



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSGRADOS
POSGRADO DE IMAGENOLOGÍA**

Cáncer de mama triple negativo con sus características
mamográficas y ecográficas, y factores asociados. SOLCA-Cuenca
2009-2016.

**Tesis previa a la obtención del
título de Especialista en Imagenología**

Autor: Md. Alberto Israel Amores Grandes CI: 0604021956

Director: Dr. Eddy Francisco Guerrero Altamirano CI: 0102061769

Asesor: Dr. José Patricio Beltrán Carreño CI: 0104375092

Cuenca – Ecuador

2019



RESUMEN

Antecedentes. La incidencia mundial del cáncer de mama en el año 2012 fue de 1'671.149. El cáncer de mama triple negativo carece de receptores hormonales y receptor (HER2). Constituye el 11% al 20% de todos los cánceres de mama.

Objetivo. Determinar la prevalencia del cáncer de mama triple negativo con sus características mamográficas - ecográficas y su relación con factores asociados en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, periodo octubre 2009-diciembre 2016.

Método y materiales. Se realizó un estudio analítico transversal en 633 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se determinó la prevalencia del subtipo Triple negativo, se identificó las características mamográficas, ecográficas, y se relacionó su frecuencia con los factores asociados. El análisis de los datos se realizó utilizando el paquete de datos con estadística descriptiva SPSS versión 20.

Resultados: La prevalencia del cáncer de mama triple negativo fue del 13,11%. Los hallazgos mamográficos de presentación más frecuentes fueron la presencia de un nódulo hiperdenso ovalado con márgenes oscurecidos o microlobulados. En ecografía preferentemente fueron nódulos hipoeoicos con forma ovalada o irregular, márgenes microlobulados, con refuerzo acústico posterior y vascularidad anular. Tener 3 o más hijos constituyó un factor de riesgo (RP: 1,59). Las mujeres con sobrepeso u obesidad podrían tener menos posibilidad de adquirir un tumor de este subtipo (RP:0,91).

Conclusiones: El cáncer de mama triple negativo suele tener características mamográficas y ecográficas comunes que podrían sugerir su diagnóstico. Factores asociados como la paridad y sobrepeso pueden relacionarse de manera diferentes con este subtipo de cáncer.

Palabras clave: Cáncer de mama. Mamografía. Ecografía.



ABSTRACT

Background. The worldwide incidence of breast cancer in 2012 was 1'671.149. Triple negative breast cancer is a distinctive subset of breast cancer that the receptor and hormone receptor unit (HER2). It constitutes 11% to 20% of all breast cancers.

Objective. To determine the prevalence of triple negative breast cancer with its mammographic and ultrasound characteristics and its relationship with associated factors in the Cancer Institute SOLCA-Cuenca. Period October 2009-December 2016.

Methodology and materials: A cross-sectional analytical study was carried out in 633 patients who met the inclusion criteria. The prevalence of the Triple negative subtype was determined, the mammographic and ultrasound characteristics were identified, and its frequency was related to the associated factors. The analysis of the data was done using the data package with descriptive statistics SPSS version 20.

Results: The prevalence of triple negative breast cancer was 13.11%. The most frequent mammographic presentation findings were the presence of an oval hyperdense nodule with darkened or microlobulated margins. In ultrasound, they were preferably hypoechoic nodules with an oval or irregular shape, microlobulated margins, with posterior acoustic reinforcement and annular vascularity. Having 3 or more children constituted a risk factor (PR: 1.59). Women who are overweight or obese may be less likely to acquire a tumor of this subtype (PR: 0.91).

Conclusions: Triple negative breast cancer usually has common mammographic and echographic characteristics that could suggest its diagnosis. Associated factors such as parity and overweight can relate differently to this cancer subtype.

Key words: Breast cancer. Mammography. Ultrasound.



INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
CAPITULO I	10
1. INTRODUCCION	10
1.1 Antecedentes.....	10
2.3 Justificación	13
CAPITULO II	15
2.1 FUNDAMENTO TEORICO	15
2.2 HIPÓTESIS	23
CAPITULO III	24
3 OBJETIVOS DE INVESTIGACION	24
3.1 Objetivo general	24
3.2 Objetivos específicos	24
CAPITULO IV	25
4. METODOLOGIA	25
4.1 Tipo y diseño general del estudio.	25
4.2 Matriz de relación de variables	25
.....	25
4.3 Operacionalización de variables (VER ANEXO 1)	25
4.4 Universo de estudio, muestra, unidad de análisis y observación.	26
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.	26
4.5 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.	27
4.6 Consideraciones éticas.....	28
4.7 Plan de análisis de los resultados.....	28
CAPITULO V	29
5. RESULTADOS	29
CAPITULO VI	39
6. DISCUSION	39
CAPITULO VII	48
7.1 CONCLUSIONES	48
7.2 RECOMENDACIONES	49



CAPITULO VIII	50
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	50
CAPITULO IX	57
9. ANEXOS	57
9 .1 Anexo 1	57
9.2 Anexo 2	59
9.3 Anexo 3	60
9.4 Anexo 4	61
9.5 Anexo 5	62



Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio Institucional

Alberto Israel Amores Grandes en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis **Cáncer de mama triple negativo con sus características mamográficas y ecográficas y factores asociados SOLCA Cuenca 2009-2016**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de ésta tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 07 de febrero del 2019

Alberto Israel Amores Grandes

C.I. 0604021956



Cláusula de propiedad intelectual

Alberto Israel Amores Grandes, autor de la tesis **Cáncer de mama triple negativo con sus características mamográficas y ecográficas y factores asociados SOLCA Cuenca 2009-2016**. Certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 07 de febrero del 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Alberto Israel Amores Grandes", written over a horizontal line.

Alberto Israel Amores Grandes

C.I. 0604021956



DEDICATORIA

*A mi amada esposa e hijo que han sido el motor
y apoyo incondicional durante estos 3 años.
A mis padres, quienes han hecho de mí, el hombre que soy;
porque me enseñaron a proponerme objetivos y
luchar hasta alcanzarlos.*

El autor



AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por el milagro de la vida, a mi amada familia por su cariño y apoyo incondicional, a mi director y asesor de tesis por sus conocimientos y paciencia durante la elaboración de este trabajo, y al Hospital de SOLCA núcleo Cuenca por abrirme sus puertas para mi formación profesional.

El autor



CAPITULO I

1. INTRODUCCION

1.1 Antecedentes

En el año 2012 la incidencia del cáncer de mama en el mundo fue de 1'671.149, de las cuales 521907 casos fallecieron por esta enfermedad. Según estadísticas es el tipo de cáncer más común de las mujeres con un 25,1%. Se ha demostrado además que es a nivel mundial la primera causa de muerte en mujeres por enfermedades malignas(1,2).

Su prevalencia se ha demostrado por lo general alta en Estados Unidos y la mayor parte de Europa, tasas intermedias en el Caribe y América latina; y se presenta en menos proporción en Asia y África. En nuestro país se encuentra con una incidencia aproximada de 2298 casos, con una mortalidad del 31%(2).

Según las últimas estadísticas del Registro de Defunciones del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2016 un total de 641 muertes se registraron por esta patología, y desde el año 2012 se contabilizaron 2760 personas fallecidas por esta causa (3).

Las marcadas diferencias que existen en la disponibilidad de programas de detección oportuna y varios factores de riesgo podría explicar la variación que existe entre las diferentes partes del mundo. Existen múltiples factores de riesgo que incrementan el riesgo de desarrollar esta enfermedad los mismos pueden ser de tipo hormonal, reproductivo y del estilo de vida (4).

Este tipo de cáncer se ha clasificado de varias formas como son sus características morfológicas, histológicas y grado de diferenciación celular. En los últimos años la clasificación inmunohistoquímica identificando marcadores moleculares tiene una función predictiva adicional para la elección del tratamiento más adecuado (5).

.



El cáncer de mama triple negativo es un subtipo distintivo de cáncer de mama que no cuenta con receptores hormonales de estrógenos, progesterona ni receptores del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2NEU). Por lo que cuenta con variaciones clínicas y de pronóstico especiales que lo diferencian de los otros tipos (5).

2.2 Planteamiento del problema

El cáncer de mama triple negativo (CTN) representa el 11 al 20% aproximadamente de los diferentes subtipos de cáncer de mama y se ha demostrado que en un mayor porcentaje se presenta en mujeres más jóvenes con antecedentes de cáncer de mama en su familia (6). A pesar de no ser uno de los más frecuentes representa hasta el 28% de la patología localmente avanzada debido a su agresividad (7).

El CTN cuenta con características de prevalencia y factores de riesgo que difieren en ciertos casos con los diferentes subtipos moleculares de cáncer de mama de predominio con los que cuentan con receptores hormonales.

Se ha encontrado en varios estudios que existe relación entre este subtipo molecular con la etnia, en Estados Unidos presenta una prevalencia aproximada del 39% en las mujeres afroamericanas y solo el 16% en las mujeres que no tenían esta ascendencia racial (8). En Latinoamérica se ha descrito una incidencia relativamente alta así por ejemplo se han encontrado en un 27% en Brasil, 24,6% en Venezuela e incluso una prevalencia de 23,1% en uno de los últimos estudios realizados en México (9).

Los factores de riesgo para el CTN no están claramente definidos en cuanto a su prevalencia y fisiopatología lo que ha impedido contar con estrategias tempranas y precisas de intervención.

Debido a que por definición este subtipo de cáncer de mama no cuenta con receptores de estrógenos y progesterona, se puede aducir que varios factores de riesgo de tipo biológico que incrementan el riesgo de esta patología a través



de un mecanismo hormonal, podrían asociarse y relacionarse de una forma diferente con este subtipo molecular (10).

La obesidad ha sido un factor de riesgo históricamente comprobado del cáncer de mama hormono dependiente. Contrastando con esta información como los cánceres triple negativo que carecen de receptores hormonales, su relación con la obesidad y sobrepeso se encuentra en discusión (9).

La paridad ha demostrado ser en varias investigaciones un factor protector para no desarrollar cánceres de mama hormono dependientes, sin embargo el número de gestaciones podría ser un factor de riesgo para el CTN. En una de las más representativas Phipps y cols, encontraron que las mujeres multíparas (3 o más hijos) tuvieron un riesgo de 1,4 veces más de padecer de tumores triple negativos, sin embargo tenían un 22% menos riesgo de enfermar de cánceres de mama con receptores hormonales positivos (10).

Existen varias investigaciones de algunos países sobre todo de Asia que evalúan las características de imagen del CTN encontrando que en mamografía la forma más frecuente de presentación es la masa o nódulo con porcentaje altos de hasta el 64%, la gran mayoría de estas masas sin calcificaciones. Las microcalcificaciones que han sido forma de presentación común de cánceres hormono dependientes, en los del subtipo triple negativo se han presentado en porcentajes bajos del 5,7% (5,11).

Las características de los nódulos encontrados en los CTN han tenido características benignas así por ejemplo se han encontrado porcentajes de hasta un 37% de márgenes circunscritos (12).

Otras formas de presentación como las distorsiones de la arquitectura y asimetrías focales se han presentado en porcentajes menores entre el 11 y 17%. La densidad mamaria que se ha encontrado como factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama per se así como por la dificultad de diferenciar lesiones en mamas muy densas; en el CTN no se ha encontrado una relación claramente definida sin embargo se han encontrado porcentajes importantes del 48,8% en mamas con densidad tipo C que podrían evidenciar una asociación con este subtipo molecular (5,11).



En cuanto a los hallazgos del CTN en ultrasonido el nódulo ha sido el más frecuente hasta en un 92%, de forma principalmente ovalada (49%), los márgenes nodulares en varios estudios principalmente han sido microlobulados, aunque se ha reportado circunscritos en porcentajes representativos del 27%. La ecogenicidad de las masas o nódulos ha sido predominantemente hipoeoica, en algunos estudios se habla de una hipoeogenicidad marcada que podría caracterizar estos tumores.

Nódulos con ecogenicidad heterogénea sólida y quísticas se han encontrado en porcentajes de hasta un 18%. El refuerzo acústico posterior ha sido uno de los hallazgos acústicos posteriores más frecuentes, cabe mencionar que esta característica es típica de lesiones quísticas o con componentes líquido en su estructura (11,12).

Los resultados previamente descritos se han obtenido de publicaciones internacionales sin contar con estudios locales que evalúen las características de imagen y factores asociados de este tipo especial de cáncer de mama.

¿Cuál es la prevalencia del cáncer de mama Triple negativo, sus características mamográficas - ecográficas y cuál es la relación que existe con la paridad, obesidad y antecedentes familiares en el Hospital de Solca Cuenca en el periodo Octubre 2009-Diciembre 2016?.

