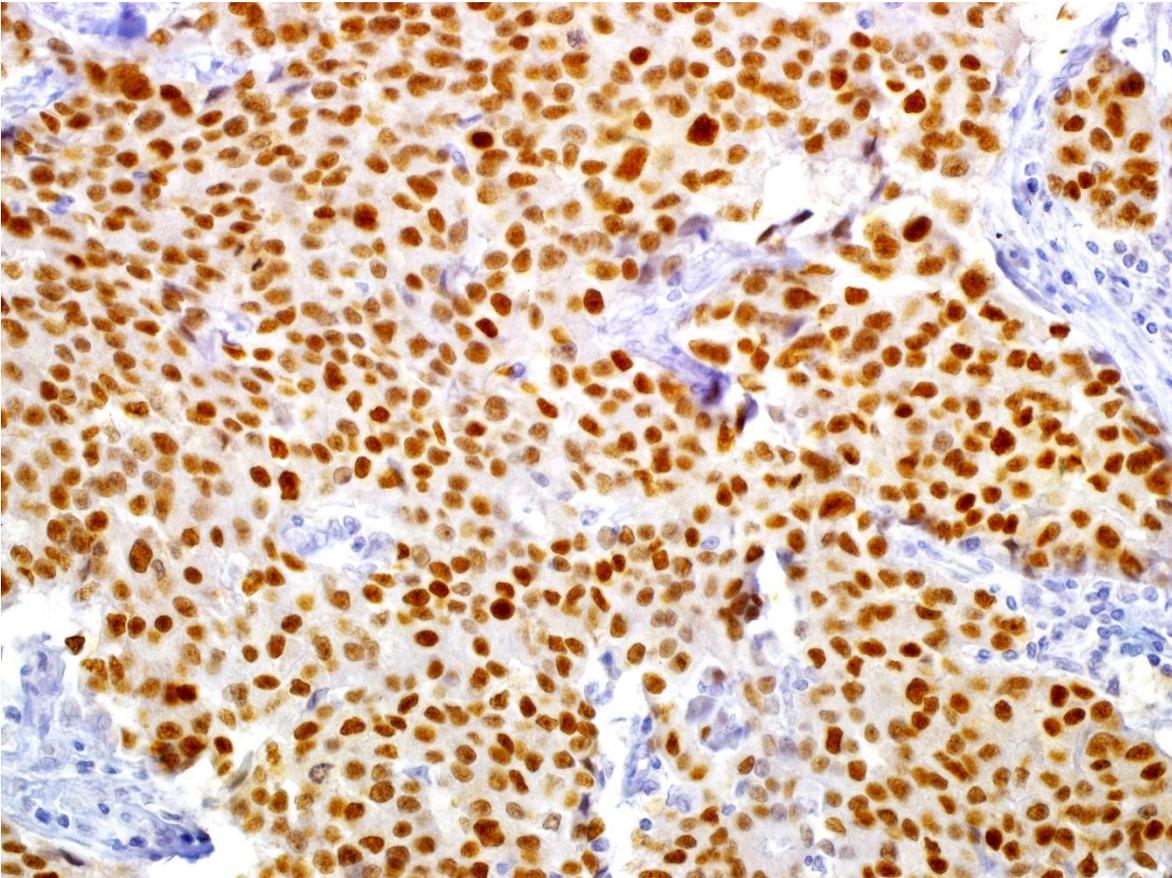


Figura 3. Tinción de inmunohistoquímica 40 X. Se observa positividad intensa nuclear lo que es interpretado como positivo para receptores de estrógeno.

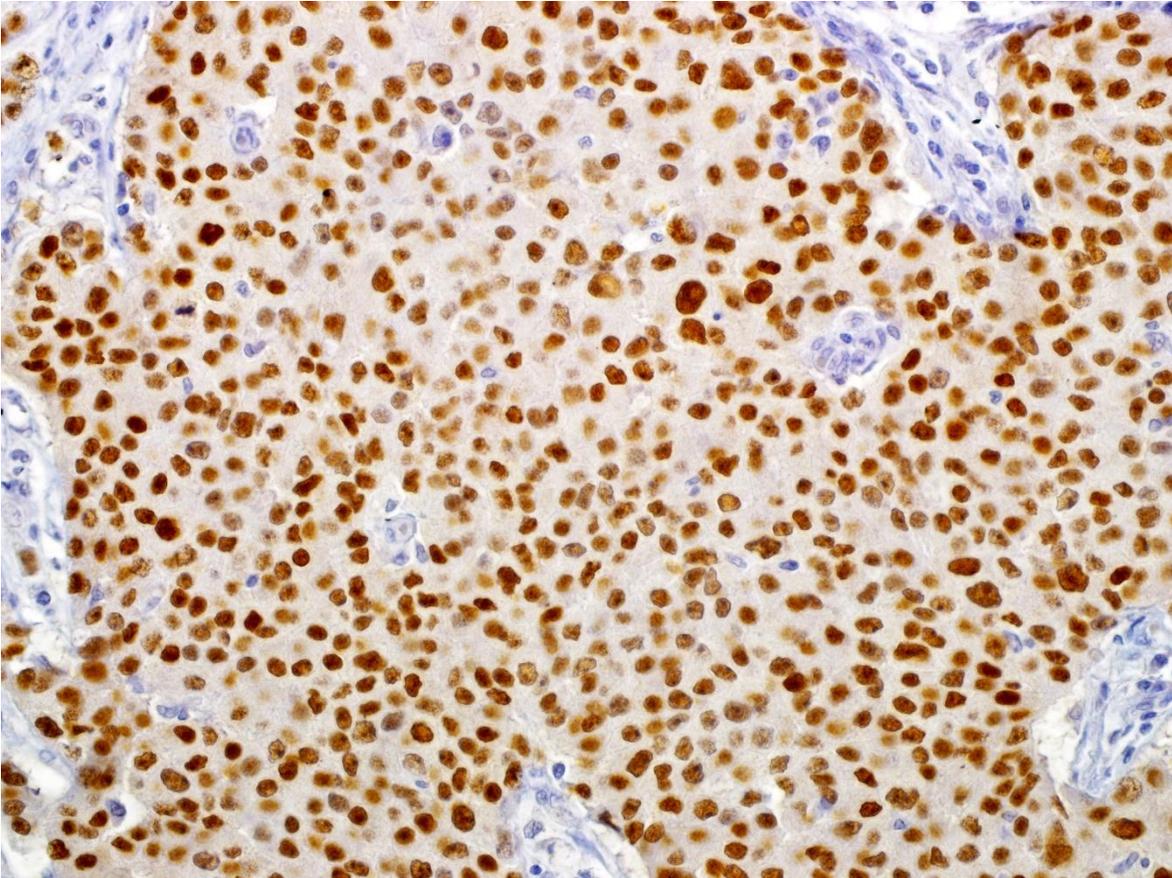


Figura 4. Tinción de inmunohistoquímica 40 X. Se observa positividad intensa nuclear lo que es interpretado como positivo para receptores de progesterona.

El HER2 es miembro de la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico. El proto-oncogén HER-2/ neu está localizado en el cromosoma 17q y codifica para una glicoproteína transmembranal de 185 KDa, que posee actividad tirosina cinasa intrínseca. La amplificación de HER-2/neu o sobre expresión de la proteína, se ha identificado en 10 a 34 % de los carcinomas de glándula mamaria. Varios estudios han corroborado que el estatus HER-2 positivo en pacientes con cáncer de glándula mamaria, predice un mal pronóstico para las pacientes; la sobre expresión de HER-2 puede ser predictiva de resistencia a terapia hormonal y es predictiva de resistencia a la quimioterapia. (5).

Las principales aplicaciones clínicas actuales del oncogén HER2 son el valor pronóstico y el valor predictivo de la sobreexpresión del gen en cáncer de mama. Otra aplicación de la oncoproteína HER2 es su papel como diana terapéutica para los nuevos tratamientos que están dirigidos contra la proteína HER2. El Herceptin está indicado para su uso como agente único en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan la proteína HER2, y que han recibido uno o más regímenes de quimioterapia para la enfermedad avanzada (ver figura 5). (6), (8).

