



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

“Concordancia entre BIRADS 4 y 5 con subtipos moleculares de cáncer de mama”

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
Presenta:

Dra. Paola Grisell Montoya Aguilar

Dirigido por:
Dr. Manuel Mendoza Aguilar

Co-Director
Dra. Karla Romo Sainz

Querétaro, Qro. a
1 de diciembre de 2025

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



HOSPITAL GENERAL ISSSTE QUERÉTARO

FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO



“Concordancia entre BIRADS 4 y 5 con subtipos moleculares de cáncer de mama”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Presenta:

Dra. Paola Grisell Montoya Aguilar

Dirigido por:

Dr. Manuel Mendoza Aguilar

Co-dirigido por:

Dra. Karla Romo Sainz

Med. Esp. Manuel Mendoza Aguilar

Presidente

Med. Esp. Karla Romo Sainz

Secretario

Med. Esp. Javier Ávila Morales

Vocal

Med. Esp. María Del Rosario Romo

Rodríguez

Suplente

Dr. Adrián Enrique Hernández Muñoz

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (mes y año).
México.

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres a nivel mundial y en México, representando un reto diagnóstico continuo. La clasificación BI-RADS estandariza la interpretación del ultrasonido mamario; sin embargo, existe variabilidad interobservador, especialmente en las categorías 4 y 5. Paralelamente, los subtipos moleculares han permitido comprender con mayor precisión el comportamiento biológico tumoral. Debido a que ciertos patrones ecográficos podrían correlacionarse con dichos subtipos, resulta relevante evaluar simultáneamente la concordancia entre observadores y la posible asociación entre hallazgos ecográficos y biología tumoral.

Objetivo: Evaluar la concordancia interobservador en la clasificación ecográfica BI-RADS 4 (a, b, c) y 5 en pacientes con cáncer de mama, así como analizar la prevalencia y las tendencias de asociación entre los descriptores ecográficos y los subtipos moleculares.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal y analítico realizado en el Hospital General ISSSTE Querétaro. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama y perfil molecular completo. La muestra final fue de 47 lesiones. Dos observadores con diferente experiencia interpretaron de manera independiente las imágenes ecográficas, asignando categorías BI-RADS y descriptores morfológicos. La concordancia se evaluó mediante porcentaje de acuerdo e índice Kappa ponderado. Se aplicó estadística descriptiva e inferencial con significancia de $p < 0.05$. Se respetaron principios éticos de confidencialidad y resguardo de datos clínicos.

Resultados: El acuerdo global fue de 74.5%, con un Kappa ponderado de 0.65, indicando concordancia moderada-buena. La categoría más frecuente fue BI-RADS 4b (36.1%). El subtipo predominante fue Luminal A (42.5%). Se identificaron tendencias morfológicas por subtipo sin significancia estadística.

Conclusiones:

Existe concordancia moderada-buena entre observadores en categorías BI-RADS 4 y 5, persistiendo variabilidad en la subcategorización. Los hallazgos ecográficos mostraron tendencias por subtipo molecular que sugieren un posible fenotipo imagenológico: el subtipo **Luminal A** tendió a presentarse como nódulos irregulares con márgenes espiculados y sombra acústica posterior, mientras que el **triple negativo** se manifestó con mayor frecuencia como lesiones redondas u ovals, márgenes microlobulados o circunscritos y reforzamiento acústico posterior. Estos patrones podrían aportar información complementaria en la caracterización tumoral.

Palabras clave: BI-RADS, ultrasonido mamario, cáncer de mama, concordancia interobservador, subtipos moleculares.

Summary

Introduction: Breast cancer is the most common malignant neoplasm in women worldwide and in Mexico, representing an ongoing diagnostic challenge. The BI-RADS classification standardizes the interpretation of breast ultrasound; however, interobserver variability persists, particularly in categories 4 and 5. Concurrently, molecular subtypes have provided a deeper understanding of tumor biological behavior. Since certain ultrasound patterns may correlate with these subtypes, it is relevant to simultaneously assess interobserver concordance and the potential association between sonographic findings and tumor biology.