2.3 Justificación

Al ser el cáncer de mama una neoplasia tan frecuente y de alta mortalidad a nivel local y mundial se requiere avanzar en el conocimiento de esta patología en nuestra realidad en base a la tecnología disponible.

Debido a la agresividad, peor pronóstico y recurrencia alta del cáncer de mama triple negativo, es de vital importancia caracterizar este tipo de cáncer por imagen, para de esta manera agilizar el diagnóstico y tratamiento de del mismo.

Existen varios estudios aislados que evalúan a tipos específicos de cáncer de mama en función de su tipo histológico, inmunohistoquímicos o mamográfico,



Sin embargo no existen estudios extensos a nivel local que valoren las características mamográficas y ecográficas del cáncer de mama triple negativo, ni su asociación con factores clínicos.

Esta investigación espera obtener resultados que puedan ser útiles en decisiones diagnósticas y en guías de tratamiento. Los resultados obtenidos en la presente investigación, estarán a la entera disposición de la población, ya que la misma formara parte del repositorio de investigación de la facultad de medicina de la Universidad de Cuenca y del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca.



CAPITULO II

2.1 FUNDAMENTO TEORICO

El cáncer de mama es una patología en la que existe una multiplicación atípica no controlada de células de la glándula mamaria, con una explicación multifactorial, presentación morfológica variada y muchas veces asociada a mutaciones o sobreexpresiones genéticas (13).

Esta patología se ha convertido en una problemática de salud pública, que no solo afecta al paciente sino también a todo su entorno social y familiar e implica inversiones importantes del Estado para tratarla (2).

Según el registro de tumores de SOLCA- Cuenca en su sexto informe, se encontró que del 2005 al 2009 se reportaron un total de 300 casos de cáncer de mama en la ciudad de Cuenca, las mujeres que padecieron esta patología presentaron una media de edad de 56 años, y dicha patología presentó una mortalidad de hasta el 24%, convirtiéndose en la primera causa de morbilidad entre los diferentes cánceres que afectan a las mujeres y en el segundo lugar en mortalidad por cáncer (14).

Debido a la prevalencia alta de este tipo de cáncer se han desarrollado en las diferentes partes del mundo estrategias de detección temprana, que puede ir desde la autoevaluación, controles rutinarios en mujeres asintomáticas y programación de estudios mamográficos anuales que según las guías norteamericanas se deberían hacer a partir de los 40 años o a una edad más temprana en el caso de mujeres que cuenten con factores de riesgo importantes, debido a la utilización de radiación ionizante, no se recomienda este tipo de estudio en mujeres jóvenes sin factores de riesgo. Estos estudios de imagen han representado una reducción controvertida de la mortalidad de hasta el 30% (16).

La cantidad de tejido glandular representa en mamografía la densidad mamaria que mientras mayor sea disminuirá la sensibilidad de este estudio para detectar lesiones y un gran reto para determinar signos de cáncer temprano (15,17).



En la actualidad existe un léxico creado para estandarizar los términos que utilizan los especialistas en imagen que es el Sistema de registro e informes de estudios de las imágenes mamarias BIRADS (siglas en inglés), este sistema ha tenido varias modificaciones y mejoras desde 1995, con el objetivo de estandarizar todos los hallazgos de imagen sean estos benignos o malignos, dando a los mismos características que los clasifican en seis categorías según la probabilidad de malignidad basados en múltiples investigaciones a través de varios años.

Este léxico es una herramienta muy utilizada y aceptada por radiólogos de diferentes partes del mundo con el propósito de garantizar la calidad de los informes de imagen emitidos por los mismos. En un inicio el sistema BIRADS se creó solo para informes mamográficos sin embargo en las últimas 2 actualizaciones (cuarta y quinta), se ha complementado con estudios de ultrasonido y resonancia magnética e incluso aplicaciones de elastografía.

En los estudios mamográficos se puede observar diferentes hallazgos de naturaleza benigna y maligna que corresponden a una característica del léxico BIRADS así se tienen hallazgos como nódulos o masas, asimetrías, calcificaciones de morfología y localización benigna y maligna, distorsiones de la arquitectura y otros hallazgos de la piel y pezón como ectasias ductales simples y complejas, engrosamiento y retracción cutánea, nodos linfáticos axilares e intramamarios entre otros.

Sin embargo, como se mencionó, en mamografía la densidad corresponde a la cantidad de tejido fibroglandular, así según la clasificación de la ACR se tienen 4 tipos de densidad teniendo:

- Tipo a: Mama grasa (menos del 10% de tejido glandular).
- Tipo b: Fibroglandular disperso (10–49% de tejido glandular).
- Tipo c: Heterogéneamente densa (49–90% de tejido glandular).
- Tipo d: Muy densa (> 90% de tejido fibroglandular).

Tomando en cuenta cada hallazgo para un mejor entendimiento tenemos con definiciones:



Nódulo: Lesión que ocupa un volumen en la glándula mamaria, y se debe observar en dos proyecciones mamográficas, si solo se ve en una proyección, podría corresponder a una asimetría o densidad. Los nódulos se describen según su forma, margen y densidad.

Forma: Puede ser redonda, ovalada o irregular teniendo a esta última como hallazgo con mayor probabilidad de malignidad

Margen: Puede ser descrito como circunscrito cuando su margen se define en su totalidad y no circunscrito cuando no cumple este criterio y puede ser: microlobulado, oscurecido, espiculado e indefinido.

Densidad: La densidad de un nódulo se califica comparándola con la densidad del tejido glandular, teniendo lesiones hipodensas, isodensas o hiperdensas; estas últimas más frecuentes en lesiones malignas.

Microcalcificaciones: Existen varios tipos de calcificaciones: típicamente benignas, calcificaciones intermedias y calcificaciones con mayor probabilidad de malignidad. Para su clasificación no sólo se analiza su morfología sino también su ubicación y distribución en la mama, así se tienen varios ejemplos:

- Calcificaciones típicamente benignas: calcificaciones cutáneas, calcificaciones lácteas, vasculares, con centro radiolúcido, etc.
- Calcificaciones con valor intermedio de malignidad: Calcificaciones amorfas.
- Calcificaciones con mayor probabilidad malignidad: Microcalcificaciones pleomórficas, lineales, lineales ramificadas.

La distribución puede ser agrupada, regional difusa, segmentaria y lineal.

Distorsión arquitectural: Es uno de los hallazgos mamográficos más difíciles de diferenciar se define como una pérdida de la arquitectura normal sin una lesión nodular visible.

Localización de una lesión. Otro punto muy importante en el análisis, es la localización de la lesión con el fin de detallar el lado, la ubicación dentro de la glándula mamaria de acuerdo a las manecillas del reloj, la ubicación desde la zona del pezón (subareolar, central o axilar), y finalmente la profundidad: Plano A (anterior), plano B (media) o plano C (posterior) (18).



En el análisis de los estudios por ultrasonido de acuerdo a la clasificación BIRADS se tiene como punto inicial al igual que la densidad en mamografía que en ecografía se traduce como ecoestructura o composición glandular que puede ser:

1. Ecoestructura adiposa homogénea
2. Ecoestructura fibroglandular homogénea
3. Ecoestructura fibroglandular heterogénea

Entre los nódulos las formas son las mismas, los márgenes circunscritos o definidos; y no circunscritos; estos últimos se subdividen en indefinidos, angulados, microlobulados y espiculados.

Otro punto a tener en cuenta de los nódulos es su ecogenicidad y las características acústicas posteriores, es decir, cómo se comporta la ecogenicidad del nódulo con el tejido circundante.

La ecogenicidad puede ser: Anecoica, hipoecoica, hiperecoica, isoecoica, compleja quística-sólida y heterogénea.

En cuanto a las características acústicas posteriores, es posible observar: Que no existan características acústicas posteriores, refuerzo acústico, sombra acústica posterior y combinación de ambas. Teniendo en cuenta el refuerzo acústico posterior como hallazgo de tipo maligno, lo contrario sucede con la sombra acústica posterior.

La orientación de la lesión puede ser paralela o no paralela respecto al eje de la piel. Esta última representa a las lesiones que se ven más altas que anchas y que, en muchas ocasiones podrían representar lesiones malignas ya que, las lesiones benignas suelen crecer desplazando estructuras y las malignas produciendo ruptura y distorsión en las estructuras adyacentes.

Otro acápite importante es la vascularización de las lesiones así teniendo lesiones no vascularizadas, con vascularización interna o central y aquellas que presenten vascularidad periférica o anular.



Con respecto a las calcificaciones se introducen dentro de los hallazgos ecográficos, pero solo a modo de descripción. El único punto que se toma en cuenta es si las calcificaciones son intra o extranodales e intraductales(19).

Como hallazgos asociados por ultrasonido se pueden mencionar los siguientes: Engrosamiento y retracción de la piel, ectasia ductal, edema, distorsión de la arquitectura.

En elastografía las lesiones pueden ser blandas intermedias o duras

Entre los hallazgos mencionados en mamografía y ecografía (Anexo 2y3). Los mismos deben evaluarse en conjunto para determinar una clasificación final según el riesgo de malignidad, teniendo en cuenta la clínica y la correlación con estudios anteriores para analizar la progresión o no de una lesión. Así, se tiene una clasificación final de acuerdo a la probabilidad de malignidad de los hallazgos:

BIRADS 0 El estudio es incompleto, por algún hallazgo de difícil evaluación se requiere de otra modalidad de imagen adicional para una valoración final.

BIRADS 1 Normal. No se observan lesiones.

BIRADS 2 Hallazgos típicamente benignos. Seguimiento a intervalos normales.

BIRADS 3 Hallazgos probablemente benignos (VPP< 2%). Se debería realizar el seguimiento a un intervalo menor que generalmente es de 6 meses.

BIRADS 4 Anomalía sospechosa: se debe considerar una biopsia,

BIRADS 4a Se realiza una biopsia, pero con una probabilidad muy baja de malignidad (VPP 2-10%). Si no se obtiene un resultado maligno, un seguimiento de 6 meses debería de ser realizado. Los siguientes ejemplos pueden ser encasillados en BIRADS 4a: masa sólida palpable parcialmente circunscrita con características ecográficas sugestivas de un fibroadenoma, palpable, quiste complicado o un absceso mamario.

BIRADS 4b incluye lesiones con una probabilidad intermedia de malignidad (VPP 10-50%). El seguimiento en caso de un resultado benigno depende de la concordancia entre la imagen y las características patológicas entre estas



tenemos: nódulos parcialmente circunscritos con márgenes mal definidos o microlobulados, con extensión ductal, distorsiones de la arquitectura y varios tipos de microcalcificaciones.

BIRADS 4c incluye lesiones con un riesgo de malignidad alto pero no típico (VPP 50-95%). Tales lesiones siguientes podrían ser: masas sólidas e irregulares con márgenes angulados, de orientación no paralela, con asnillo ecogénico grueso p sombra acústica posterior o agrupaciones recientes de microcalcificaciones lineales ramificadas. El resultado esperado es normalmente maligno.

BIRADS 5 Altamente sugerente de malignidad (VPP >95%). La biopsia o cirugía debe ser realizada.

BIRADS 6 Neoplasias histológicamente comprobadas. El estudio generalmente se realiza para estadificación o control después del tratamiento (20).

Como se explicó tras la sospecha de malignidad utilizando el léxico BIRADS, el diagnóstico definitivo se obtiene por biopsia de las lesiones mamarias sospechosas o directamente tras cirugía, obteniendo una clasificación histológica del cáncer dependiendo de su origen celular y el grado de diferenciación de las mismas (17). Con todos los tipos de cáncer que sufre el ser humano se lo puede clasificar además utilizando el sistema TNM, basado en tamaño del tumor primario (T), ganglios linfáticos (N) y presencia o no de metástasis a distancia (M) (13).

Sin embargo debido a la variedad de presentación de este cáncer tanto en sus síntomas, diferenciación histológica y hallazgos en estudios de imagen, lleva a grandes dificultades para establecer un tratamiento adecuado, y que aunque una lesión tenga el mismo origen histológico el pronóstico y tratamiento puede variar (21).

Por lo que en los últimos años la investigación genómica ha contribuido en la clasificación de este tipo de cáncer según la expresión de sus genes, pero la evaluación de esta clasificación con lleva inversiones muy altas por lo que se han realizado durante algunos años estudios inmunohistoquímicos los cuales



obtienen resultados basados en estudio con genes pero con un menor costo en su realización (22,23).

La clasificación inmunohistoquímica o molecular se la realiza basándose en la capacidad de los tumores en expresar o no receptores hormonales para estrógeno, progesterona, factor de crecimiento epidérmico 2, antígeno ki 67, gen p53, catepsina D, así como el índice mitótico (22). Esta clasificación fue descrita por primera vez por Perou, en el año 2000 encontrando que los principales tipos moleculares de carcinomas infiltrantes se clasifican según una base genética que se expresan de una manera distinta dependiendo del tipo tumoral (24).