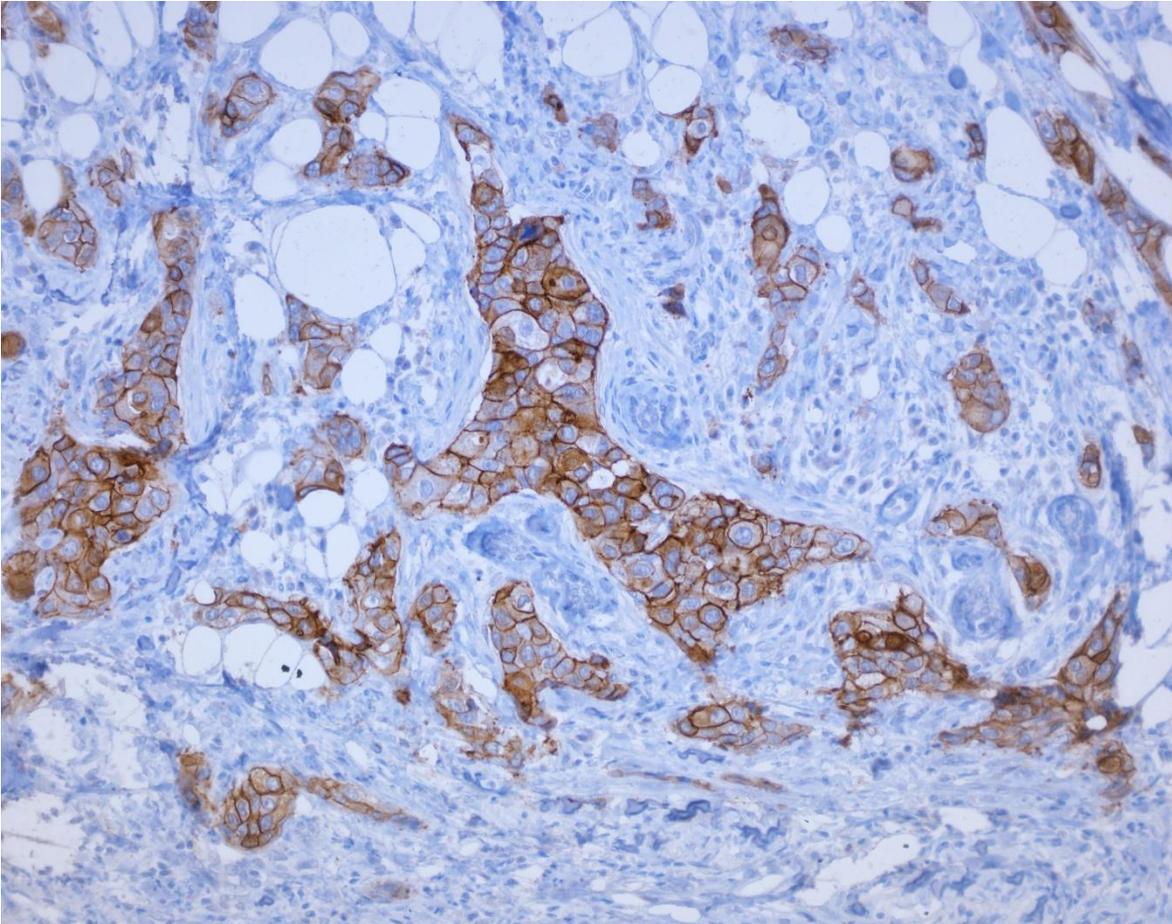


Figura 5. Fotomicrografía que muestra tinción de inmunohistoquímica para Her2Neu, obsérvese la positividad (color ocre) alrededor de la membrana celular.

La inmunohistoquímica (IHC) y el FISH son los métodos más comúnmente empleados para determinar el estatus del HER2/neu. Se ha desarrollado un sistema sencillo de cuantificación por IHC de la sobre expresión de HER-2, mostrándose una guía a continuación:

Puntaje para Reporte	Valoración de la sobre-expresión de HER2	Patrón de Tinción
0	Negativo	No se observa la tinción o la tinción en la membrana es <30% de las células del tumor.
1	Negativo	Tinción leve apenas perceptible en >30% de células. Sólo se tiñe parte de la membrana celular.
2	Positivo	Tinción leve a moderada de la membrana completa en >30% de las células del tumor.
3	Positivo	Tinción intensa en la membrana completa en >30% de las células del tumor.

Tabla 2: Guía para el reporte de interpretación de Her2/neu (5).

El ultrasonido es una herramienta indispensable en la evaluación por imagen de la mama y en las últimas décadas los avances tecnológicos recientes han permitido la mejoría en la caracterización de las masas sólidas. (12).

El ultrasonido de mama es ampliamente utilizado como modalidad diagnóstica para evaluar sospechas de anomalías clínicas o radiológicas y es una modalidad de cribado eficaz para detectar cánceres de mama ocultos en mamas densas.

Los avances recientes en la tecnología de ecografía y el diseño de transductores, permiten una mayor resolución espacial y de contraste. (7), (9).

Un aspecto importante es que es operador dependiente, así que el conocimiento y entendimiento de los aspectos técnicos actualmente disponibles son muy importantes para la optimización de la imagen y para realizar un diagnóstico adecuado. Es una modalidad interactiva, dinámica y la valoración en tiempo real es necesaria para evaluar hallazgos sutiles asociados con malignidad.

La guía por ultrasonido es el método de biopsia principal utilizado en la mayoría de las unidades de imagen de la mama y el radiólogo debe estar familiarizado con las técnicas y dispositivos disponibles para obtener muestras adecuadas de las masas mamarias identificadas por ultrasonido. (12).

La American College of Radiology (ACR) estableció el léxico para ultrasonido del Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) en un intento para estandarizar la interpretación de la imagen, el reporte de los hallazgos y para mejorar la comunicación entre radiólogos, el médico tratante y los cirujanos. (13), (14).

La evaluación del BI-RADS por ultrasonido está basada en el análisis de los descriptores de determinadas características que se categorizan; siendo la característica o presentación más sospechosa la que dicta la conducta a seguir en cuanto a evaluación por imagen y se da una recomendación. Las categorías de evaluación del BI-RADS por ultrasonido se muestran en la siguiente tabla:

Categorías de evaluación del BI-RADS por ultrasonido	
Categoría de BI-RADS	Evaluación y manejo
0	Incompleto: se necesita una evaluación adicional por imagen
1	Negativo
2	Benigno
3	Probablemente benigno: se recomienda seguimiento a corto plazo
4 4A 4B 4C	Sospechoso: biopsia Baja sospecha Sospecha intermedia Sospecha moderada
5	Altamente sugestivo de malignidad: biopsia
6	Malignidad conocida: continuar con tratamiento establecido

TABLA 3: Categoría de evaluación del BI-RADS por ultrasonido. (13).

Los criterios evaluados por ultrasonido son la forma del tumor (redonda, ovalada o irregular), márgenes (circunscritos o no circunscritos, éstos últimos incluyen indistintos, espiculados, angulados o microlobulados), orientación (paralela o antiparalela), patrón ecográfico (hipoecoico, isoecoico o hiperecoico), y características acústicas posteriores (sombra, reforzamiento o ninguno). (11). Otra característica que se reporta en las masas como hallazgo asociado es la presencia o ausencia de calcificaciones. A dichas calcificaciones se describe su distribución y su apariencia. (14).

El ultrasonido de mama ha mostrado promesas notables en distinguir lesiones sólidas benignas de las malignas. Los carcinomas de mama de diferentes grados histológicos han mostrado diferentes características morfológicas; sin embargo,

pocos estudios se han enfocado en comparar la apariencia por ultrasonido de los carcinomas de mama invasivos de acuerdo a su grado. (10).

Algunos estudios se han enfocado en el rol del ultrasonido para predecir el tipo de tumor y el grado tumoral; otros en la correlación entre los hallazgos por ultrasonido y los marcadores biológicos. (11), (15).

Según un estudio de *Kanika Gupta et al*, encontraron que las masas con márgenes circunscritos tenían una mayor probabilidad de ser grado 3 (alto grado, poco diferenciados), al igual que si tenían calcificaciones asociadas. Los carcinomas invasivos con ecotextura heterogénea (sólida y quística) se relacionaron con un alto grado histológico en comparación con las masas hipoecoicas. (15).

Sung hyun kim et al, reportó que los carcinomas invasivos más frecuentemente presentan una forma irregular, una orientación antiparalela y un patrón ecográfico hipoecoico o complejo en comparación con los carcinomas in situ. Los RE y RP demostraron una correlación significativa con el patrón ecográfico, siendo el hipoecoico y complejo visto más frecuentemente en tumores negativos para receptores hormonales. La expresión de Her2neu se correlacionó con la presencia de calcificaciones. (9).

El propósito de este estudio es investigar si existe asociación entre los hallazgos del ultrasonido de mama y algunos de los indicadores pronósticos en el cáncer de mama, como son el tipo histológico, el grado tumoral, receptores hormonales y Her2neu, ya que no hay estudios en nuestra población (Nuevo León, México).

CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS Y VARIABLES.