Objective: To evaluate interobserver concordance in BI-RADS 4 (a, b, c) and 5 ultrasound classifications in patients with breast cancer, and to analyze the prevalence and possible trends of association between sonographic descriptors and molecular subtypes.

Material and methods: This observational, cross-sectional, and analytical study was conducted at the Hospital General ISSSTE Querétaro. Patients with confirmed breast cancer and complete molecular profiling were included. The final sample consisted of 47 lesions. Two observers with different levels of experience independently interpreted the ultrasound images, assigning BI-RADS categories and morphological descriptors. Concordance was assessed using percentage agreement and weighted Kappa index. Descriptive and inferential statistics were applied with a significance level of $p < 0.05$. Ethical principles of confidentiality and secure handling of clinical data were upheld.

Results: Overall agreement was 74.5%, with a weighted Kappa of 0.65, indicating moderate-to-good concordance. The most frequent category was BI-RADS 4b (36.1%). The predominant molecular subtype was Luminal A (42.5%). Morphological tendencies by subtype were observed, although none reached statistical significance.

Conclusions: There is moderate-to-good interobserver concordance in BI-RADS 4 and 5 categories, although variability persists in subcategorization. Sonographic findings demonstrated tendencies by molecular subtype, suggesting a potential imaging phenotype: Luminal A tumors tended to present as irregular nodules with spiculated margins and posterior acoustic shadowing, whereas triple-negative tumors more often appeared as round or oval lesions with microlobulated or circumscribed margins and posterior acoustic enhancement. These patterns may provide complementary information to tumor characterization.

Keywords: BI-RADS, breast ultrasound, breast cancer, interobserver concordance, molecular subtypes.

Dedicatorias

A mi familia.

A mi esposo, Gabriel Tamayo, por ser mi apoyo incondicional y la piedra angular que sostiene cada uno de mis proyectos. Por su paciencia, su amor silencioso pero constante y por caminar a mi lado en cada guardia, desvelo, cansancio y duda a lo largo de este trayecto.

A mi hija Jade, cuyo amor, ternura y palabras de aliento, a pesar de su corta edad, dieron sentido a los días difíciles y renovaron mi motivación para continuar. Este logro también es suyo.

A mis padres, José Montoya y Estela Aguilar. A mi papá, por su trabajo incansable y por seguir sosteniéndome aún en esta etapa de mi vida adulta. A mi mamá, cuya presencia hoy es desde el cielo, pero cuyo amor, ejemplo y sacrificios siguen siendo guía y fortaleza. A ambos, por haber apostado por mi educación, por ajustarse, esforzarse y creer que yo podía llegar a ser profesionalista y especialista. sueños.

Agradecimientos

A la Dra. Karla Romo, por ser un ejemplo constante de excelencia profesional y humana. Gracias por su entrega inagotable a la enseñanza, por demostrar con su propio trabajo que siempre es posible ir un paso más allá y por impulsarnos a leer, estudiar, investigar y publicar incluso en los momentos de mayor cansancio. Le agradezco profundamente su disposición permanente para resolver dudas, su confianza en mi formación como radióloga y su empeño en que aprendiera a ver en las imágenes lo que otros podrían pasar por alto. Gracias, sobre todo, por creer en mí y acompañarme no solo como maestra, sino también como amiga.

Al Dr. Manuel Mendoza Aguilar, por ser un apoyo fundamental a lo largo de mi residencia. Gracias por su paciencia infinita al enseñarme ultrasonido, por guiar mis manos en los primeros procedimientos, por confiar en mí incluso cuando una biopsia tomaba más tiempo del esperado y por permanecer a mi lado hasta completar cada estudio. Agradezco profundamente sus enseñanzas clínicas, las oportunidades que nos abrió dentro y fuera del servicio, su generosidad al compartir conocimientos y su cercanía como mentor, consejero y amigo, tanto en el ámbito académico como en el personal.