Según la expresión o no de los receptores hormonales, existen subtipos inmunohistoquímicos que son: Luminal A, Luminal B, HER2NEU y tipo basal o triple negativo (23,25). Esta clasificación es particularmente útil pues ayuda al médico a seguir un adecuado tratamiento ya que brinda información acerca del pronóstico tasa de recurrencia y sobrevida de cada subtipo de cáncer ; teniendo así a los luminales con mejor pronóstico por su buena respuesta al tratamiento endócrino y, a los subtipos HER2NEU y triple negativo peor pronóstico por falta de respuesta a este tipo de terapia (26).

En el año 2006 Bryan y sus colaboradores, fue quien por primera vez definió el término triple negativo encontrando que es aquel subtipo que carece de receptores para estrógeno, progesterona y factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2NEU) (11).

El CTN es un término que surgió luego de que se reconocieran los diferentes perfiles genéticos del cáncer de la glándula mamaria. A partir de la identificación de un subtipo basal identificado así porque su perfil de expresión genético fue muy similar al de células basales (9).

El 70% de los tumores triple negativos, constituye en sí cánceres basaloides verdaderos. Estos tienen un perfil epidemiológico distinto, caracterizado por ser más frecuente en mujeres afroamericanas y latinas, que en las mujeres caucásicas. Tiene un comportamiento biológico que suele ser más agresivo en comparación a otros subtipos (9). Además se ha demostrado una tasa importante



de prevalencia en aquellas mujeres con mutación del gen BRCA1 lo que lleva a desarrollar cáncer de mama una edad menor (27).

Existe variada información en relación al efecto de los factores de riesgo en relación a cada subtipo molecular, la evidencia actual indica consistencia de la relación con los de tipo luminal debido a que tienen una etiología hormonal y una fisiopatología ligada a dicho hallazgo, sin embargo la etiología y factores de riesgo hormonales no tienen una relación clara con los CTN.

Factores reproductivos como el número de hijos y la edad temprana al nacimiento del primer hijo se ha asociado con un menor riesgo de cáncer tipo luminal A. Hay menos evidencia de su valor protector en el tipo luminal B y los cánceres HER2 positivo; y en los del triple negativo la paridad ha demostrado consistentemente no ejercer un factor protector para el desarrollo del mismo (28,29).

La etiología compleja del CTN conlleva una amplia gama de factores de riesgo, de los cuales el sobrepeso u obesidad, a menudo cuantificada con índice de masa corporal (IMC; peso calculado en kilogramos dividido para la altura expresada en metros cuadrados), es importante y al parecer puede tener efectos opuestos en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.

En cuanto a la cantidad de tejido adiposo o graso de una persona en algunos estudios se ha demostrado que el aumento de la misma en la niñez y antes de la menarquia ha sido asociado de manera inversa con el padecimiento de cáncer de mama en mujeres con diagnóstico en edades premenopáusicas y postmenopáusicas, mientras que aquellas mujeres que desarrollan sobrepeso y obesidad luego del climaterio tienen un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad, pero debido a que existe una mayor proporción de mujeres afectadas por este tipo de cáncer en la menopausia, los estudios han tenido una capacidad menor para investigar la asociación entre el IMC en mujeres antes de la menopausia (30).

Una explicación de la fisiopatología de esta relación inversa antes mencionada es que el incremento de la cantidad de tejido graso tiene una importante relación con el inicio de la pubertad temprana, pero también hace que esta etapa se



desarrolle a un ritmo más lento lo que conlleva un crecimiento pico más lento. Un crecimiento adolescente a un ritmo rápido se ha asociado con un incremento del riesgo de cáncer de mama. Los efectos del tejido adiposo al ser el principal sitio de liberación de estrógenos, se ha propuesto que induce la diferenciación temprana del tejido glandular mamario y que incrementa la expresión de genes catalogados como supresores tumorales (29,30).

En la bibliografía existen varias publicaciones de varios países que evalúan los hallazgos e imagen del CTN, en cuanto a los estudios mamográficos se ha encontrado que este subtipo de cáncer se ha presentado como nódulos o masas con porcentajes entre 57,9% y el 61,9%, estos nódulos fueron en su mayoría ovaladas, lobuladas y redondeadas (67,7%) en comparación con los de tipo Luminal que presentaron formas predominantemente irregular (80%), los márgenes de las lesiones se ha encontrado en su mayoría indistintos y microlobulados a diferencia de los cánceres hormono dependientes que presentan márgenes sobre todo espiculados (61,5%) (31).

En otra investigación coincidente con varios estudios se ha encontrado que CTN se presentó como un nódulo en hasta el 92% de los casos, y como otra lesión en 7,2%, la gran mayoría de los nódulos fueron hipoecoicos, con forma ovalada en su mayoría (49,2%), sus márgenes preferentemente microlobulados con un 39,7% contando con un porcentaje de solo el 4% de nódulos con márgenes espiculados. Analizando los hallazgos acústicos posteriores el refuerzo acústico posterior ha sido el hallazgo más relevante con un 35,5%. La mayoría de las lesiones suelen presentar vascularidad de predominio periférica. En un 5% las lesiones se presentaron ocultas en los estudios de ultrasonido (32).

2.2 HIPÓTESIS

El cáncer de mama triple negativo puede tener hallazgos mamográficos y ecográficos que lo caracterizan y tiene relación con la paridad, obesidad y antecedentes familiares en el Hospital de SOLCA-Cuenca en el periodo Octubre 2009-Diciembre 2016.



CAPITULO III

3 OBJETIVOS DE INVESTIGACION

3.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia del cáncer de mama triple negativo con sus características mamográficas, ecográficas y su relación con factores asociados en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca en el periodo abril 2009-diciembre 2016.

3.2 Objetivos específicos

- Definir las características de la población de estudio mediante la edad y etnia.
- Determinar la prevalencia del cáncer de mama Triple negativo diagnosticado mediante inmunohistoquímica en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. Octubre 2009-diciembre 2016.
- Especificar las características identificadas mediante examen físico del cáncer de mama triple negativos según localización y carácter palpable.
- Describir las características mamográficas y ecográficas del cáncer de mama Triple negativo.
- Identificar la frecuencia de los factores asociados como son paridad, obesidad y antecedentes familiares.
- Establecer la relación de los factores asociados con el cáncer de mama triple negativo.

CAPITULO IV

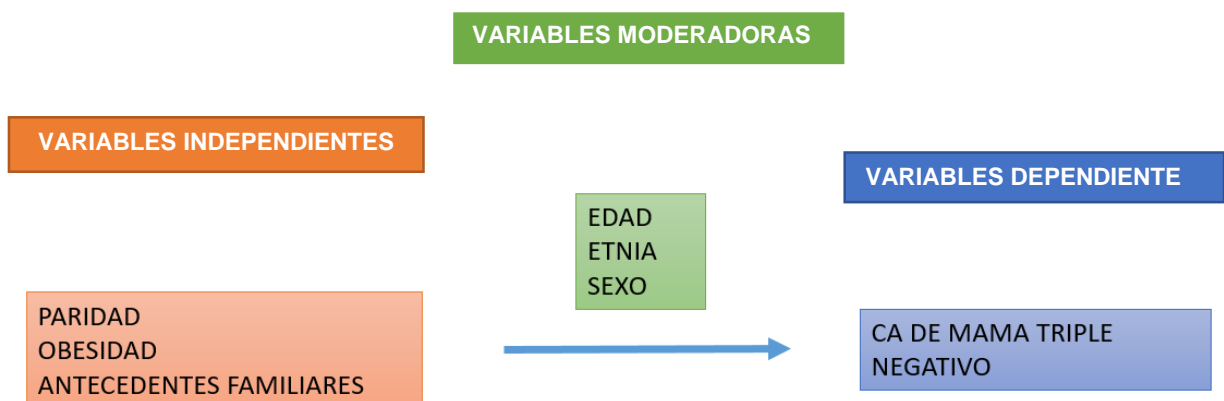
4. METODOLOGIA

4.1 Tipo y diseño general del estudio.

Se trata de un estudio analítico de corte transversal. A partir de la revisión de las historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama se procedió a identificar la prevalencia de los casos triple negativo y de los factores asociados del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. Posteriormente se buscó asociación estadística.

Se revisó los estudios radiológicos y ecográficos de todos los casos de cáncer de mama triple negativo y se analizó e interpretó por el investigador con la respectiva revisión y aval del médico tratante de radiología del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. Se buscó los hallazgos mamográficos y ecográficos más frecuentes con el fin establecer patrones de diagnóstico.

4.2 Matriz de relación de variables



4.3 Operacionalización de variables (VER ANEXO 1)



4.4 Universo de estudio, muestra, unidad de análisis y observación.

Se incluyó a todas las mujeres, con diagnóstico histopatológico reciente de cáncer de mama que contaron con resultado inmunohistoquímico en el periodo de Octubre 2009 - Diciembre 2016, que se registraron en la base de datos Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca y que cumplieron criterios de inclusión que correspondieron a 633 pacientes.

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente formula, con universo finito:

$$n = \frac{N \times p \times q \times Z^2}{e^2 (N-1) + p \times q \times Z^2}$$

Donde:

n= Tamaño de la muestra

z= 1,96 para el 95% de confianza

p= prevalencia de CNT 11 % (0,11)

q= 1- p

e= Precisión o error admitido 5%

Correspondió a 121 +10% de pérdidas con un total de 133 pacientes.

Sin embargo, se decidió trabajar con todos los casos del universo que cumplieron con los criterios de inclusión para abarcar un mayor número de casos.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión.

a. Criterios de inclusión

- Mujeres sin diagnóstico previo de cáncer de mama.
- Contar con reporte inmunohistoquímico de cáncer de mama.
- Que cuenten con datos sobre los factores asociados en la historia clínica
- Casos de cáncer de mama triple negativo que tengan mamografía con 2 proyecciones (oblicuo-medio-lateral y cráneo-caudal) y/o ecografía realizada e informada en la institución.



b. Criterios de exclusión

- Cáncer de mama masculino.
- Tumor no epitelial en la mama (linfoma, sarcoma y melanoma).
- Tumor metastásico en la mama (de origen mamario o no mamario).
- Paciente con tratamiento previo de cáncer de mama
- Mamografías con inadecuada técnica de toma en alguna de las proyecciones.
- Imágenes ecográficas grabadas en el PACs no diagnósticas.

4.5 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.

Los datos demográficos así como de los factores asociados de cada paciente se recopilaron de los historiales clínicos utilizando la base de datos obtenida del sistema de información Softcase 2.0 del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca.

Los estudios mamográficos contaron con las 2 proyecciones, cráneo caudal y medio oblicuo lateral. Los estudios mamográficos fueron realizados en un equipo digital directo marca SIEMENS, MAMMOMAT NOVATION DR.

En cuanto a los estudios ecográficos se analizaron las imágenes que se adquirieron cuando fueron realizadas, dichas imágenes fueron obtenidas utilizando ecógrafos marca PHILIPS modelos IU22 y EPIC 7.

Los estudios mamográficos y ecográficos se revisaron utilizando la base de datos (PACs) del servicio de imagen a través del sistema Synapse del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, utilizando monitores de diagnóstico marca BARCO de 5 megapíxeles, especiales para la revisión de este tipo de estudios.

Para la caracterización de las lesiones se utilizó la Clasificación de BIRADS en su quinta edición. (Ver anexo 2 y 3).

La información se recopiló utilizando los formularios creado para facilitar la recolección de la información de cada historial clínico (Ver Anexo 4 y 5)



Toda la información obtenida se tabuló y analizó utilizando el programa SPSS versión 20.

4.6 Consideraciones éticas.

Debido a que el estudio se realizó únicamente con historiales clínicos e imágenes de bases de datos del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, no existieron conflictos éticos ya que no intervinieron pacientes de manera directa en la investigación. Se garantizó el anonimato de las identidades de los historiales utilizados. El acceso a los historiales clínicos y base de datos de imágenes se realizó previa aprobación y el permiso respectivo del Director del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca y demás autoridades competentes de la institución antes mencionada.

La información recopilada y resultados obtenidos serán utilizados con un fin únicamente académico.

4.7 Plan de análisis de los resultados

Para caracterizar a la población, así como para determinar los hallazgos mamográficos y ecográficos más frecuentes se utilizó estadística descriptiva, presentando en tablas simples con valores de frecuencia y porcentaje, medidas de tendencia central (media y mediana); y de dispersión (desviación estándar). Para determinar asociación entre el cáncer de mama triple negativo y sus factores, se aplicaron tablas de contingencia de 2x2, razón de prevalencia (RP), con intervalo de Confianza (IC) del 95%, chi Cuadrado de Pearsons (p), con significancia estadística $<0,05$ y análisis multivariado con regresión logística.