- **Hipótesis de investigación:** Existe asociación entre los hallazgos por ultrasonido y los marcadores biológicos pronósticos en las pacientes con cáncer de mama de nuestro hospital.

- **Hipótesis nula:** No existe asociación entre los hallazgos por ultrasonido y los marcadores biológicos pronósticos en las pacientes con cáncer de mama de nuestro hospital.

Variables:

- **Demográficas:**
 - Edad

- **Características histopatológicas y biomarcadores del tumor:**
 - Tipo histológico (ductal o lobulillar)
 - Tipo de tumor (invasivo o in situ)
 - Grado tumoral (bien diferenciado, moderadamente diferenciado o poco diferenciado de acuerdo con los parámetros de Scarff Bloom Richardson)
 - Receptor estrógeno (positivo/negativo)
 - Receptor progesterona (positivo/negativo)
 - Receptor Her2neu (positivo/negativo)

- **Características ultrasonográficas:**

- Forma
- Margen
- Orientación
- Patrón ecográfico
- Características acústicas posteriores
- Presencia o ausencia de calcificaciones

CAPÍTULO IV

4. OBJETIVOS.

Objetivo general:

- Demostrar si existe asociación entre los hallazgos por ultrasonido y los marcadores biológicos predictores del pronóstico (grado histológico y receptores hormonales) en pacientes con cáncer de mama del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Objetivos específicos:

- Evaluar las características de las masas tumorales por ultrasonido utilizando los descriptores y el léxico del BI-RADS, en pacientes con reporte histopatológico de cáncer de mama diagnosticado mediante biopsia guiada por ultrasonido por la Unidad de Imagen de Mama del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica, en un período de enero 2018- octubre 2020.
- Recopilar los resultados de histopatología para obtener los grados histológicos de acuerdo con el sistema de Scarff-Bloom-Richardson.
- Recopilar los resultados de los receptores hormonales de estrógeno, progesterona y Her2 Neu.
- Determinar mediante análisis estadístico si existe asociación entre los hallazgos ecográficos y los marcadores biológicos recopilados, tomando en cuenta los resultados estadísticamente significativos (valor de $p = < 0.05$).

CAPÍTULO V

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

5.1. Lugar

El estudio se realizó en la Unidad de Imagen de Mama del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica (CUID), en colaboración con el Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología, ambos servicios pertenecientes al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, de la Universidad Autónoma de Nuevo León (U.A.N.L.), en Monterrey, Nuevo León, México.

5.2. Tipo de estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal y observacional.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L. y fue dado de alta con la clave de registro: RA21-00004 en febrero de 2021.

5.3. Población

Pacientes femeninos, mayores de 18 años, con cáncer de mama diagnosticado por biopsia guiada por ultrasonido en la Unidad de Imagen de Mama del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, en el período comprendido entre enero 2018 a octubre 2020, y que cuenten con reporte histopatológico por parte del Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del mismo hospital.

5.4. Criterios de inclusión

- Pacientes femeninos con diagnóstico de cáncer de mama diagnosticado por biopsia guiada por ultrasonido en la Unidad de Imagen de Mama del CUID.
- Pacientes que cuenten con reporte de histopatología del Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología que incluya grado histológico de acuerdo a la escala de Scarff-Bloom-Richardson y el perfil inmunohistoquímico a estudiar.
- Pacientes que cuenten con imágenes completas así como reporte de ultrasonido de mama en el sistema PACS del CUID.
- Edad mayor a 18 años.

5.5. Criterios de exclusión

- Pacientes que se hayan realizado biopsia por lesión sospechosa en ultrasonido con diagnóstico histopatológico negativo para neoplasia.
- Pacientes en quienes no se logren recabar todos los datos necesarios en el reporte histopatológico.
- Pacientes que no cuenten con imágenes de ultrasonido en nuestro sistema o que no cuenten con reporte radiológico.

5.6. Criterios de eliminación

- Estudios de imagen de mala calidad y que no cuenten con reporte.
- Reportes histopatológicos con información incompleta.
- Pacientes que no cuenten con los criterios de inclusión.

5.7. Muestra

Se incluyó a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el período comprendido de enero 2018 a octubre 2020.

Se utilizó todo el universo poblacional por lo que no fue necesario estimar una muestra. Se incluyeron en este estudio un total de 117 pacientes, con un rango de edad entre 26 y 94 años y una media de 55 años.

5.8. Confidencialidad

El presente es un estudio retrospectivo y no se utilizarán ni se darán a conocer datos personales ni de identificación recopilados, así como ninguna información sensible de las pacientes. Para salvaguardar la identidad de las pacientes se asignó una clave en letra y numérica para la identificación de las mismas en el protocolo de investigación. El acceso a la información y base de datos de las pacientes está restringido a los investigadores principales.

5.9. Metodología

Se hizo una búsqueda de las pacientes con de cáncer de mama, diagnosticadas mediante biopsia guiada por ultrasonido en un período comprendido desde enero 2018 a octubre 2020, realizadas por radiólogas expertas, en la Unidad de Imagen de Mama del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México, además se recabaron sus reportes histopatológicos, emitidos por el Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del mismo hospital.

5.10. Análisis de imágenes

Se realizó un análisis de las imágenes de ultrasonido de las 117 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, realizado mediante el visualizador de PACS-CARESTREAM, para la obtención de dichas imágenes, fueron utilizados los equipos de ultrasonido HITACHI HI VISION Avius y e-saote my lab seven, utilizando transductores lineales de alta frecuencia con valoración en ejes radiales y antiradiales. Los estudios de ultrasonido fueron realizados por radiólogas expertas con entrenamiento en imagen de mama.

En las imágenes se valoraron las características ecográficas de forma, margen, orientación, patrón ecográfico, características acústicas posteriores y la presencia o ausencia de calcificaciones, utilizando el léxico del BIRADS del American College of Radiology.

5.11. Reporte histopatológico

El reporte de histopatología fue revisado y reportado por un patólogo experto en patología mamaria.

5.12. Análisis estadístico

Los datos se presentan como media \pm desviación estándar (DE) para las variables de distribución normal y mediana con rango intercuartil para las variables asimétricas. Para el análisis inferencial, pruebas paramétricas (t-Student) y no paramétricas (Chi cuadrada o exacta de Fisher) fueron utilizadas para las variables continuas según sea el caso.

Se utilizó el paquete estadístico de IBM SPSS V 24.0 (Armonk; NY), estableciendo como significativo un valor de $p < 0.05$.

CAPÍTULO VI

6. RESULTADOS

Se revisaron 200 estudios de ultrasonido de mama de nuestro hospital que contaran con todos los criterios de inclusión. Se excluyeron 83 estudios, quedando un total de 117, esto debido a que no contaban con reporte histopatológico o que este no contenía la información de los receptores hormonales y de la expresión de Her2neu. De las 117 pacientes incluidas en el estudio, la edad se encontró en un rango entre los 26 y los 94 años, con un promedio de edad de 55 años. En la figura 6 se muestran los rangos de edad.

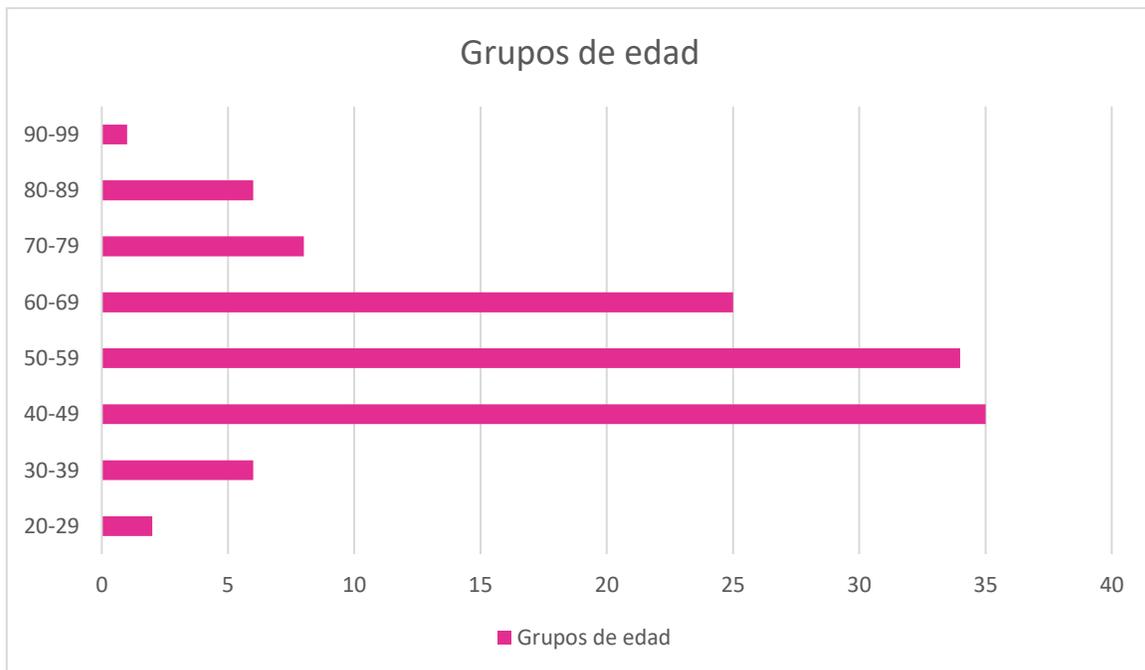


Figura 6. Edad de la población estudiada.