Dra. Dinorah Ugalde, por ser la primera en enseñarme a utilizar el ultrasonido y por descubrirme el mundo de la imagen mamaria. Gracias por decirme que tenía “buen ojo” para la mama y por motivarme a seguir profundizando en este campo, que se convirtió en mi principal motor para estudiar Imagenología: contribuir a disminuir el número de diagnósticos tardíos de cáncer de mama. Su forma de enseñar, explicando cada hallazgo y su fundamento, marcó de manera definitiva mi formación y mi vocación en esta área. A la Dra. Vanessa González, por su apoyo constante, su disposición para enseñar y su calidad humana, que hicieron más llevaderos los momentos difíciles de la residencia.

Al Dr. Héctor Fuentes, por su calidez, su dedicación a la enseñanza de radiografía y estudios contrastados, y por compartir su experiencia con paciencia y pasión, dejando una huella profunda en mi formación.

A mis co-residentes y amigos, por ser mucho más que compañeros de formación; por convertirse en una familia. Gracias por acompañarme en los momentos de cansancio y frustración, pero también en las risas, los logros compartidos y las pequeñas victorias del día a día. Su apoyo, lealtad y cariño fueron fundamentales para no rendirme cuando las dificultades parecían abrumadoras. A mis compañeros de guardia, gracias por el apoyo mutuo en los turnos más pesados, por la disposición para resolver juntos cada caso, por las sonrisas en medio del cansancio y por recordarme que la medicina también se construye en comunidad.

Índice

<i>Resumen</i>	<i>i</i>
<i>Summary</i>	<i>ii</i>
<i>Dedicatorias</i>	<i>iii</i>
<i>Agradecimientos</i>	<i>iv</i>
<i>Índice</i>	<i>v</i>
<i>Índice de cuadros</i>	<i>vii</i>
<i>Abreviaturas y siglas</i>	<i>viii</i>
<i>I. INTRODUCCIÓN</i>	<i>1</i>
<i>II. ANTECEDENTES / ESTADO DEL ARTE</i>	<i>3</i>
<i>II.1 Ultrasonido y estandarización de la interpretación</i>	<i>3</i>
<i>II.2 Variabilidad entre observadores</i>	<i>3</i>
<i>II.3 Correlación entre imagen y biología tumoral</i>	<i>4</i>
<i>III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA</i>	<i>5</i>
<i>III.1 Etiología</i>	<i>5</i>
<i>III.2 Factores de riesgo</i>	<i>5</i>
<i>III.3 Fisiopatología</i>	<i>7</i>
<i>III.4 Clasificación</i>	<i>8</i>
<i>III.5 Subtipos histológicos</i>	<i>8</i>
<i>III.6 Subtipos moleculares</i>	<i>10</i>
<i>III.7 Diagnóstico temprano</i>	<i>14</i>
<i>III.8 Estudios de Imagen</i>	<i>14</i>
<i>III.9 Sistema de reporte</i>	<i>16</i>
<i>III.10 Radiogenómica</i>	<i>16</i>
<i>III.11 Tratamiento</i>	<i>18</i>
<i>IV. HIPÓTESIS</i>	<i>20</i>
<i>V. OBJETIVOS</i>	<i>21</i>
<i>V.1 Objetivo general</i>	<i>21</i>
<i>V.2 Objetivos específicos</i>	<i>21</i>
<i>VI. MATERIAL Y MÉTODOS</i>	<i>22</i>
<i>VI.1 Tipo de investigación</i>	<i>22</i>
<i>VI.2 Población o unidad de análisis</i>	<i>22</i>

VI.3 Muestra.....	23
VI.4 Criterios de selección.....	24
VI.5 Variables estudiadas.....	25
VI.6 Técnicas e instrumentos	30
VI.7 Procedimientos	30
VI.8 Análisis estadístico.....	32
VI.9 Consideraciones éticas	32
VII. RESULTADOS	35
VIII. DISCUSIÓN.....	48
IX. CONCLUSIONES.....	56
X. PROPUESTAS.....	57
XI. BIBLIOGRAFÍA	59
XII. ANEXOS.....	65