CAPITULO V

5. RESULTADOS

Tabla N°1
Características de la población de estudio según edad y etnia. SOLCA.
Cuenca 2009-2016.

		f=633	%=100
Edad* (años)	23-39	77	12,16
	40-64	415	65,56
	65+	141	22,27
Etnia	Blanco	8	1,26
	Afro ecuatoriano	1	0,16
	Mestizo	617	97,47
	Indígena	7	1,11

* *Media: 54.05 (\pm 13.29)*

Fuente: *Base de datos*

Elaborado por: *El autor*

La población de estudio fue de 633 pacientes, las edades de presentación oscilaron entre 23 años y 95 años con una media de edad de 54 años

Teniendo en cuenta la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)), se encontró que la mayor parte (65,56%) de las pacientes con cáncer de mama correspondieron al grupo de adultas (40-64 años); seguidas de las adultas mayores (65 años o más) con el 22,27% y las adultas jóvenes (18-39 años) alcanzaron el 12,16%.

El 97,47% fueron de etnia mestiza, el resto representaron el 2,53%.

Tabla N°2
Prevalencia del cáncer de mama triple negativo. SOLCA-Cuenca
2009/2016.

		f=633	%=100
CANCER TRIPLE NEGATIVO	SI	83	13,11
	NO	550	86,89

Fuente: *Base de datos*

Elaborado por: *El autor*

La prevalencia del CTN en el grupo de estudio fue del 13,11% con un total de 83 casos

Tabla N°3
Prevalencia de los diferentes subtipos moleculares de cáncer de mama.
SOLCA-Cuenca 2009/2016.

		Subtipos moleculares de cáncer de mama								
		Luminal A		Luminal B		HER2NEU		Triple negativo		p
		f=199	%=31,44	f=277	%=43,79	f=74	%=11,69	f=83	%=13,11	
Edad (años)	23-49	70	11.06	119	18.80	32	5.06	43	6.79	0,025
	50-64	69	10.90	105	16.59	30	4.74	24	3.79	
	65-95	60	9.48	53	8.37	12	1.90	16	2.53	
Etnia	Blanco	4	2.01	2	0.72	1	1.35	1	1.20	0.819
	Afroecuatoriano	0	0.00	1	0.36	0	0.00	0	0.00	
	Mestizo	192	96.48	270	97.47	73	98.65	82	98.80	
	Indígena	3	1.51	4	1.44	0	0.00	0	0.00	

Fuente: *Base de datos*

Elaborado por: *El autor*

El subtipo molecular más frecuente fue el Luminal B con un 43,76%, seguido del Luminal A con un 31,44%.

En las pacientes con CTN más del 50 % (43 pacientes) tuvieron menos de 50 años.

En el resto de cánceres las mujeres mayores de 50 años ocuparon el mayor número de casos en cada subtipo molecular (Luminal A: 129, Luminal B: 158, HER2NEU:42)

Se presentaron diferencias estadísticamente significativas (p 0,025), entre los grupos etarios y los subtipos moleculares de cáncer de mama.



Las mestizas presentaron el mayor porcentaje en cada subtipo molecular. (Luminales: 72,99%, HER2NEU: 11,53% y Triple Negativo: 12,95%) sin diferencias significativas (p 0,819)

Tabla N°4
Características de la lesión mamaria identificadas mediante examen físico del cáncer de mama triple negativo. SOLCA-Cuenca 2009/2016.

		f=83	%=100
Carácter palpable de la lesión mamaria	Si	77	92,77
	No	6	7,23
Lateralidad de la lesión mamaria	Derecha	41	49,40
	Izquierda	42	50,60

Fuente: *Base de datos*

Elaborado por: *El autor*

Las lesiones mamarias se palparon en su gran mayoría con un 92.7 % de los casos. En cuanto a su lateralidad 42 se presentaron en la mama izquierda y 41 en la derecha.

Tabla N°5
Localización del cáncer de mama triple negativo identificada por mamografía o ecografía. SOLCA-Cuenca 2009/2016.

		f=83	%=100	
Localización de la lesión	Cuadrante superior externo	40	48,19	
	Cuadrante superior interno	8	9,64	
	Región retroareolar	1	1,20	
	Cuadrante inferior externo	3	3,61	
	Cuadrante inferior interno	10	12,05	
	Prolongación axilar	4	4,82	
	Interlinea de los cuadrantes superiores	8	9,64	
	Interlinea de los cuadrantes inferiores	2	2,41	
	Interlinea de los cuadrantes externos	4	4,82	
	Interlinea de los cuadrantes internos	3	3,61	
	Profundidad de la lesión	Plano A	5	6,02
		Plano B	42	50,60
Plano C		36	43,37	

Fuente: *Base de datos*

Elaborado por: *El autor*



El 48,1% de las lesiones se presentaron en el cuadrante supero externo y el 12,05% en el cuadrante ínfero interno Solo en un caso la lesión mamaria se ubicó en la región retroareolar.

En cuanto a la profundidad en la mama en el 50.6% de los casos de CTN se ubicó en el tercio medio (plano B), en el tercio posterior (plano C) en un 43.37%. Solo en 5 casos la mama se presentó en el tercio superficial de la mama (plano A).

Tabla N°6
Tamaño de la lesión mamaria identificada por mamografía o ecografía.
SOLCA-Cuenca 2009/2016.

	f=76 %=100		
Tamaño de la lesión mamaria (mm)	8-10	3	3.95
	11-20	20	26.32
	21-50	48	63.16
	51-66	5	6.58

* *Media: 28,45.05 ($\pm 12,50$)*

Fuente: Base de datos

Elaborado por: El autor

* 7 casos perdidos del sistema

Siete de los 83 casos, 7 no pudieron ser medidos por ninguna de las modalidades de imagen.

Las lesiones mamarias medidas por el mejor método de imagen (mamografía o ecografía) posible evaluado por el autor durante la revisión de imágenes midieron entre 8 y 66 mm con una media de 28,45 mm.

El 69,74% de las lesiones mamarias midieron más de 2 cm. Solo en 3 casos los tumores midieron 1cm o menos.

Tabla N°7
Características mamográficas del cáncer de mama triple negativo.
SOLCA-Cuenca 2009/2016

		f=80	%=100
Densidad mamaria	Tipo a	15	18,07
	Tipo b	51	61,45
	Tipo c	13	15,66
	Tipo d	1	1,20
Forma del Nódulo	Ovalada	37	44,58
	Redondeada	1	1,20
	Irregular	22	26,51
	Sin nódulo	20	24,10
Margen del Nódulo	Circunscrito	6	7,23
	Oscurecido	19	22,89
	Microlobulado	15	18,07
	Indefinido	13	15,66
	Espiculado	7	8,43
	Sin nodulo	20	24,10
Densidad del Nódulo	Hiperdenso	58	69,88
	Isodenso	2	2,41
	Sin nódulo	20	24,10
Calcificaciones	Amorfas	2	2,41
	Groseras heterogéneas	2	2,41
	Finas Pleomórficas	7	8,43
	Lineales finas o ramificadas	1	1,20
	Sin calcificaciones	68	81,93
Distribución de las calcificaciones	Regional	4	4,82
	Agrupada	8	9,64
	Sin calcificaciones	68	81,93
Asimetrías	Asimetría global	1	1,20
	Asimetría focal	16	19,28
	Sin asimetría	63	75,90
Adenopatías axilares	Si	35	42,17
	No	45	54,22
Distorsión de la arquitectura	Si	9	10,80
	No	71	85,50
Lesiones asociadas	Retracción cutánea	4	4,82
	Engrosamiento cutáneo	11	13,25
	Sin lesiones asociadas	65	78,31

Fuente: Base de datos

Elaborado por: El autor

* 3 casos perdidos del sistema para estas variables.

Tres pacientes de CTN no contaron con estudios mamográficos para su evaluación.

En total se incluyeron en el estudio 80 mamografías, observando que la densidad mamaria tipo b (tejido fibroglandular disperso) presentó un porcentaje de 61,45%, seguida de la densidad tipo a (de predominio fibroadiposo) con 18,07%.



La forma más frecuente en la que se presentó CTN en las mamografías estudiadas fue el nódulo con 60 casos (72,29%) seguido de la asimetría con 17 casos (20,4 %).

En cuanto a la forma del nódulo, la ovalada presento 37 casos (44,58%), seguida de la forma irregular 22 casos (26,51%). Solo en 1 caso se presentó este tipo de cáncer como un nódulo con forma redondeada.

Los márgenes del nódulo fueron oscurecidos en 19 de los 60 casos, seguidos de los microlobulados (15 casos), los márgenes menos frecuentes fueron espiculados y circunscritos con 8 y 7 casos respectivamente. Los nódulos fueron hiperdensos en 58 casos y solo 2 nódulos fueron isodensos.

Microcalcificaciones se presentaron en el 14,45 % de los casos, de las cuales las microcalcificaciones finas pleomórficas fueron las más frecuentes con 7 casos con una distribución predominantemente agrupada (8 casos).

Asimetrías focales se presentaron en 16 de los 17 casos, sólo se presentó una asimetría global.

En las mamografías valoradas se encontró adenopatías axilares en 35 de los 80 casos, distorsiones de la arquitectura en 9 casos (10,80%). En cuanto a las lesiones asociadas hubo engrosamiento cutáneo en el 13,25% de las mamografías y retracción cutánea en el 4,82%, 78,31% de las mamografías no presentaron lesiones asociadas.

Tabla N°8
Características ecográficas del cáncer de mama triple negativo. SOLCA-Cuenca 2009/2016

		f=66	%=100
Forma del nódulo	Ovalada	38	45,78
	Redondeada	1	1,20
	Irregular	23	27,71
	Sin nódulo	4	4,82
Margen del nódulo	Circunscrito	5	6,02
	Indefinido	6	7,23
	Angulado	14	16,87
	Microlobulado	29	34,94
	Espiculado	8	9,64
	Sin nódulo	4	4,82
Ecogenicidad del nódulo	Anecogénico	1	1,20
	Hiperecogénico	1	1,20
	Compleja	7	8,43
	Hipoecogénico	50	60,24
	Heterogéneo	3	3,61
	Sin nódulo	4	4,82
Orientación del nódulo	Paralela	30	36,14
	No paralela	30	36,14
	Sin nódulo	6	7,23
Hallazgos acústicos posteriores del nódulo	Sin hallazgos acústicos posteriores	13	15,66
	Refuerzo acústico posterior	26	31,33
	Sombra acústica posterior	6	7,23
	Patrón mixto	6	7,23
	Anillo ecogénico grueso	12	14,46
	Sin nódulo	3	3,61
Calcificaciones	Intranodales	5	6,02
	Extranodales	3	3,61
	Sin calcificaciones	58	69,88
Vascularización	Ausente	12	14,46
	Interna	20	24,10
	Anular	34	40,96
Distorsión de la arquitectura	Si	7	8,43
	No	59	71,08
Cambios ductales	Si	3	3,61
	No	63	75,90
Cambios cutáneos	Engrosamiento	11	13,25
	Retracción	2	2,41
	Sin cambios cutáneos	53	63,86
Edema	Si	4	4,82
	No	62	74,70
Adenopatías axilares	Si	35	42,17
	No	31	37,35

Fuente: *Base de datos*

Elaborado por: *El autor*

* 17 casos perdidos del sistema

De los 83 casos de CTN, 17 no contaron con imágenes de ecografía para la investigación.

La forma más frecuente de presentación del CTN fue el nódulo con un total de 62 casos (74.69%) con una forma ovalada en 37 casos, seguida de la forma



irregular (23 casos). Los márgenes fueron microlobulados en 29 casos, seguido del margen angulado (14 casos).

Los nódulos fueron hipoecoicos en 50 de los 62 casos, seguida de la ecogenicidad compleja con componente quístico y sólido en 7 casos

En relación a la orientación del hallazgo, el mismo número de lesiones (30) se presentaron en la orientación paralela como en la no paralela. Del total de las lesiones mamarias 26 presentaron refuerzo acústico posterior, 13 no presentaron hallazgos acústicos y 12 presentaron anillo ecogénico grueso.

El 69,88 % de las ecografías no presentaron calcificaciones.

La vascularización de las lesiones fue anular en 34 casos, seguida de vascularización interna en 20 casos. Distorsión de la arquitectura solo se presentó en 7 pacientes. En su mayoría no existieron cambios ductales (63) al igual que cambios cutáneos (53), en 11 casos existió engrosamiento cutáneo. La manifestación del cáncer de mama triple negativo asociado a edema se presentó en 4 de los 66 casos. Adenopatías axilares se presentaron en 35 de los 66 casos.