Las 117 pacientes que conforman nuestra población, se clasificaron de acuerdo al perfil inmunohistoquímico del tumor, para fines de estudio en tumores de tipo luminal (A y B), Her2 enriquecidos y en triples negativos (basal like). Los tumores luminales fueron los predominantes con 69 pacientes (59%), los Her2 enriquecidos contaron con 25 pacientes (21.36%) y los triple negativos contaron con 23 pacientes (19.65%) (ver figura 7).

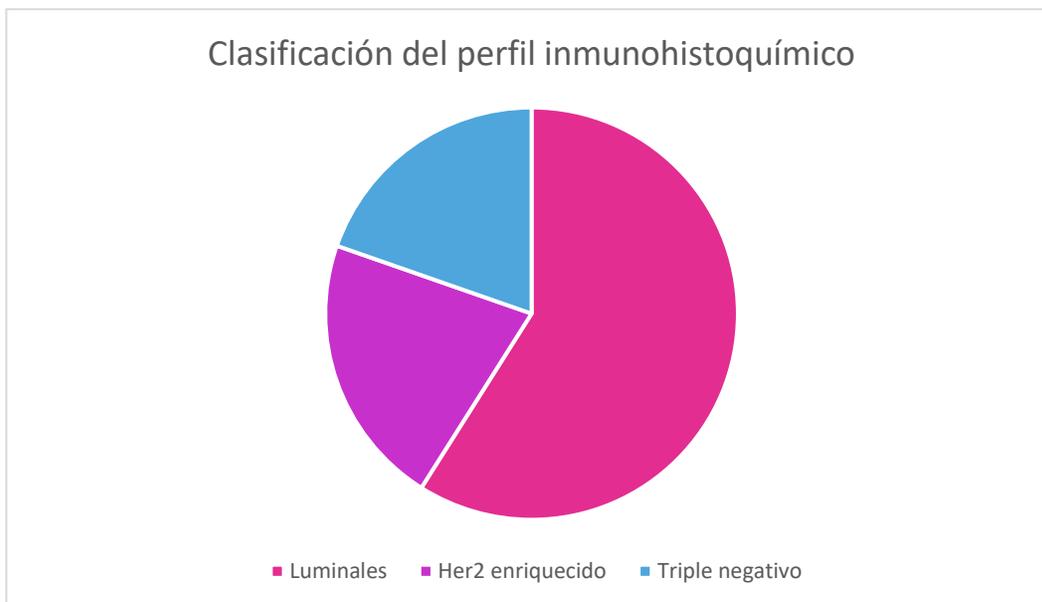


Figura 7. Perfil inmunohistoquímico.

En la población estudiada el tipo de tumor predominante fue el invasivo con un total de 114 pacientes (97.4%) contra 3 pacientes con cáncer in situ (2.6%) (ver figura 8); en cuanto al tipo histológico predominó el ductal con 109 pacientes (93.2%) sobre el lobulillar con 8 pacientes (6.8%) (ver figuras 9 y 10).



Figura 8. Tipo tumoral.



Figura 9. Tipo histológico.

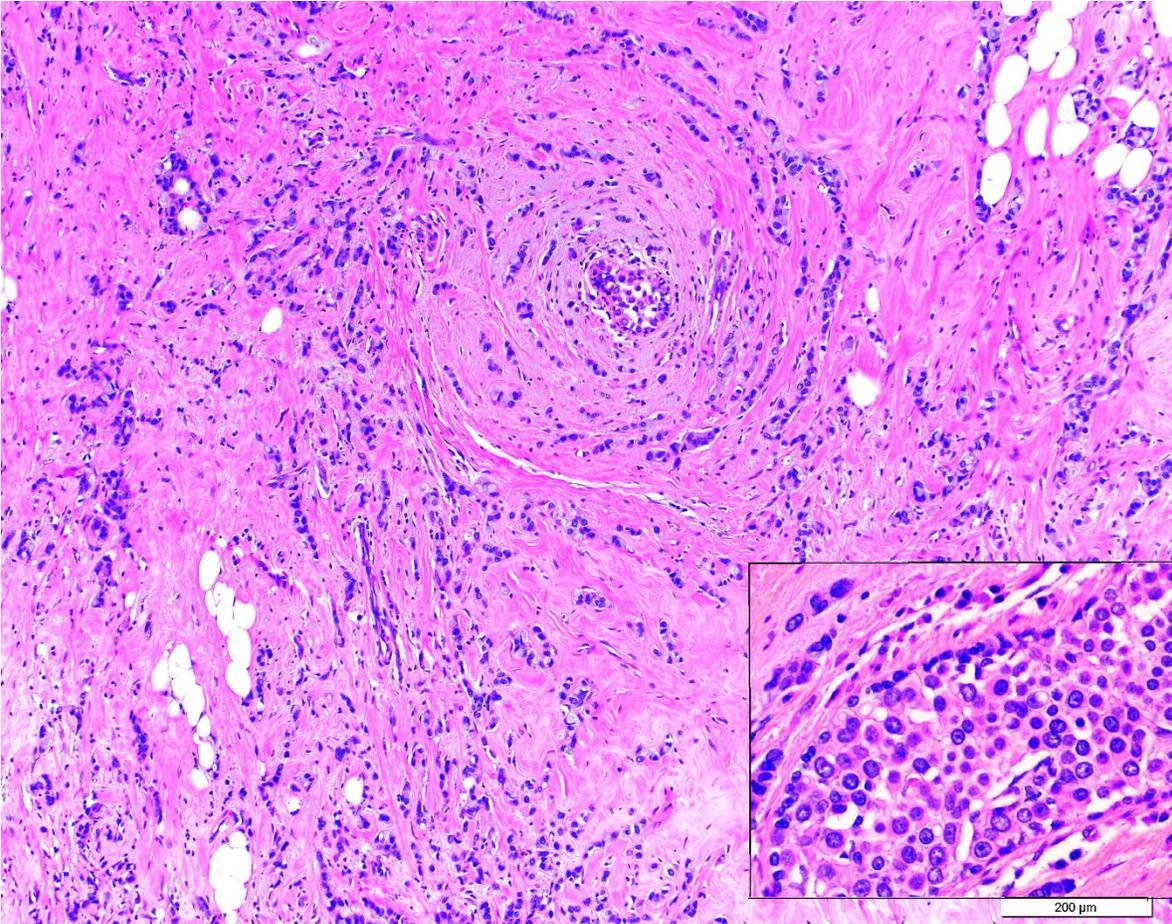


Figura 10. Hematoxilina y Eosina 20 X. En esta fotomicrografía se observa un adenocarcinoma de mama variedad lobulillar, nótese las células organizadas en hileras y alrededor de ductos, poseen núcleos de poco pleomorfismo (recuadro pequeño).

En cuanto al grado tumoral, 3 pacientes fueron categorizadas con un grado 1 (2.6%), 44 con un grado 2 (37.6%) y 70 con un grado 3 (59.8%) (ver figura 11).



Figura 11. Grado tumoral.

En cuanto a los receptores hormonales y a la expresión del Her2neu, los resultados fueron los siguientes: para receptor de estrógeno 80 pacientes fueron positivas (68.4%) y 37 negativas (31.6%); para receptor de progesterona 74 pacientes fueron positivas (63.2%) y 43 negativas (36.8%) y para expresión de Her2neu, 25 fueron positivas (21.4%) y 92 negativas (78.6%) (Figuras 12, 13 y 14).



Figura 12. Receptor de estrógeno.



Figura 13. Receptor de progesterona.