Tabla N°9
Asociación del cáncer de mama triple negativo con la paridad, antecedentes familiares y estado nutricional. SOLCA-Cuenca 2009/2016

Factores asociados		Triple negativo		RP	IC 95%	P
		f=83 (%13,11)	Otros f=550 (%86,89)			
Paridad **	3+	56 (8,85)	302 (47,71)	1.59	1,03 – 2,45	0,031
	0-2	27 (4,26)	248 (39,18)			
Antecedentes familiares	Si	10 (1,58)	67 (10,58)	0.99	0,53 – 1,83	0,972
	No	73 (11,53)	483 (76,31)			
Estado Nutricional	Sobrepeso/Obesidad	62 (9,79)	422 (66,67)	0.91	0,57 – 1,44	0,685
	Normal/IP*	21 (3,32)	128 (20,22)			

*IP: Insuficiencia ponderal

**Media: 3,02 ($\pm 2,28$)

Fuente: Base de datos

Elaborado por: El autor

El número de hijos oscilo entre 0 y 15 con una media de 3.

En la paridad se encontró que del total de mujeres con cáncer de mama triple negativo (83), 56 fueron multíparas (3 o más hijos), con 1,59 veces más riesgo de desarrollar canceres triple negativo con diferencias estadísticamente significativas p 0,031 (IC 95%:1,03-2,45).

No existió relación entre el desarrollo de este tipo molecular de cáncer de mama y los antecedentes familiares de cáncer de mama RP: 0,99 (IC 95%:0,53-1,83).

El sobrepeso y obesidad resultaron ser factores protectores (RP:0,91) para presentar cáncer de mama triple negativo, pero sin diferencias estadísticamente significativas p 0,685 (IC 95%: 0,57-1,44).



Tabla N°10
Regresión logística de los factores asociados y asociación con el cáncer de mama triple negativo. SOLCA-Cuenca 2009/2016

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Edad_RL	0,745	0,034	2,11	1,06	4,18
IMC_RL	0,190	0,502	0,83	0,48	1,44
Paridad_RL	0,741	0,007	2,10	1,23	3,59

Fuente: *Base de datos*

Elaborado por: *El autor*

Al realizar un análisis multivariado con regresión logística se determinó que los pacientes menores de 40 años (p 0,034) con una paridad mayor a 3 hijos (p 0,007), presentan un riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de CTN . No existe covarianza entre la edad y la paridad con el estado nutricional de los pacientes.



CAPITULO VI

6. DISCUSION

El CTN como se ha venido mencionado no cuenta con receptores de tipo hormonal (estrógeno y progesterona) ni expresión del HER2NEU, que presenta un perfil biológico más agresivo probablemente asociado a mutaciones del gen p53 y a una expresión suprimida del gen BRCA1 lo que le confiere una alta tasa de recurrencia y un peor pronóstico ya que se caracteriza por tener un mayor porcentaje de metástasis de predominio en hígado y el sistema nervioso Además no cuenta con tratamiento hormonal dirigido y presenta una respuesta parcial a la quimioterapia. Por lo previamente descrito es de vital importancia caracterizar este subtipo de cáncer para orientar hacia un abordaje temprano para mejorar la sobrevivencia de las mujeres que padecen esta enfermedad (7,33, 34).

En la presente investigación 633 mujeres con cáncer de mama cumplieron con los criterios de inclusión, con edades que oscilaron entre los 23 y 95 años, teniendo una media de edad de 54 años.

La prevalencia del CTN fue del 13,11 %, datos similares se encontraron en el estudio retrospectivo realizado por Horvath y cols, en Chile en el año 2012 donde tras estudiar 586 casos se reportó una prevalencia del 15% de dicho tipo de cáncer (12). En un estudio retrospectivo extenso realizado por Krizmanich y cols, en Estados Unidos publicado en el año 2012, se evaluó 1322 pacientes encontrándose 236 mujeres con CTN correspondiente al 17,85% (27). Una prevalencia mayor se encontró en México en un estudio retrospectivo de Lara y cols, publicado en el 2011 en el que tras estudiar a 2074 mujeres con cáncer de mama encontraron una prevalencia del subtipo triple negativo del 23,1% (35).

Más del 50% de las mujeres con CTN tuvieron menos de 50 años, mientras que en el resto de tipos moleculares las mujeres mayores de 50 años ocuparon la mayor parte de casos en cada tipo inmunohistoquímico. Este dato coincide con la literatura existente en la que se ha demostrado que este cáncer se presenta en mujeres más jóvenes, así por ejemplo en el estudio de Shinde y cols realizado en Texas y publicado en el 2010, en el que se evaluó a 2473 mujeres encontraron



que las mujeres con CTN tuvieron una menor edad al diagnóstico de su patología en comparación con los otros subtipos moleculares, 53 años en pacientes triple negativos, en comparación con 56 años para cáncer de mama de tipo no triple negativo ($p < 0,001$) (36).

Otro hallazgo semejante se encontró en el estudio de Bae y cols, publicado en el 2016 y realizado en Seúl se estudió un total 398 pacientes con CTN y se encontró que la mayor parte de mujeres (232) fueron menores a 50 años (6).

En varios estudios se ha demostrado la asociación de la etnia con CTN encontrándose por ejemplo en el estudio extenso de Shoemaker y cols, en el en Estado Unidos se encontró que las mujeres afroamericanas tuvieron la mayor distribución proporcional de CTN (23%), seguido de hispanas (15%), mujeres blancas (13%) y asiáticas (10%) (37). En otra investigación realizada en Estados Unidos por Parise y cols tras evaluar un gran número de casos (108372) encontró que casi el 50% de mujeres afroamericanas y el 41% de mujeres hispanas menores de 40 años tenían CTN. En contraste, las mujeres blancas en este grupo de edad tenían un 33% y mujeres asiáticas tenían el 25% de este subtipo (38). Sin embargo en nuestra investigación la etnia mestiza fue la más prevalente en todos los subtipos moleculares; 82 de los 83 casos de CTN fueron mestizas. Esta diferencia con los estudios antes mencionados fue probablemente debida a las características de nuestra población de estudio que es o se autoidentifican en su mayoría como mestizas por lo que no se halló relación entre las etnias y los subtipos de cáncer de mama.

En relación a las características del CTN, las lesiones se palparon en el 92% de los casos. Hallazgos concordantes se encontraron en el estudio retrospectivo de Mi Kim y Nami Choi realizado en Corea del Sur en el año 2013 se evaluaron 281 pacientes evidenciando que las lesiones se palparon en el 82,2% de los casos (39).

Las lesiones se presentaron en el 50,60% en la mama izquierda y 49,40% en la derecha y su localización fue predominantemente en el cuadrante supero externo (48,1%), una localización semejante se encontró en el estudio de Boisserie y cols, realizado en Francia en el año 2012 en el que se evaluaron 73



casos de CTN, las lesiones se ubicaron en el cuadrante superior externo en el 46,6%, afectando a la mama izquierda en 56,2% y a la derecha en el 43,8% (32).

El 50,6% de los casos de CTN se ubicaron en el tercio medio (plano B) y en el tercio posterior (plano C) en un 43,37%, solo en 5 casos CTN se presentó en el plano A. Hallazgos similares se encontraron en el estudio de Hernandez J. y cols realizado en México en 2013 donde se evaluó a 100 mujeres con CTN obteniendo que el 40% de lesiones se ubicó en el tercio medio y 20% en el tercio posterior (17).

En cuanto al tamaño de las lesiones el 69,74% de las lesiones mamarias midieron más de 2 cm. Solo en 3 casos los tumores midieron 1cm o menos. Hallazgos concordantes se encontraron en el estudio de Wang y cols, realizado en China y publicado en enero del presente año en el que se estudiaron 230 mujeres de las cuales las que tuvieron CTN tenían lesiones cuyo diámetro mayor medía más de 2cm (69,3%, $p < 0.031$) (40). Así también en el estudio retrospectivo de Wu y cols realizado también en China de octubre del 2018 tras evaluar 350 pacientes con cáncer de mama encontró que el 60,4% de los CTN tenían lesiones mayores a 2 cm (41).

El mayor tamaño de las lesiones del CTN en comparación de los cánceres hormono dependientes es probablemente debido a biología típica de este tumor que le confiere un crecimiento rápido así como también debido su aspecto aparentemente benigno en imagen que se expondrá a continuación, y que cuando a dichas las lesiones se las considera malignas ya han alcanzado un tamaño considerable incluso para ser palpables como antes se mencionó.

Entre los hallazgos mamográficos se encontró predominantemente una densidad mamaria tipo b con un de 61,45%, seguida de la densidad tipo A y C con 18,07% y 15,66%, esto difiere de cierta manera con el estudio de Kojima y cols, del año 2011 en Tokio en el que se evaluaron 281 pacientes con cáncer de mama y se encontró que en el subtipo triple negativo la densidades más frecuentes fueron la tipo C y B con el 50,6 % y 41,2 % respectivamente (42). Así también en el estudio de Hovart y cols antes mencionado se encontró que el 53% de los casos las mamas fueron catalogadas como densas (tipo c y d) (12). Es por esto



que en relación a nuestros resultados y bibliografía consultada no existe una relación directa concluyente entre la densidad mamaria y el desarrollo de CTN, por lo que sería oportuno un estudio con mayor número de pacientes enfocado en esta relación.

El hallazgo mamográfico más frecuente de las lesiones del subtipo triple negativo fue en forma de nódulo con un total de 60 casos (72,29%) seguido de la asimetría con 17 casos (20,4%) predominantemente asimetría focal, microcalcificaciones se presentaron solo en el 14,45% de los casos y distorsiones de la arquitectura en un menor porcentaje (10,80%). En cuanto a las características de la lesión nodular la forma ovalada se presentó en 37 de los 60 casos (61,66%), los márgenes fueron en su mayoría oscurecidos y microlobulados con 19 y 15 casos correspondiente a un 31,66% y 25% del total de nódulos, con menor frecuencia se encontraron márgenes espiculados (8 casos). Los nódulos fueron casi en su totalidad hiperdensos (58 de 60 casos). Adenopatías axilares detectadas por este método de estudio se encontraron en 35 de las 80 mamografías estudiadas (43,75%).

Hallazgos de imagen similares se han encontrado en varios estudios así por citar algunos, en el estudio de Gao y cols realizado en Harbin China en el 2014 tras evaluar 426 pacientes con cáncer de mama se encontró que aquellas que pertenecían al subtipo triple negativo se presentaron en mamografía como masa en el 79,60% de los casos y en menor frecuencia como asimetrías, calcificaciones y distorsión de la arquitectura (11,10%, 5,6% y 3,7%). Los nódulos o masas fueron de forma oval (58,1%) o lobulada (30,2%), con márgenes microlobulados (25,6%) y oscurecidos (16,3%), los márgenes espiculados fueron raros (9,3%) (11). En otro estudio del mismo año y país por Bo Li y cols, se evaluó 153 mujeres con CTN encontrándose el hallazgo más frecuente el nódulo (79,7%), seguida de asimetría focal (16,9%), calcificaciones (2%) y distorsión de la arquitectura (0,7%). Los márgenes de los nódulos fueron la mayoría oscurecidos en el 44,3% aunque los espiculados representaron un porcentaje importante (33,6%) (43).



En un estudio más reciente de México publicado en el 2017 realizado por Porcayo y cols, se investigó 53 pacientes con CTN y el hallazgo más frecuente fue el nódulo con 64%, seguida de distorsión de la arquitectura (15%) y asimetría (11%), solo en el 4% se presentaron calcificaciones, la forma del nódulo fue principalmente ovoide (57,7%) con márgenes predominantemente microlobulados (49%) (5).

En cuanto a los hallazgos ecográficos la lesión tipo nódulo fue la más frecuente con 74,62%, con forma predominantemente ovalada 59,67% (37 casos) y en menor medida irregular con 23 de 62 casos correspondiente al 38 %. Los márgenes fueron predominantemente microlobulados 46,77% de todas las lesiones nodulares. Los nódulos fueron en su gran mayoría hipoecoicos (80,64%), en 7 casos se presentó una ecogenicidad compleja con componente quístico y sólido. No hubo diferencias en cuanto a la orientación de las lesiones. El hallazgo acústico más frecuente fue el refuerzo acústico posterior en 26 de los 62 nódulos (41,93%).

Las lesiones presentaron una vascularización predominantemente anular en el 40,96% seguida de vascularización interna en 24,10%. En cuatro estudios ecográficos las lesiones pasaron inadvertidas por la presencia de edema, sugerente de cánceres de tipo inflamatorio, por este motivo tampoco pudieron medirse. Adenopatías axilares evaluadas por ecografía se encontraron en el 42,17%.

Hallazgos semejantes se han encontrado en investigaciones en otras partes del mundo así por ejemplo en el estudio de Wang y cols, antes mencionado que evaluó los CTN vs los cánceres hormono dependientes; los hallazgos sonográficos más frecuentes fueron nódulos hipoecoicos y la mayoría (53,3%) marcadamente hipoecoicos ($p=0,012$), la forma fue oval o redondeada (41,3%) con márgenes de predominio microlobulados (52%, $p<0,001$), refuerzo acústico posterior se presentó en el 73,3% de los CTN. En cuanto a la vascularidad fue anular o periférica en el 53,3% (40).

En un estudio alemán realizado por Wojcinski y cols, tras evaluar 315 pacientes de manera retrospectiva los hallazgos ecográficos más característicos de los



tumores triple negativo fueron lesiones ovoides o redondeadas (39,4%), con márgenes lobulados o microlobulados (33,3%), sin diferencias en la orientación del nódulo pero con un mayor porcentaje de refuerzo acústico posterior en comparación con los del tipo luminal (36,4% vs 13%, $p < 0,001$) y una menor prevalencia de sombra acústica posterior (27,3% vs 47,3%; $P = 0,028$) (44).

Otro estudio concordante fue el de Li y cols, realizado en China en el que se estudiaron 229 pacientes y se compararon los pacientes con CTN vs el resto de subtipos encontrando diferencias significativas en cuanto a la forma, margen, ecogenicidad del nódulo pero no para la orientación y vascularización del mismo, así pues se obtuvo que los CTN se caracterizaron por presentar nódulos o masas hipocóicas y de estas marcadamente hipocóicas (52%), con interfase abrupta (88%) y márgenes microlobulados (54%) mientras que las lesiones de los que no fueron triple negativos presentaron una alta prevalencia de márgenes espiculados o angulados (73,7%) (45).

Con los hallazgos de imagen previamente expuestos se puede analizar que a diferencia de las características típicas de presentación en imagen de los cánceres más frecuentes que son los hormono dependientes, como son microcalcificaciones o distorsiones de la arquitectura en mamografía o la presentación de nódulos espiculados con sombra acústica posterior y halo ecogénico grueso en ecografía. Los cánceres triple negativo presentan hallazgos que muchas veces sugieren benignidad como son forma oval de los nódulos, hipocogenicidad o refuerzo acústico posterior.

Históricamente el hecho de tener hijos se ha considerado un factor protector para cáncer de mama sin embargo dicha afirmación se ha encontrado inversa en el caso de las pacientes con CTN; teniendo en cuenta el número de hijos, las mujeres múltiparas (3 o más hijos) en el presente estudio tuvieron 1,59 veces más riesgo de desarrollar este tipo molecular de cáncer. Dicho dato es coincidente con el estudio de Phipps y cols quienes recolectaron datos del estudio WHY (Women's Health Initiative) en Estados Unidos en el año 2011 evaluando un total del 307 casos de cáncer triple negativo vs 2610 cánceres de



tipo hormonal y se encontró un mayor riesgo 1,46 (IC 0,82 – 2,63) de padecer cáncer del tipo triple negativo en las mujeres con más de tres hijos (10).

Similares resultados se encontraron en un estudio retrospectivo extenso de Park y cols, realizado en la población de Corea del Sur y publicado en octubre del presente año en el que se evaluaron 158,189 pacientes con cáncer de mama y se encontró que las pacientes con mayor paridad tuvieron una mayor proporción de cáncer triple negativo (nulíparas 14,8% vs. ≥ 3 niños 18,6% $P < 0,001$) (46).

La asociación entre la multiparidad y el desarrollo de tumores triple negativo no está claramente definida ya que los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo parecen ejercer una gran influencia en la protección contra el cáncer de mama sobre todo los de tipo luminal, sin embargo en los cánceres con receptores hormonales negativos sucede lo contrario una de las explicaciones encontradas en la literatura es que probablemente debido a que la gran carga de estrógenos que se produce durante las gestaciones provoca que células madres con receptores hormonales positivos emitan señales de tipo parácrino que estimulan el crecimiento de poblaciones vecinas con receptores hormonales negativos lo que podría explicar una influencia de la paridad en el desarrollo de este subtipo de cáncer de mama (47).

Durante la lactancia se produce un proceso de involución de la proliferación celular de la glándula mamaria en el embarazo, por lo que a mayor cantidad de hijos y menor o falta de lactancia, se produce una falta de involución de este proceso lo que explicaría además la asociación con el desarrollo de CTN (48, 49).

En el presente estudio no existió relación entre el desarrollo de CTN con tener antecedentes familiares de cáncer de mama $RP :0,99$ (IC:0,53-1,83). En el estudio de Turkey y cols, realizado en Turquía en el 2012, se evaluaron 1889 mujeres con cáncer de mama y se encontró que no existió diferencias estadísticamente significativas entre los antecedentes familiares de cáncer y los subtipos moleculares, aunque la mayor proporción de pacientes con antecedentes familiares se observó en el grupo triple negativo (27,3%; $p 0,11$) (50)



Se ha mencionado previamente que la asociación entre los factores de riesgo comúnmente aceptados y estudiados en los cánceres de mama hormono dependientes difieren en su relación con los del triple negativo. En referencia al sobrepeso y obesidad a diferencia de su relación directa con el desarrollo de cánceres de mama con receptores hormonales positivos, en el presente estudio se encontró que encontró una relación inversa es decir actuaron como factores protectores (RP:0,91 IC:0,57-1,44) pero sin diferencias estadísticamente significativas $p= 0,685$.

En el análisis multicéntrico del Grupo Colaborativo de Cáncer de Mama en pre menopáusicas publicado en junio del presente año se recolectaron 19 cohortes prospectivas de diferentes partes del mundo evaluando 758 592 mujeres, se encontró una relación inversa entre el IMC y el desarrollo de cáncer de mama antes de la menopausia. En los cánceres con receptores hormonales negativos se encontró esta relación inversa en pacientes de 18-24 años (RP:0,86;IC 95% 0,77-0,96) y en mujeres de 45 a 54 años (RP :0,9, IC95% 0,84-0,98), aunque no existió relación ente las edades de 25 a 44 años (30).

En el estudio retrospectivo de Lara y cols, antes mencionado la prevalencia de cáncer de mama triple negativo no fue asociada significativamente con el sobrepeso (IMC 25 kg / m²; p 0,423) u obesidad (IMC 30 kg / m²; p 0,103). Sin embargo en la evaluación de mujeres postmenopáusicas vs premenopáusicas, se encontró que las mujeres postmenopáusicas con un IMC <30 kg / m² (78,8% vs 68,8%; OR, 0,54, p < 0,001) se asociaron fuertemente con dicho cáncer (35). Datos concordantes también se mencionan en el estudio de Bo Li y cols, realizado en el 2014 en Harbon China donde se evaluó 153 mujeres con CTN, encontrando que las mujeres con sobrepeso y obesidad vs peso normal o bajo, tuvieron un menor porcentaje de CTN (47,7% vs 52,3%) (43).

El incremento de la cantidad de tejido glandular y consecuentemente del IMC tiene una asociación fuerte con el inicio de la pubertad temprana, pero con un intervalo más lento con un crecimiento adolescente más lento. El crecimiento adolescente rápido se ha asociado con un aumento del riesgo de cáncer de mama, esta podría ser una explicación para las asociación negativa del IMC con



el cáncer de mama. Pero se debe tener en cuenta que el papel del sobrepeso y obesidad se produce en la infancia y adolescencia, ya que su desarrollo en la edad adulta constituye un factor de riesgo de cáncer de mama sobre todo en cánceres con factores hormonales positivos (30).

Como limitaciones del estudio, se podría mencionar su carácter retrospectivo y el hecho de no contar con imágenes de resonancia magnética, método que ha sido muy estudiado en los últimos años para el diagnóstico de los diferentes subtipos moleculares demostrando hallazgos frecuentes del CTN, esto debido a que la mayoría de mujeres estudiadas no contaban con esta modalidad de imagen.

Una de las fortalezas del presente estudio fue el número de pacientes 633 para la evaluación de los diferentes subtipos moleculares y el total de 83 casos de triple negativo ya que varios estudios internacionales revisados evaluaron menos de 60 casos de este subtipo molecular.



CAPITULO VII

7.1 CONCLUSIONES

- La media de edad de todas las mujeres evaluadas fue de 54 años, encontrándose que más del 50% de las mujeres con tumores triple negativo tuvieron menos de 50 años. La gran mayoría de mujeres en los diferentes subtipos moleculares fueron de etnia mestiza (97,47%).
- La prevalencia del cáncer de mama triple negativo en la población de estudio fue del 13,11%.
- Al examen físico la lesión mamaria del CTN se caracterizó por ser una lesión palpable localizada con más frecuencia en la mama izquierda y preferentemente en el cuadrante supero externo sobre todo hacia los planos más posteriores en cuanto a la profundidad de la lesión.
- Las lesiones se caracterizaron por ser en su mayoría mayores de 2cm.
- Los hallazgos mamográficos de presentación del CTN más frecuentes fueron la presencia de un nódulo hiperdenso ovalado con márgenes oscurecidos o microlobulados.
- En ecografía los tumores triple negativo preferentemente fueron nódulos hipoecoicos con forma ovalada o irregular, márgenes microlobulados, con refuerzo acústico posterior y vascularidad anular. Las adenopatías axilares fueron frecuentes en este subtipo molecular.
- Tener 3 o más hijos constituyo un factor de riesgo para desarrollar CTN.
- Las mujeres con sobrepeso u obesidad podrían tener menos posibilidad de adquirir un tumor de este subtipo.



- Se demostró que las mujeres multíparas menores de 40 años tenían un mayor riesgo de padecer cáncer de mama triple negativo. Sin embargo no existió asociación entre la edad y el estado nutricional para el desarrollo de este subtipo de cáncer de mama.

7.2 RECOMENDACIONES

- Se deberían realizar más estudios a nivel local que evalúen los hallazgos de imagen más frecuentes no solo en el caso de cáncer de mama sino en otros tipos prevalentes de cáncer en nuestra población.
- En el futuro sería recomendable realizar un estudio de validación de prueba diagnóstica, teniendo en cuenta los hallazgos de imagen de todos los subtipos moleculares con el fin de evaluar la especificidad y sensibilidad de los hallazgos mamográfico y ecográficos del CTN aquí descrito.
- Realizar estudios de cáncer de mama evaluando otros hallazgos de imagen no convencionales como son resonancia magnética, tomosíntesis o incluso PET-CT.



CAPITULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ghoncheh M, Pournamdar Z. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 1 de junio de 2016;17(3):43-6. [citado 12 de mayo de 2016]; Disponible en http://journal.waocp.org/article_33891_c5b660f5c0b728516cb7aefb521dfae0.pdf
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mather et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. *International Journal of Cancer*. 1 de marzo de 2015;136(5):359-386. [citado 04 de junio de 2016]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.29210>
3. Instituto Nacional de Estadística y C. Estadísticas de Nacimientos y Defunciones 2016 [Internet]. Ecuador: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2017 [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas-de-nacimientosdefunciones-2016/>
4. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012: Global Cancer Statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. marzo de 2015;65(2):87-108. [citado 20 de mayo de 2016]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21262>
5. Porcayo T, Ríos Rodríguez N, Tenorio E. Hallazgos, mediante ultrasonido y mastografía, en cáncer de mama triple negativo. *Anales de Radiología México*. octubre de 2017;16(4):286-296. [citado 20 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2017/arm174d.pdf>
6. Bae MS, Moon H-G, Han W, Noh D-Y, Ryu HS, Park I-A, et al. Early Stage Triple-Negative Breast Cancer: Imaging and Clinical-Pathologic Factors Associated with Recurrence. *Radiology*. febrero de 2016;278(2):356-64. [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2015150089>
7. Dogan B, Turnbull L. Imaging of triple-negative breast cancer. *Annals of Oncology*. 1 de agosto de 2012;23(6):23-29. [citado 13 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/annonc/mds191>
8. Yeh J, Chun J, Schwartz S, Wang A, Kern E, Guth AA, et al. Clinical Characteristics in Patients with Triple Negative Breast Cancer. *International Journal of Breast Cancer*. 2017;(17):1-5. [citado 02 de diciembre de 2018]. Disponible en:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5585655/pdf/IJBC2017-1796145.pdf>