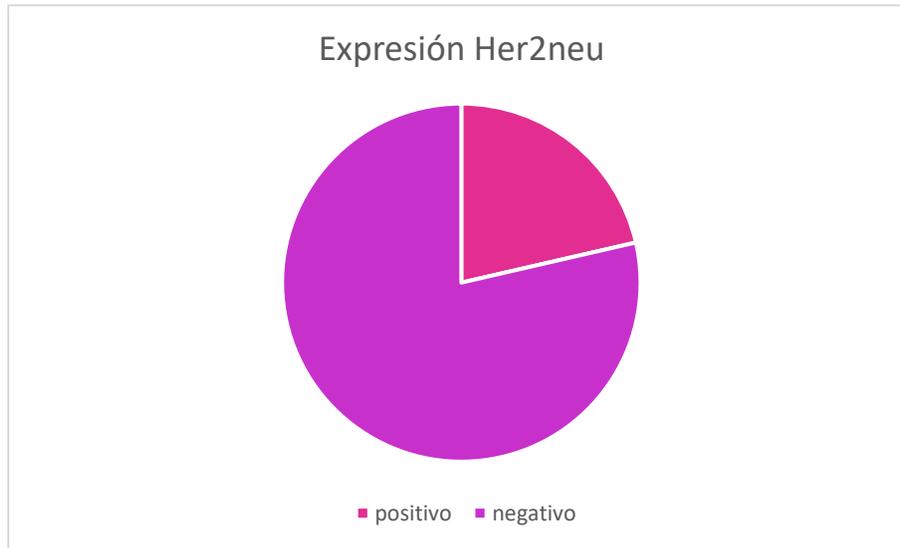


Figura 14. Expresión de Her2neu.

Se realizó análisis de correlación entre el grado tumoral y las características por ultrasonido, descrito en la **Tabla 4**, donde se encontró diferencia significativa ($p=0.031$) en cuanto al hallazgo de calcificaciones entre los grados tumoral G1/G2 y G3, siendo éstas más frecuentemente encontradas en los tumores con grado tumoral poco diferenciado (G3), (ver figura 15). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la forma, márgenes, orientación, ecogenicidad ni presentación acústica posterior ($p>0.05$).

Grado tumoral contra hallazgos por ultrasonido			
<u>Hallazgo ultrasonográfico</u>	<u>G1/G2</u>	<u>G3</u>	<u>P</u>
<i>Forma</i>			0.224
Irregular	46 (97.9%)	65 (92.9%)	
Ovalada, redonda	1 (2.1%)	5 (7.1%)	
<i>Margen</i>			0.356
Circunscrito	0 (0%)	2 (2.9%)	
No circunscrito	47 (100%)	68 (97.1%)	
<i>Orientación</i>			0.376
Paralela	22 (46.8%)	27 (38.6%)	
Antiparalela	25 (53.2%)	43 (61.4%)	
<i>Ecogenicidad</i>			0.353
Hipoecoico, complejo	45 (95.7%)	69 (98.6%)	
Heterogéneo	2 (4.3%)	1 (1.4%)	
<i>Presentación acústica posterior</i>			0.912
Ninguna, reforzamiento	21 (44.7%)	32 (45.7%)	
Sombra	26 (55.3%)	38 (54.3%)	
<i>Calcificaciones</i>			0.031
Presentes	11 (23.4%)	30 (42.9%)	
Ausentes	36 (76.6%)	40 (57.1%)	

Tabla 4. Correlación entre el grado tumoral y las características por ultrasonido.

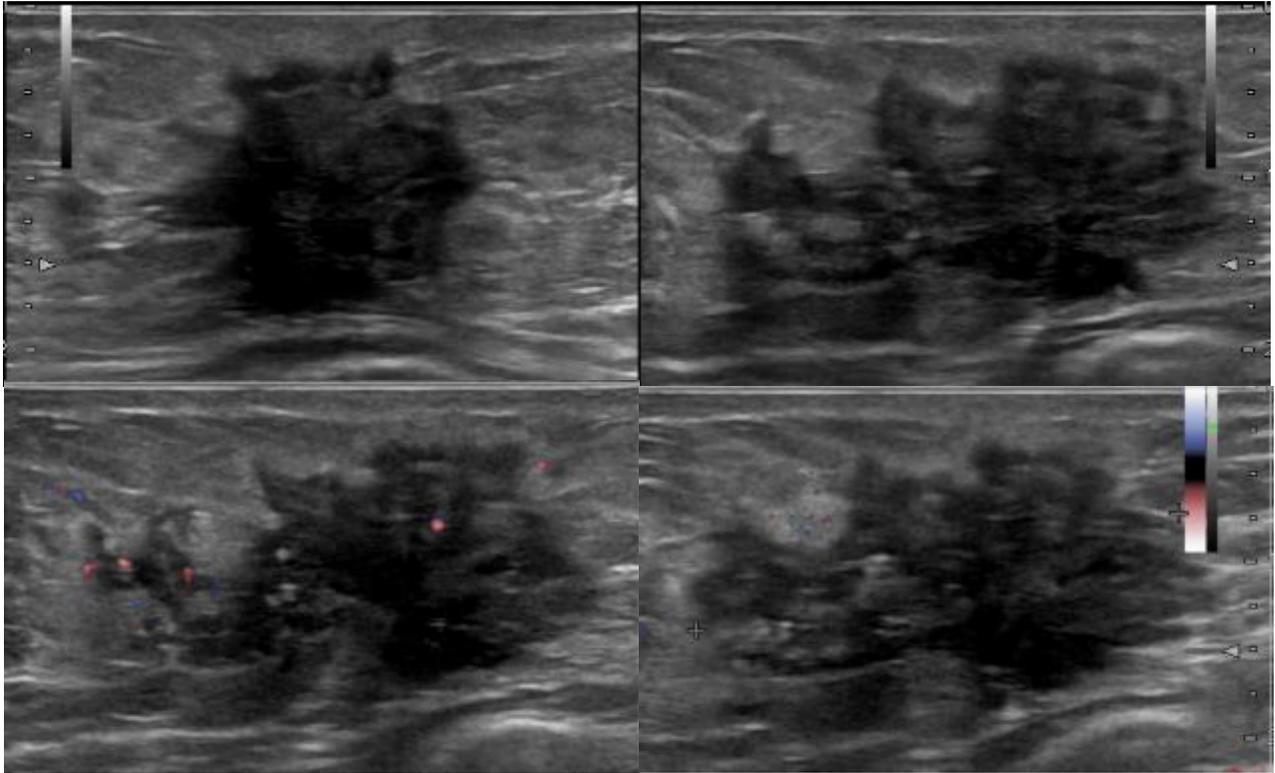


Figura 15. Imágenes de ultrasonido en escala de grises (radial y anti radial) y con Doppler poder, en donde se observa una masa irregular, espiculada, con calcificaciones en su interior así como vascularidad interna en una paciente con resultado histopatológico que demostró un carcinoma ductal infiltrante con grado nuclear poco diferenciado (G3).

En cuanto al análisis de correlación entre el receptor de estrógeno y las características por ultrasonido, los hallazgos se describen en la **Tabla 5**, sin encontrarse diferencias significativas ($p>0.05$) entre los tumores con receptores de estrógeno positivos y negativos.

Receptor de estrógeno contra hallazgos por ultrasonido			
<u>Hallazgo ultrasonográfico</u>	<u>RE+</u>	<u>RE-</u>	<u>P</u>
<i>Forma</i>			<i>0.079</i>
Irregular	78 (97.5%)	33 (89.2%)	
Ovalada, redonda	2 (2.5%)	4 (10.8%)	
<i>Margen</i>			<i>0.534</i>
Circunscrito	1 (1.3%)	1 (2.7%)	
No circunscrito	79 (98.8%)	36 (97.3%)	
<i>Orientación</i>			<i>0.839</i>
Paralela	33 (41.3%)	16 (43.2%)	
Antiparalela	47 (58.8%)	21 (56.8%)	
<i>Ecogenicidad</i>			<i>0.684</i>
Hipoecoico, complejo	78 (97.5%)	36 (97.3%)	
Heterogéneo	2 (2.5%)	1 (2.7%)	
<i>Presentación acústica posterior</i>			<i>0.196</i>
Ninguna, reforzamiento	33 (41.3%)	20 (54.1%)	
Sombra	47 (58.8%)	17 (45.9%)	
<i>Calcificaciones</i>			<i>0.989</i>
Presentes	28 (35%)	13 (35.1%)	
Ausentes	52 (65%)	24 (54.9%)	

Tabla 5. Correlación entre receptor de estrógeno y las características por ultrasonido.

En el análisis de correlación entre el receptor de progesterona y las características por ultrasonido, los resultados se muestran en la **Tabla 6**, sin encontrarse diferencia significativa ($p>0.05$) entre tumores con receptores de progesteron positivos y negativos.

Receptor de progesterona contra hallazgos por ultrasonido			
<u>Hallazgo ultrasonográfico</u>	<u>RP+</u>	<u>RP-</u>	<u>P</u>
<i>Forma</i>			<i>0.131</i>
Irregular	72 (97.3%)	39 (90.7%)	
Ovalada, redonda	2 (2.7%)	4 (9.3%)	
<i>Margen</i>			<i>0.602</i>
Circunscrito	1 (1.4%)	1 (2.3%)	
No circunscrito	73 (98.6%)	42 (97.7%)	
<i>Orientación</i>			<i>0.997</i>
Paralela	31 (41.9%)	18 (41.9%)	
Antiparalela	43 (58.1%)	25 (58.1%)	
<i>Ecogenicidad</i>			<i>0.696</i>
Hipoecoico, complejo	72 (97.3%)	42 (97.7%)	
Heterogéneo	2 (2.7%)	1 (2.3%)	
<i>Presentación acústica posterior</i>			<i>0.331</i>
Ninguna, reforzamiento	31 (41.9%)	22 (51.2%)	
Sombra	43 (58.1%)	21 (48.8%)	
<i>Calcificaciones</i>			<i>0.406</i>
Presentes	28 (37.8%)	13 (30.2%)	
Ausentes	46 (62.2%)	30 (69.8%)	

Tabla 6. Correlación entre receptor de progesterona y las características por ultrasonido.

En el análisis de correlación entre la expresión de Her2neu y las características por ultrasonido, los resultados son expuestos en la **Tabla 7**, se encontró una diferencia significativa para los hallazgos acústicos posteriores ($p=0.034$), siendo la presencia de sombra acústica posterior más frecuente en los tumores que no expresan el receptor Her2neu (ver figura 16). No hubo diferencias significativas ($p>0.05$) para las otras características.

Receptor HER-2/neu contra hallazgos por ultrasonido			
<u>Hallazgo ultrasonográfico</u>	<u>HER-2/neu+</u>	<u>HER-2/neu-</u>	<u>P</u>
<i>Forma</i>			<i>0.379</i>
Irregular	23 (92%)	88 (95.7%)	
Ovalada, redonda	2 (8%)	4 (4.3%)	
<i>Margen</i>			<i>0.383</i>
Circunscrito	1 (4%)	1 (1.1%)	
No circunscrito	24 (96%)	91 (98.9%)	
<i>Orientación</i>			<i>0.83</i>
Paralela	10 (40%)	39 (42.4%)	
Antiparalela	15 (60%)	53 (57.6%)	
<i>Ecogenicidad</i>			<i>0.517</i>
Hipoecoico, complejo	24 (96%)	90 (97.8%)	
Heterogéneo	1 (4%)	2 (2.2%)	
<i>Presentación acústica posterior</i>			<i>0.034</i>
Ninguna, reforzamiento	16 (64%)	37 (40.2%)	
Sombra	9 (36%)	55 (59.8%)	
<i>Calcificaciones</i>			<i>0.29</i>
Presentes	11 (44%)	30 (32.6%)	
Ausentes	14 (56%)	62 (67.4%)	

Tabla 7. Correlación entre expresión de Her2neu y características por ultrasonido.

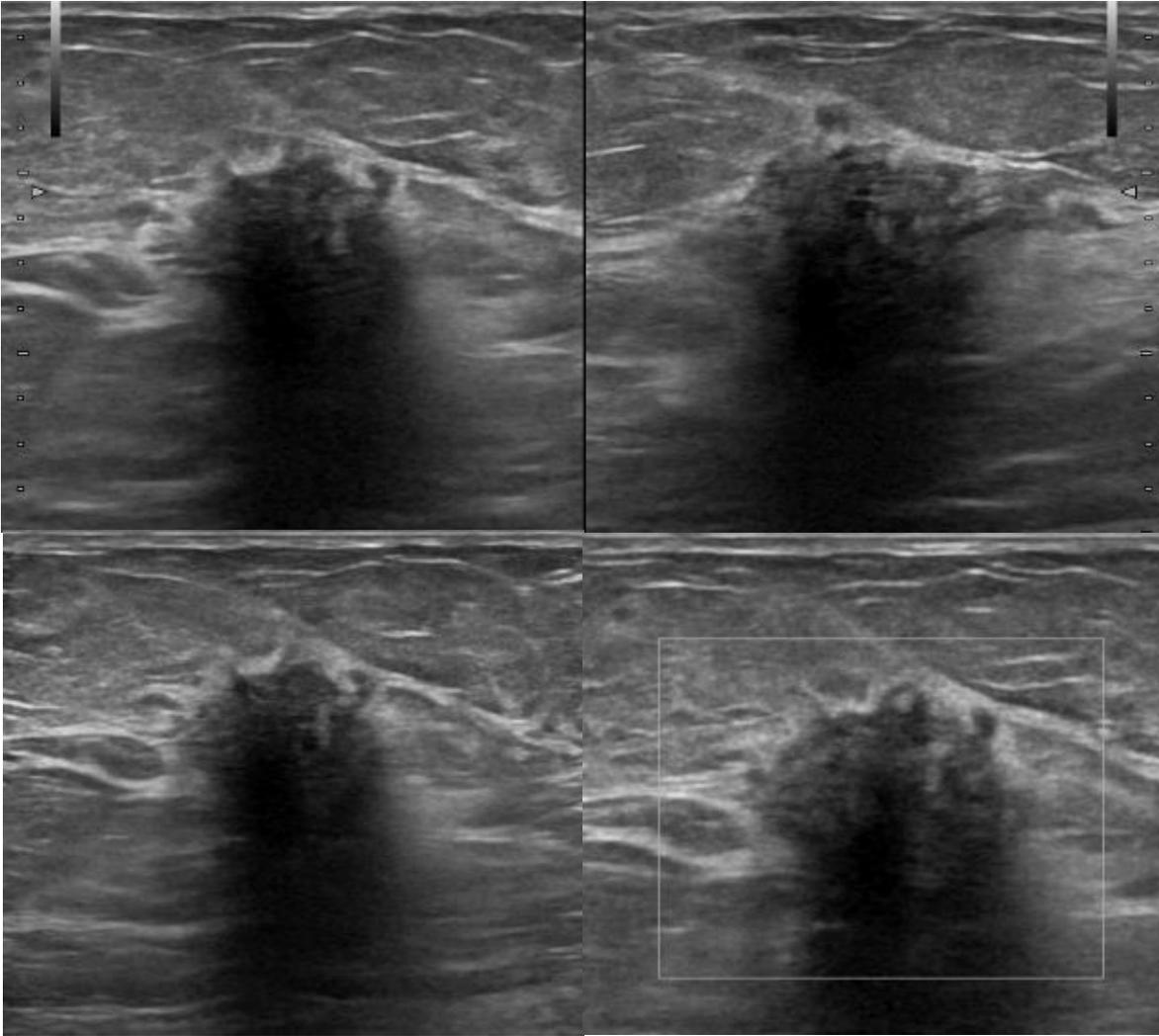


Figura 16. Imágenes de ultrasonido en escala de grises y con Doppler color, en las cuales se identifica una masa irregular, de bordes espiculados, heterogénea, de predominio hipoecoica, la cual proyecta importante sombra acústica posterior y no presenta vascularidad interna; dicho tumor resultó negativo para el receptor Her2neu en pruebas de inmunohistoquímica.

En cuanto al análisis de correlación entre el tipo histológico (ductal y lobulillar) y las características por ultrasonido, los resultados son expuestos en la **Tabla 8**, y se encontró como una diferencia estadísticamente significativa para la presencia de calcificaciones ($p=0.021$), siendo éstas más frecuentes en el cáncer de tipo lobulillar (ver figura 17). No se encontraron diferencias significativas ($p>0.05$) para las otras características.

Tipo histológico contra hallazgos por ultrasonido			
<u>Hallazgo ultrasonográfico</u>	<u>Ductal</u>	<u>Lobulillar</u>	<u>P</u>
<i>Forma</i>			<i>0.647</i>
Irregular	103 (94.5%)	8 (100%)	
Ovalada, redonda	6 (5.5%)	0 (0%)	
<i>Margen</i>			<i>0.867</i>
Circunscrito	2 (1.8%)	0 (0%)	
No circunscrito	107 (98.2%)	8 (100%)	
<i>Orientación</i>			<i>0.269</i>
Paralela	47 (43.1%)	2 (25%)	
Antiparalela	62 (56.9%)	7 (75%)	
<i>Ecogenicidad</i>			<i>0.807</i>
Hipoecoico, complejo	106 (97.2%)	8 (100%)	
Heterogéneo	3 (2.8%)	0 (0%)	
<i>Presentación acústica posterior</i>			<i>0.055</i>
Ninguna, reforzamiento	52 (47.7%)	1 (12.5%)	
Sombra	57 (52.3%)	7 (87.5%)	
<i>Calcificaciones</i>			<i>0.021</i>
Presentes	35 (32.1%)	6 (75%)	
Ausentes	74 (67.9%)	2 (25%)	

Tabla 8. Correlación entre el tipo histológico (ductal y lobulillar) y los hallazgos por ultrasonido.