9. Zaharia M, Gómez H. Cáncer de mama triple negativo: una enfermedad de difícil diagnóstico y tratamiento. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* . 11 de marzo de 2014;30(4):649-56. [citado 11 de noviembre de 2018] Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/247>
10. Phipps A, Chlebowski R, Prentice R, et al. Reproductive History and Oral Contraceptive Use in Relation to Risk of Triple-Negative Breast Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 16 de marzo de 2011;103(6):470-77. [citado 06 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3057984/pdf/djr030.pdf>
11. Gao B, Zhang H, Zhang S, Cheng X, et al. Mammographic and clinicopathological features of triple-negative breast cancer. *The British Journal of Radiology*. julio de 2014;87(1039):20130496. [citado 06 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4075572/pdf/bjr.20130496.pdf>
12. Horvath E, Bañuelos R, Silva F, et al. Cáncer mamario triple negativo: ¿Cómo se ve en imágenes? *Revista chilena de radiología*. 2012;18(3):97-106. [citado 13 de junio de 2016]. Disponible en: <http://docplayer.es/2001476-Cancer-mamario-triple-negativo-como-se-ve-en-imagenes.html>
13. Pérez D, Magadán C. Correlación ecográfica, citológica y mamográfica en el diagnóstico del cáncer de mama. *Rev. Arch Med Camagüey*. abril de 2015;19(2):119-128. [citado 05 de marzo de 2017]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000200005
14. Instituto del Cancer Solca Cuenca. Sexto Informe Registro de Tumores Cuenca [Internet]. Cuenca-Ecuador; 2015 [citado 05 de marzo de 2017] p. 11-104. Report No.: 6. Disponible en: https://issuu.com/solcacuenca/docs/sexta_inf__reg_solca_cuenca
15. Alonso S, Jiménez S, Delgado A, Quintana V, Grifol E. Abordaje en el cribado de cáncer mamario en grupos poblacionales de riesgo elevado. *Radiología*. noviembre de 2012;54(6):490-502. [citado 05 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0033833812000495&r=261>
16. Apesteguía L, Pina LJ. Cribado poblacional de cáncer de mama. Certezas, controversias y perspectivas de futuro. *Radiología*. noviembre de 2014;56(6):479-84. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2013.05.008>



17. Álvarez C, Vich Pérez P, Brusint B, Cuadrado C, Díaz N, Robles L. Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (III/V). *SEMERGEN - Medicina de Familia*. noviembre de 2014;40(8):460-72. [citado 05 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359314001701>
18. Balleyguier C, Ayadi S, Van Nguyen K, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS™ classification in mammography. *European Journal of Radiology*. febrero de 2011;61(2):192-4. [citado 15 de mayo de 2017]. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(06\)00475-X/pdf](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(06)00475-X/pdf)
19. Hari S, Paul SB, Vidyasagar R, Dhamija E, Adarsh AD, Thulkar S, et al. Breast mass characterization using shear wave elastography and ultrasound. *Diagnostic and Interventional Imaging*. noviembre de 2018;99(11):699-707. [citado 15 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2018.06.002>
20. D'Orsi C, Sickles E, Mendelson E, Morris E et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. USA: Reston, VA, American College of Radiology; 2013. [citado 15 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3099247/pdf/nihms221720.pdf>
21. Duarte J, Bustamante M, Diniz R, Junior H, Florentino T, de Freitas GF, et al. Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama. *Revista da Associação Médica Brasileira*. marzo de 2012;58(2):178-87. [citado 15 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v58n2/v58n2a13.pdf>
22. Blows F, Driver K, Schmidt M, Broeks A, van Leeuwen F, Wesseling J, et al. Subtyping of Breast Cancer by Immunohistochemistry to Investigate a Relationship between Subtype and Short and Long Term Survival: A Collaborative Analysis of Data for 10,159 Cases from 12 Studies. *Marincola FM, editor. PLoS Medicine*. 25 de mayo de 2012;7(5):1000279. [citado 15 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2876119/pdf/pmed.1000279.pdf>
23. Dawood S, Hu R, Homes MD, Collins LC, Schnitt SJ, Connolly J, et al. Defining breast cancer prognosis based on molecular phenotypes: results from a large cohort study. *Breast Cancer Research and Treatment*. febrero de 2011;126(1):185-92. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3026074/pdf/nihms233158.pdf>
24. Boisserie M, Hurtevent G, Ferron S, Lippa N, Bonnefoi H, Mac Grogan G. Correlation between imaging and molecular classification of breast cancers. *Diagnostic and Interventional Imaging*. noviembre de 2013;94(11):1069-1080. [citado 18 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://ac.els-cdn.com/S2211568413001435/1-s2.0-S2211568413001435->



main.pdf?_tid=b6611bbb-85a7-46bc-83da-0f5bb7d7c410&acdnat=1546494909_f55727030a8480c5e939ac1ed689ffb3

25. Pérez G. Prevalencia de subtipos por inmunohistoquímica del cáncer de mama en pacientes del Hospital General Regional 72, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Cirugía y Cirujanos*. mayo de 2015;83(3):193-198. [citado 18 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/82082579.pdf>
26. Gómez M, Gonzáles E y cols. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama e histología triple negativo. *Cirujano general* 2014;3(1):20-27. [citado 18 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000100008
27. Krizmanich K, Paramagul C, Patterson S, Helvie M, Roubidoux M, Myles J, et al. Triple Receptor–Negative Breast Cancer: Imaging and Clinical Characteristics. *American Journal of Roentgenology*. Agosto de 2012;199(2):458-464. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.10.6096>
28. Ellingjord M, Vos L, Tretli S, et al. Parity, hormones and breast cancer subtypes - results from a large nested case-control study in a national screening program. *Breast Cancer Research*. 2017 h (2017) 19:10 [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-016-0798-x>
29. Sisti J, Collins L, Beck A, Tamimi R, Rosner B, Eliassen A. Reproductive risk factors in relation to molecular subtypes of breast cancer: Results from the nurses' health studies: Reproductive Factors and Molecular Subtypes of Breast Cancer. *International Journal of Cancer*. 15 de mayo de 2016;138(10):2346-56. [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5245093/pdf/nihms-842748.pdf>
30. The Premenopausal Breast Cancer Collaborative Group, Schoemaker MJ, Nichols HB, Wright LB, Brook MN, Jones ME, et al. Association of Body Mass Index and Age With Subsequent Breast Cancer Risk in Premenopausal Women. *JAMA Oncology*. 8 de noviembre de 2018;4(11):181771. [citado 13 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2685650>
31. Boisserie M, MacGrogan G, Debled M, Ferron S, et al. Triple-Negative Breast Cancers: Associations Between Imaging and Pathological Findings for Triple-Negative Tumors Compared With Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor-2-Negative Breast Cancers. *The Oncologist*. 1 de julio de 2013;18(7):802-811. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/18/7/802.full.pdf+html>



32. Boisserie M, Mac Grogan G, Debled M, Ferron S, et al. Radiological features of triple-negative breast cancers (73 cases). *Diagnostic and Interventional Imaging*. marzo de 2012;93(3):183-90. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S2211568412000575/1-s2.0-S2211568412000575-main.pdf?_tid=f90bc493-c961-4132-8470-083e7542d196&acdnat=1546495574_8101ab604f84ec327e648eaac2fe046a
33. Sentís M, Tortajada L. Características de imagen del carcinoma triple negativo. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2012;25(1):22-31. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/229500581_Caracteristicas_de_imagen_del_carcinoma_triple_negativo
34. Sung J, Jochelson M, Brennan S. MR Imaging Features of Triple-Negative Breast Cancers. *The Breast Journal*. 2013;19(6):643-99. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/tbj.12182>
35. Lara F, Pérez V, Saavedra D, Blake M, Arce C, Motola D, et al. Triple-negative breast cancer in Hispanic patients: High prevalence, poor prognosis, and association with menopausal status, body mass index, and parity. *Cancer*. 15 de agosto de 2011;117(16):3658-3669. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.25961>
36. Shinde S, Forman M, Kuerer H, Yan K, Peintinger F, Hunt K, et al. Higher parity and shorter breastfeeding duration: Association with triple-negative phenotype of breast cancer. *Cancer*. 1 de noviembre de 2012;116(21):4933-4943. [citado 13 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.25443>
37. Shoemaker M, White M, Wu M, Weir H, Romieu I. Differences in breast cancer incidence among young women aged 20–49 years by stage and tumor characteristics, age, race, and ethnicity, 2004–2013. *Breast Cancer Research and Treatment*. junio de 2018;169(3):595-606. [citado 20 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/cancer/npcr/public-use/index.htm>.
38. Parise C, Caggiano V. Risk factors associated with the triple-negative breast cancer subtype within four race/ethnicities. *Breast Cancer Research and Treatment*. mayo de 2017;163(1):151-158. [citado 20 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4159-y>
39. Mi K, Choi N. Mammographic and ultrasonographic features of triple-negative breast cancer: a comparison with other breast cancer subtypes. *Acta Radiológica*. 2013;54:889–894. [citado 20 de noviembre de 2018]. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0284185113488580?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=acrc



40. Wang D, Zhu K, Tian J, et al. Clinicopathological and Ultrasonic Features of Triple-Negative Breast Cancers: A Comparison with Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor-2-Negative Breast Cancers. *Ultrasound in Medicine & Biology*. mayo de 2018;44(5):1124-1132. [citado 20 de noviembre de 2018]. Disponible en: [https://www.umbjournal.org/article/S0301-5629\(18\)30037-1/pdf](https://www.umbjournal.org/article/S0301-5629(18)30037-1/pdf)
41. Wu T, Li J, Wang D, Leng X, et al. Identification of a correlation between the sonographic appearance and molecular subtype of invasive breast cancer: A review of 311 cases. *Clinical Imaging*. octubre de 2018;53:179-85. [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.10.020>
42. Kojima Y, Tsunoda H. Mammography and ultrasound features of triple-negative breast cancer. *Breast Cancer*. julio de 2011;18(3):146-51. [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12282-010-0223-8>
43. Bo L, Zhao X, Dai S-C, Cheng W. Associations Between Mammography and Ultrasound Imaging Features and Molecular Characteristics of Triple-negative Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 30 de abril de 2014;15(8):3555-9. [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: http://journal.waocp.org/article_29118_b200732b0372e90035eb5e9c767d9ee7.pdf
44. Wojcinski S, Soliman AA, Schmidt J, Makowski L, Degenhardt F, Hillemanns P. Sonographic features of triple-negative and non-triple-negative breast cancer. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2012;31(10):1531-1541. [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.7863/jum.2012.31.10.1531>
45. Li Z, Tian J, Wang X, Wang Y, Wang Z, Zhang L, et al. Differences in Multi-Modal Ultrasound Imaging between Triple Negative and Non-Triple Negative Breast Cancer. *Ultrasound in Medicine & Biology*. abril de 2016;42(4):882-890. [citado 10 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.12.003>
46. Park S, Moon B, Oh S, Lee H, Seong M, Lee S, et al. Clinical subtypes and prognosis in breast cancer according to parity: a nationwide study in Korean Breast Cancer Society. *Breast Cancer Research and Treatment* [Internet]. 2 de noviembre de 2018 [citado 20 de diciembre de 2018]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-018-5032-3>
47. Faupel J, Arcaro K, Balkam J, Eliassen A, Hassiotou F, Lebrilla C, et al. Postpartum Remodeling, Lactation, and Breast Cancer Risk: Summary of a National Cancer Institute-Sponsored Workshop. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 6 de febrero de 2013;105(3):166-1674. [citado 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3611853/pdf/djs505.pdf>



48. Yang X, Figueroa J, Falk R, Zhang H, Pfeiffer R, Hewitt S, et al. Analysis of terminal duct lobular unit involution in luminal A and basal breast cancers. *Breast Cancer Research*. 2012;14(2):64. [citado 20 de diciembre de 2018]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3446399/pdf/bcr3170.pdf>
49. ElShmay W. The protective effect of longer duration of breastfeeding against pregnancy-associated triple negative breast cancer. *Oncotarget*. 2016;7(33):53941-53950. [citado 20 de diciembre de 2018]. Disponible en:
[http://www.oncotarget.com/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path\[\]=9690&pubmed-linkout=1](http://www.oncotarget.com/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path[]=9690&pubmed-linkout=1)
50. Turkoz F, Solak M, Petekkaya I, Keskin O, Kertmen N, Sarici F, et al. Association between common risk factors and molecular subtypes in breast cancer patients. *The Breast*. junio de 2013;22(3):344-350. [citado 20 de diciembre de 2018]. Disponible en:
[https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(12\)00173-7/pdf](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(12)00173-7/pdf)



CAPITULO IX

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1

Operacionalización de variables

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico primario de cáncer de mama.	Temporal	Edad registrada en la historia clínica	Numérico
ETNIA	Grupo de personas que tienen rasgos culturales en común.	Cultural	Etnia registrada en la historia clínica	Blanco Afroecuatoriano Mestizo Indígena Montubio Otro
ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER DE MAMA	Contar con algún familiar de primero o segundo grado con diagnóstico previo de cáncer de mama	Biológico	Antecedentes familiares registrados en la historia clínica	SI NO
PARIDAD	Número total de embarazos que ha tenido una mujer	Biológico	Número de hijos registrados en la historia clínica	Numérico
INDICE DE MASA CORPORAL	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros	Biológico	Índice de masa corporal registrado en la historia clínica	Numérico <18.50 Peso bajo 18.50-24,99 Normal 25- 29.99 Sobrepeso 30- 34.99 Obesidad leve 35-39.99 Obesidad moderada ≥40 Obesidad mórbida
CÁNCER DE MAMA Ubicación	Localización de la lesión en la glándula mamaria	Biológico	Observación de la ubicación de la lesión en la mamografía y ecografía	-Cuadrante Supero-externo -Cuadrante Supero-interno -Cuadrante Infero-externo -Cuadrante Infero-interno -Región retroareolar -Prolongación axilar -Interlineas cuadrantes superiores -Interlineas cuadrantes inferiores -Interlineas cuadrantes externos