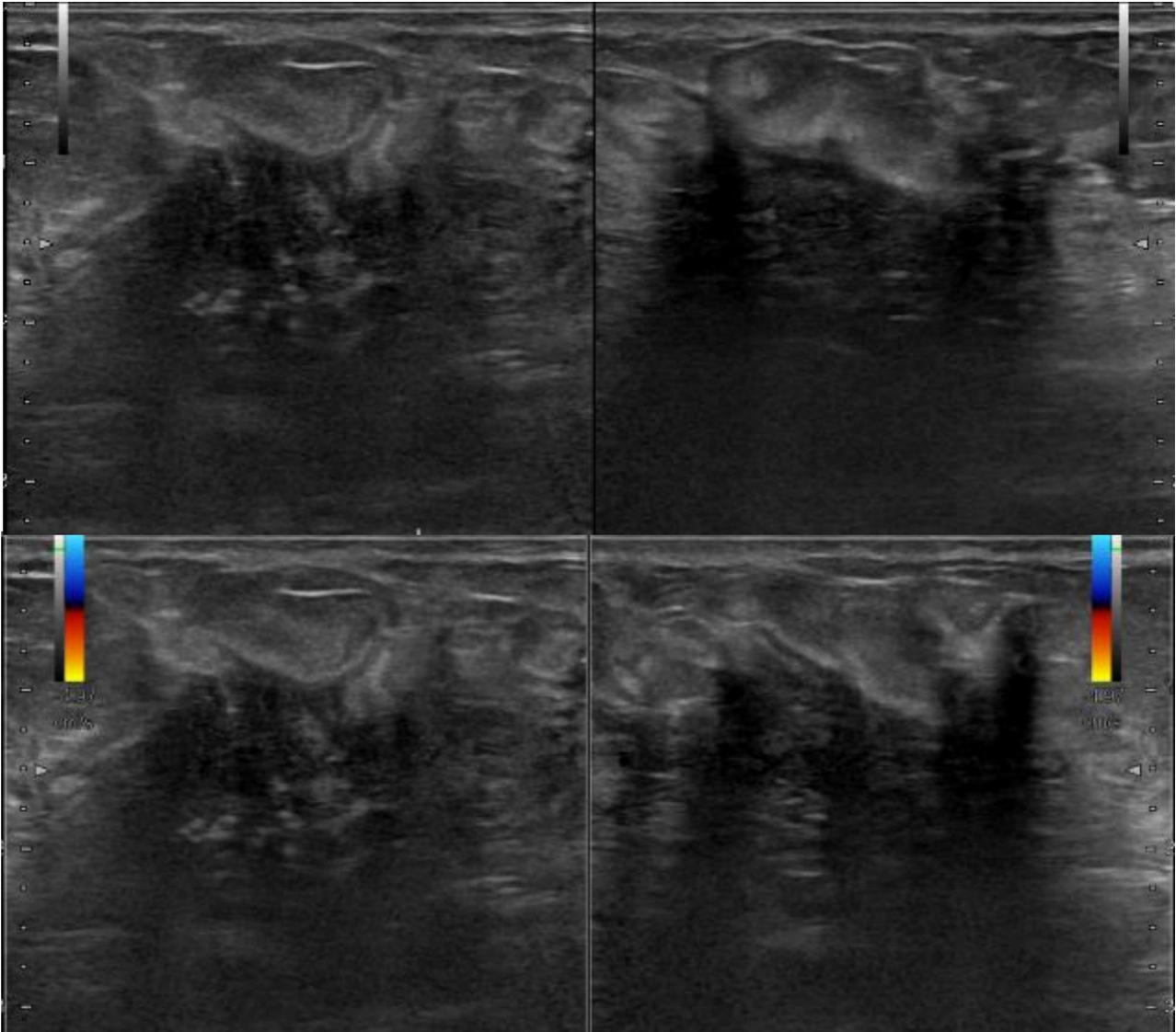


Figura 17. Imágenes de ultrasonido en escala de grises y con Doppler color, que demuestran una masa irregular, de bordes espiculados e indistintos, heterogénea de predominio hipoecoica, la cual proyecta sombra acústica posterior, asociada a calcificaciones en su interior, sin vascularidad interna; dicha lesión fue categorizada histológicamente como un carcinoma de tipo lobulillar.

Referente a la correlación entre perfil inmunohistoquímico contra el tipo histológico (ductal y lobulillar), los resultados se muestran en la **Tabla 9**, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.043$), para la expresión de los receptores de estrógeno, siendo más frecuentes en los tumores de tipo lobulillar, donde el 100% expresan este receptor. No se encontraron diferencias significativas ($p>0.05$) para la expresión del receptor de progesterona ni la expresión de Her2neu.

Perfil inmunohistoquímico vs tipo histológico			
<u>Hallazgo ultrasonográfico</u>	<u>Ductal</u>	<u>Lobulillar</u>	<u>P</u>
<i>Receptor de estrógeno</i>			
Positivo	72 (66.1%)	8 (100%)	0.043
Negativo	37 (33.9%)	0 (0%)	
<i>Receptor de progesterona</i>			
Positivo	67 (61.5%)	7 (87.5%)	0.136
Negativo	42 (38.5%)	1 (12.5%)	
<i>Receptor HER-2/Neu</i>			
Positivo	24 (22%)	1 (12.5%)	0.458
Negativo	85 (78%)	7 (87.5%)	

Tabla 9. Correlación entre el perfil inmunohistoquímico y el tipo histológico (ductal y lobulillar).

En cuanto a la correlación entre el perfil inmunohistoquímico y el grado tumoral (G1/G2 y G3), los resultados se muestran en la **Tabla 10**; observándose diferencias estadísticamente significativas, para el receptor de estrógeno, que es más frecuente en los tumores de bajo grado (G1/G2), ya que hasta el 85.7% de los casos de los tumores de bajo grado fueron positivos para los receptores de estrógeno, con una $p=0.001$; además también se encontró que los tumores de bajo grado expresaron el receptor de progesterona con más frecuencia con hasta un 74.5% de los casos y una $p=0.039$. No se encontraron hallazgos significativos para la expresión de Her2neu.

Perfil inmunohistoquímico vs grado tumoral			
<u>Hallazgo ultrasonográfico</u>	<u>G1/G2</u>	<u>G3</u>	<u>P</u>
<i>Receptor de estrógeno</i>			<i>0.001</i>
Positivo	40 (85.7%)	30 (42.9%)	
Negativo	7 (14.9%)	40 (57.1%)	
<i>Receptor de progesterona</i>			<i>0.039</i>
Positivo	35 (74.5%)	39 (55.7%)	
Negativo	12 (25.5%)	31 (44.3%)	
<i>Receptor HER-2/Neu</i>			<i>0.063</i>
Positivo	6 (12.8%)	19 (27.1%)	
Negativo	41 (87.2%)	51 (72.9%)	

Tabla 10. Correlación entre el perfil inmunohistoquímico y el grado tumoral (G1/G2 y G3).

CAPÍTULO VII

7. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más frecuentemente diagnosticado y es la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres en todo el mundo. (1). El tipo histológico del tumor, el grado y estadiaje son los indicadores pronósticos estándar en las pacientes con cáncer de mama. (3). La clasificación de Scarff Bloom Richardson es el sistema más comúnmente utilizado para el diagnóstico histopatológico del cáncer de mama, basado en tres componentes principales: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y número de mitosis. (4), (5).

Los receptores de estrógeno (RE), receptores de progesterona (RP) y el receptor del factor de crecimiento epitelial humano (HER), son marcadores biológicos comunes. (5).

El papel principal del ultrasonido mamario es diagnosticar el cáncer de mama en etapa temprana; puede diferenciar entre lesiones mamarias benignas y malignas, así como detectar lesiones ocultas en mamas densas. (6). El objetivo de este estudio fue determinar si existe correlación entre los hallazgos ecográficos y ciertos marcadores biológicos, como el grado tumoral y el perfil inmunohistoquímico en el cáncer de mama en la población de nuestra institución.

En este estudio retrospectivo se incluyeron 117 pacientes con de cáncer de mama diagnosticado mediante biopsia en nuestra institución, creando una base de datos con el análisis de imágenes de ultrasonido de mama, los datos de histopatología y de inmunohistoquímica; posteriormente se realizó un análisis estadístico de los mismos.

Nuestro estudio mostró como hallazgos significativos, primero que en cuanto a la correlación entre el grado tumoral y las características por ultrasonido, las calcificaciones son más frecuentes en tumores poco diferenciados (G3); dicho hallazgo concuerda con el reportado por *Sung hyun kim et al* (6) y con *Kanika Gupta* (15); más no concordó con el trabajo realizado por *Yasmine Mohamed Elsaeid et al*, en donde no se encontraron diferencias significativas entre el grado tumoral y las características por ultrasonido. (17).

En nuestro estudio, la mayoría de los tumores que no expresaron Her2neu (negativo) presentaron sombra acústica posterior y que los tumores que expresan este receptor (positivo), lo más común es que no presenten ninguna característica acústica posterior; sin embargo *Sung hyun kim et al* (6), reportó en su estudio que los tumores que expresan Her2neu (positivo) se asocian a la presencia de calcificaciones.

En cuanto a la correlación entre el tipo histológico (ductal y lobulillar) y las características por ultrasonido, se encontró que las calcificaciones son mayormente encontradas en el cáncer de tipo lobulillar, difiriendo con la literatura encontrada, por ejemplo, *January K. Lopez et al* (19), menciona que las calcificaciones, son por mucho, el hallazgo menos frecuente encontrado en el cáncer lobulillar comparado con el de tipo ductal.

Referente a la correlación entre el perfil inmunohistoquímico y el tipo histológico (ductal y lobulillar), se encontró que la expresión de los receptores de estrógeno en los tumores de tipo lobulillar, fue del 100%, sin embargo *Wilfred Truin et al* (19),

menciona que no hay diferencia en la expresión de los receptores hormonales (estrógeno y progesterona) entre los tipos histológicos.

Por último, en nuestro estudio, en cuanto a la asociación entre los receptores hormonales y el grado tumoral, se encontró que los tumores bien diferenciados y moderadamente diferenciados (G1 y G2) expresaron receptores de estrógeno y progesterona (positivos), coincidiendo con los resultados obtenidos por *Sung hyun kim et al* (6).

Es necesario realizar más estudios, con un tamaño de muestra mayor, lo cual tal vez permita, encontrar más marcadores de ultrasonido, que permitan predecir las características biológicas tumorales, adicionales a los marcadores encontrados en este análisis.

CAPÍTULO VIII

8. CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio demuestran en la población de nuestra institución:

- En cuanto a la correlación entre el grado tumoral y las características por ultrasonido, que la presencia de calcificaciones es más frecuente en los tumores con grado tumoral poco diferenciado (G3).
- En cuanto a la correlación entre la expresión de Her2neu y las características por ultrasonido, la presencia de sombra acústica posterior fue predominante en los tumores que no expresan el receptor Her2neu (negativo).
- En cuanto a la correlación entre el tipo histológico (ductal y lobulillar) y las características por ultrasonido, se encontró que la presencia de calcificaciones es mayormente encontrada en el cáncer de tipo lobulillar.
- En cuanto a la correlación entre el perfil inmunohistoquímico y el tipo histológico (ductal y lobulillar), se encontró la expresión de los receptores de estrógeno en los tumores de tipo lobulillar, contando con el 100% de los casos en nuestras pacientes.
- En cuanto a la correlación entre el perfil inmunohistoquímico y el grado tumoral (G1/G2 y G3), los tumores de bajo grado (bien diferenciados, G1/G2), en su mayoría expresaron receptores de estrógeno y de progesterona.
- En conclusión, algunas de las características de las masas por ultrasonido se correlacionan con el tipo histológico, el grado tumoral y perfil inmunohistoquímico en el cáncer de mama, por lo que pueden ser útiles para predecir el pronóstico de las pacientes de nuestra población.

CAPÍTULO IX

9. BIBLIOGRAFÍA

- 1- INFOCáncer. (n.d.). Retrieved November 30, 2020, from <https://www.infocancer.org.mx/>
- 2- Vich, P., Brusint, B., Álvarez-Hernández, C., Cuadrado-Rouco, C., Diaz-García, N., & Redondo-Margüello, E. (2014, July 05). Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (I/V).
- 3- Rakha, E., Reis-Filho, J., Baehner, F., Dabbs, D., Decker, T., Eusebi, V., . . . Ellis, I. (2010). Breast cancer prognostic classification in the molecular era: The role of histological grade.
- 4- Serralde-V, M., Martin-Ramos, J., F, & Guerrero-Avenda, G. (1970, January 01). Curvas dinámicas de perfusión y espectroscopia en correlación con el grado histológico tumoral (Scarff- Bloom-Richardson) en pacientes con carcinoma ductal invasivo.
- 5- Diagnóstico Histopatológico y Factores Pronóstico en ... (n.d.), from <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1215565831.pdf>
- 6- Authors, A., & Kim, S. (n.d.). Correlation of ultrasound findings with histology, tumor grade, and biological markers in breast cancer.
- 7- Díaz Lazo, H., & Huerto Muñoz, I. (1970, January 01). Rol actual de la Ecografía en el diagnóstico del Cáncer de Mama.

- 8- Colomer, R., Montero, S., Ropero, S., Menéndez, J., Cortés Funes, H., Solanas, M., & Escrich, E. (2001, January 01). El oncogén HER2 como ejemplo del progreso diagnóstico y terapéutico en cáncer de mama. Retrieved November 30, 2020, from <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-el-oncogen-her2-como-ejemplo-13013625>
- 9- Kim SH;Seo BK;Lee J;Kim SJ;Cho KR;Lee KY;Je BK;Kim HY;Kim YS;Lee JH;. (n.d.). Correlation of ultrasound findings with histology, tumor grade, and biological markers in breast cancer.
- 10-Sonographic Appearance of Invasive Ductal Carcinoma of the Breast According to Histologic Grade : American Journal of Roentgenology : Vol. 199, No. 3 (AJR). (n.d.).
- 11-W. Buchberger, P., PB. Gordon, S., Clark, G., PJ. Diest, E., Rosen, P., MD. Pegram, G., HJ. Moon, E. (1999, January 01). Association between ultrasound findings, tumor type, grade, and biological markers in patients with breast cancer.
- 12-LE;, H. (n.d.). Breast ultrasonography: State of the art. Retrieved November 30, 2020, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23970509/>
- 13-RL;, R. (n.d.). US of breast masses categorized as BI-RADS 3, 4, and 5: Pictorial review of factors influencing clinical management.
- 14-H;, R. (n.d.). A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition.
- 15-Gupta, K., Kumaresan, M., Venkatesan, B., Chandra, T., Patil, A., & Menon, M. (2018). Sonographic features of invasive ductal breast carcinomas predictive of malignancy grade.

- 16-Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: Use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:12334
- 17-Elsaeid, Y.M., Elmetwally, D. & Eteba, S.M. Association between ultrasound findings, tumor type, grade, and biological markers in patients with breast cancer. *Egypt J Radiol Nucl Med* **50**, 53 (2019).
<https://doi.org/10.1186/s43055-019-0048-1>.
- 18-Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: Spectrum of Mammographic, US, and MR Imaging Findings, 2009, January K. Lopez, Lawrence W. Bassett, RadioGraphics.
- 19-Estrogen and progesterone receptor expression levels do not differ between lobular and ductal carcinoma in patients with hormone receptor-positive tumors, 2017, Wilfred Truin, Rudi M. H. Roumen, Sabine Siesling, Koen K. van de Vijver, Vivianne C. G. Tjan-Heijnen, Adri C. Voogd10.1007/s10549-017-4220-xBreast Cancer Research and Treatment.

CAPÍTULO X

10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

DRA. MINERVA CAROLINA URIBE MARTÍNEZ

Candidata para el Grado de:

Especialista en Radiología e Imagen Diagnóstica y Terapéutica

Título de tesis: Asociación de hallazgos ecográficos y marcadores biológicos en pacientes con cáncer de mama del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Nacida en Monterrey, Nuevo León, México, el 3 de octubre de 1989, orgullosa hija de la Sra. María Minerva Martínez Valdez y del Sr. Omar Uribe Moreno.

Soy egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el grado obtenido de Médico Cirujano y Partero de la generación 2007-2013, realicé mi servicio social en investigación en el Servicio de Inmunología de la Facultad de Medicina UANL, posteriormente me desempeñé como médico general durante 2 años, laborando en área de consulta externa y en servicios de urgencias.

Comencé mi residencia en Radiología e Imagen Diagnóstica y Terapéutica en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica (CUID), del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en marzo de 2017, donde participé en congresos nacionales e internacionales, actualmente próxima a continuar mi preparación académica en posgrado con el curso de alta especialidad en imagen de mama en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica, UANL.