				-Interlineas cuadrantes internos
Profundidad de la lesión	Plano de profundidad a la que se ubica la lesión	Biológico	Observación de la ubicación de la lesión en la mamografía y ecografía	-Plano A -Plano B -Plano C
Características mamográficas	Resultados obtenidos luego de la interpretación del estudio mamográfico.	Biológico	<p>Visualización de las imágenes de mamografía</p> <ul style="list-style-type: none"> • Densidad mamaria • Nódulo. <ol style="list-style-type: none"> 1. Forma <ul style="list-style-type: none"> -Oval -Redonda -Irregular 2. Margen <ul style="list-style-type: none"> -Circunscrito -Oscurecido -Microlobulado -Indefinido -Espiculado 3. Densidad <ul style="list-style-type: none"> -Hiperdenso -Isodenso -Hipodenso -Contenido adiposo 4. Tamaño <ul style="list-style-type: none"> Numérico • Calcificaciones <ol style="list-style-type: none"> 1. Morfología <ul style="list-style-type: none"> -Amorfas -Groseras heterogéneas -Finas pleomórficas -Lineales finas o lineales finas ramificadas 2. Distribución <ul style="list-style-type: none"> -Difusa -Regional -Agrupada -Lineal -Segmentaria • Asimetría <ul style="list-style-type: none"> -Asimetría -Asimetría global -Asimetría focal -Asimetría en desarrollo • Adenopatías Axilares <ul style="list-style-type: none"> -Presencia - Ausencia 	<p>a. Tejido casi enteramente graso.</p> <p>b. Tejido fibroglandular disperso.</p> <p>c. Tejido fibroglandular heterogéneo, que puede ocultar lesiones.</p> <p>d. Mamas muy densas.</p>
Características ecográficas	Resultados obtenidos luego de la interpretación del estudio ecográfico.	Biológico	<p>Visualización de las imágenes de ecografía</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo. <ol style="list-style-type: none"> 1. Forma <ul style="list-style-type: none"> -Ovalada 	



				<ul style="list-style-type: none"> 2. Orientación <ul style="list-style-type: none"> -Redonda -Irregular -Paralela -No paralela 3. Margen <ul style="list-style-type: none"> -Circunscrito -Indefinido -Angulado -Microlobulado -Espiculado 4. Ecogenicidad <ul style="list-style-type: none"> -Anecoica -Hiperecogénica -Compleja (quística y sólida) -Hipoecogénica -Isoecoica -Heterogénea 5. Hallazgos acústicos posteriores <ul style="list-style-type: none"> -Sin hallazgos -Refuerzo acústico posterior -Sombra acústica posterior -Patrón mixto
			<ul style="list-style-type: none"> 1. Tamaño <ul style="list-style-type: none"> Numérico • Calcificaciones <ul style="list-style-type: none"> -Intranodales -Extranodales -Intraductales • Distorsión de la arquitectura <ul style="list-style-type: none"> -Presencia -Ausencia • Vascularización <ul style="list-style-type: none"> -Ausente -Interna -Anular • Adenopatías axilares <ul style="list-style-type: none"> -Presencia -Ausencia 	

9.2 Anexo 2
LÉXICO BI-RADS EN MAMOGRAFÍA

Tejido mamario	Términos	
Composición de la mama	a. Mamas compuestas por tejido casi enteramente graso. b. Tejido fibroglandular disperso. c. Tejido fibroglandular heterogéneo, que puede ocultar lesiones. d. Mamas muy densas.	
Hallazgos	Términos	
A. Nódulos	1. Forma	a. Oval b. Redonda c. Irregular
	2. Margen	a. Circunscrito b. Oscurecido c. Microlobulado d. Indefinido e. Espiculado
	3. Densidad	a. Hiperdenso b. Isodenso c. Hipodenso d. Contenido adiposo
B. Calcificaciones	1. Típicamente benignas	a. Cutáneas b. Vasculares c. Groseras "palomitas de maíz" d. Lineales gruesas e. Redondeadas f. Anulares



		g. Distróficas h. Leche cálcica i. Hilos de sutura
	2. Morfología sospechosa	a. Amorfas b. Groseras heterogéneas c. Finas pleomórficas d. Lineales finas o lineales finas ramificadas
	3. Distribución	a. Difusa b. Regional c. Agrupada d. Lineal e. Segmentaria
C. Distorsión de la arquitectura		
D. Asimetrías	1. Asimetría 2. Asimetría global 3. Asimetría focal 4. Asimetría en desarrollo	
E. Ganglio linfático intramamario		
F. Lesiones de la piel		
G. Conducto dilatado solitario		
I. Características asociadas	1. Retracción del pezón 2. Retracción de la piel 3. Engrosamiento de la piel 4. Engrosamiento trabecular 5. Ganglios axilares 6. Distorsión de la arquitectura 7. Calcificaciones	
K. Localización de la lesión	1. Lateralidad 2. Cuadrante y posición horaria 3. Profundidad 4. Distancia desde el pezón	

Tomado de BI-RADS, 5ta Edición.

9.3 Anexo 3 LÉXICO BI-RADS EN ECOGRAFIA

Tejido mamario	Términos	
Composición del tejido	a. Ecoestructura adiposa homogénea b. Ecoestructura fibroglandular homogénea c. Ecoestructura heterogénea	
Hallazgos	Términos	
A. Nódulos	1. Forma	a. Ovalada b. Redonda c. Irregular
	2. Orientación	a. Paralela b. No paralela
	3. Margen	a. Circunscrito b. No circunscrito i. Indefinido ii. Angulado iii. Microlobulado iv. Espiculado
	4. Ecogenicidad	a. Anecoica b. Hiperecoica c. Compleja (quística y sólida) d. Hipoecoica e. Isoecoica f. Heterogénea
	5. Hallazgos acústicos posteriores	a. Sin hallazgos acústicos posteriores b. Refuerzo acústico posterior c. Sombra acústica posterior d. Patrón mixto
B. Calcificaciones	1. Calcificaciones intranodales 2. Calcificaciones extranodales 3. Calcificaciones intraductales	
C. Hallazgos asociados	1. Distorsión de la arquitectura	



	2. Cambios ductales	
	3. Cambios cutáneos	a. Engrosamiento cutáneo b. Retracción cutánea
	4. Edema	
	5. Vascularización	a. Ausente b. Interna c. Anular
	6. Elasticidad	a. Blanda b. Intermedia c. Dura
D. Casos especiales	1. Quiste simple	
	2. Microquistes agrupados	
	3. Quiste complicado	
	4. Lesion dentro del espesor cutáneo	
	5. Cuerpo extraño incluido los implantes mamarios	
	6. Ganglios linfáticos intramamarios	
	7. Ganglios linfáticos axilares	
	8. Alteraciones vasculares	a. MAV b. Enfermedad de Mondor
	9. Colecciones líquidas postquirúrgicas	
	10. Necrosis grasa	

Tomado de BI-RADS, 5ta Edición.

9.4 Anexo 4

FORMULARIO N°1 DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO CON SUS CARACTERISITICAS MAMOGRÁFICAS Y ECOGRÁFICAS Y FACTORES ASOCIADOS SOLCA-CUENCA 2009-2016.

Los datos del presente formulario serán obtenidos de los historiales clínicos digitales de los pacientes, manteniendo la confidencialidad de las identidades de las mismas.

H. CLÍNICA: _____ FECHA: _____

DATOS DE LA USUARIA:

EDAD:.....años cumplidos.

ETNIA:

- 1. Blanco ()
- 2. Afroecuatoriano ()
- 3. Mestizo ()
- 4. Indígena ()
- 5. Montubio ()
- 6. Otro ()

TIPO INMUNOHISTOQUIMICO DEL CANCER DE MAMA

- 1. LUMINAL A ()
- 2. LUMINAL B ()
- 3. HER 2NEU ()
- 4. TRIPLE NEGATIVO ()

-----COMPLETAR FORMULARIO N° 2

ANTECEDENTE FAMILIAR DE CANCER DE MAMA

SI () NO ()



PARIDAD

Número de hijos

INDICE DE MASA CORPORAL

Pesokg Tallam IMC:kg/m²

9.5 Anexo 5

FORMULARIO N°2 DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

**CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO CON SUS CARACTERISITICAS MAMOGRAFICAS Y ECOGRAFICAS Y FACTORES ASOCIADOS
SOLCA-CUENCA 2009-2016.**

Los datos del presente formulario serán obtenidos de los historiales clínicos digitales de los pacientes, manteniendo la confidencialidad de las identidades de las mismas.

H. CLÍNICA: _____ **FECHA:** _____

CARCATERISITCAS MACROSCÓPICAS DE LA LESION

- **Tamaño:**..... mm
- **Carácter palpable:** Si () No ()
- **Lateralidad**
1. Mama derecha () 2. Mama izquierda () 3. Bilateral ()
- **Localización:**
1.Cuadrante Superior Externo () 2.Cuadrante Superior Interno () 3.Región retroareolar ()
4.Cuadrante Inferior Externo () 5.Cuadrante Inferior Interno () 6.Prolongación axilar ()
7.Int. Cuadrantes superiores () 8.Int. Cuadrantes Inferiores () 9.Int. Cuadrantes externos()
9. Int. Cuadrantes Internos ()
- **. Profundidad:**
1.Plano A () 2.Plano B () 3. Plano C ()

HALLAZGOS MAMOGRAFICOS:

- **Densidad mamaria:**
 - a. Mamas con tejido adiposo casi en su totalidad () .
 - b. Densidad fibroglandular dispersa () .
 - c. Mamas heterogéneamente densas () .
 - d. Mamas muy densas () .
- **Nódulo mamario:**
 - a. **Forma:**
 - 1.Ovalada ()
 - 2.Redondeada ()
 - b. **Margen**
 - 1. Circunscrito ()
 - 2. Oscurecido ()
 - 3. Microlobulado ()
 - 4. Indefinido ()
 - 5. Espiculado ()



3. Irregular ()

c. Densidad:

1. Hiperdenso ()
2. Isodenso ()
3. Hipodenso ()
4. Contenido adiposo ()

• Calcificaciones mamarias:

a. Aspecto sospechoso:

1. Amorfas ()
2. Groseras heterogéneas ()
3. Finas pleomorfas ()
4. Lineales finas o ramificadas ()
5. Sin calcificaciones ()

b. Distribución:

1. Difusa ()
2. Regional ()
3. Agrupada ()
4. Lineal ()
5. Segmentaria ()

• Asimetría mamaria: si () no ()

• Ganglios axilares: si () no ()

• Distorsión de la arquitectura mamaria: si () no ()

• Lesiones asociadas:

1. Ganglio linfático intramamario ()
2. Conducto dilatado solitario ()
3. Retracción cutánea ()
5. Engrosamiento cutáneo ()
6. Retracción del pezón ()
7. Sin lesiones asociadas ()

HALLAZGOS ECOGRAFICOS:

• Nódulo mamario:

a. Forma:

1. Ovalada ()
2. Redondeada ()
3. Irregular ()

b. Orientación

1. Paralela ()
2. No paralela ()

b. Margen:

1. Circunscrito ()
2. Indefinido ()
3. Angulado ()
4. Microlobulado ()
5. Espiculado ()

c. Ecogenicidad:

1. Anecoica ()
2. Hiperecoica ()
3. Compleja (quística y sólida) ()
4. Hipoecoica ()
5. Isoecoica ()
6. Heterogénea ()

d. Hallazgos acústicos posteriores

1. Sin hallazgos acústicos posteriores ()
2. Refuerzo acústico posterior ()
3. Sombra acústica posterior ()
4. Patrón mixto ()

• Calcificaciones :

1. Calcificaciones intranodales ()
2. Calcificaciones extranodales ()
3. Calcificaciones intraductales ()

• Lesiones asociadas

• Distorsión de la arquitectura: si () no ()



- Cambios ductales: si () no ()
 - Cambios cutáneos: Engrosamiento () Retracción ()
 - Edema si () no ()
 - Vascularización:
 - 1.Ausente ()
 - 2.Interna ()
 - 3.Anular ()
2. Ganglios axilares
- 1.SI ()
 - 2.NO ()