Índice de cuadros

Tablas

Tabla N° 1. <i>Tabla de operacionalización de variables</i>	27
Tabla N°2. <i>Distribución cruzada de las categorías BI-RADS asignadas por ambos observadores</i>	35
Tabla N° 3. <i>Concordancia interobservador para la clasificación ecográfica BI-RADS (4 a, 4b, 4c y 5).</i>	36
Tabla N° 4. <i>Distribución de los subtipos moleculares en la muestra estudiada</i>	37
Tabla N° 5. <i>Frecuencia de las categorías BI-RADS en las lesiones evaluadas</i>	37
Tabla N° 6. <i>Características ecográficas predominantes de los subtipos moleculares</i>	46

Figuras

Figura N° 1. <i>Distribución de las categorías BI-RADS (4 a, 4 b, 4 c y 5) según el subtipo molecular.</i>	38
Figura N° 2. <i>Distribución de morfología ecográfica según el subtipo molecular.</i>	39
Figura N° 3. <i>Distribución de la orientación ecográfica según el subtipo molecular.</i>	40
Figura N° 4. <i>Distribución de los márgenes ecográficos de las lesiones de mama según el subtipo molecular.</i>	41
Figura N° 5. <i>Distribución del patrón ecográfico de las lesiones de mama según el subtipo molecular.</i>	42
Figura N° 6. <i>Distribución de los hallazgos posteriores de las lesiones de mama según el subtipo molecular</i>	43
Figura N°7. <i>Distribución de las calcificaciones según el subtipo molecular.</i>	44
Figura N°8. <i>Distribución de los hallazgos asociados según el subtipo molecular.</i>	45

Abreviaturas y siglas

- **BI-RADS:** Breast Imaging Reporting and Data System
- **ER:** Receptor de estrógeno (Estrogen Receptor)
- **HER2:** Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)
- **HR+:** Receptor hormonal positivo (Hormone Receptor Positive)
- **ISSSTE:** Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
- **K:** Índice Kappa
- **MG:** Mastografía (Mammography)
- **MRI:** Resonancia magnética (Magnetic Resonance Imaging)
- **N:** Tamaño de muestra
- **p:** Nivel de significancia estadística
- **PR:** Receptor de progesterona (Progesterone Receptor)
- **TN:** Triple negativo
- **US:** Ultrasonido

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye la primera causa de mortalidad femenina a nivel mundial y representa en México la principal causa de morbilidad oncológica hospitalaria, con un impacto significativo en la calidad de vida, así como en los ámbitos social, emocional y económico. A pesar de los avances en prevención, detección y tratamiento, persisten desafíos importantes, particularmente en la identificación temprana de lesiones sospechosas en mujeres jóvenes o con tejido mamario denso, donde los métodos de tamizaje convencionales, como la mastografía, pueden resultar insuficientes (Centers for Disease Control and Prevention, 2021; World Health Organization, 2021). La evaluación por imagen, especialmente mediante ultrasonido, se ha consolidado como herramienta clave para caracterizar lesiones mamarias y determinar la necesidad de biopsia, siendo la clasificación BIRADS un sistema estandarizado que facilita la comunicación clínica y guía la toma de decisiones.

Sin embargo, se ha observado que la interpretación ecográfica de lesiones sospechosas presenta **variabilidad interobservador**, particularmente en las categorías BIRADS 4 (a, b, c) y 5, que comprenden lesiones con sospecha de malignidad. Esta falta de concordancia puede generar discrepancias en la indicación de biopsia, retrasos diagnósticos o intervenciones innecesarias, afectando directamente el pronóstico de las pacientes y limitando la confiabilidad del ultrasonido como herramienta diagnóstica. Por esta razón, evaluar la **concordancia interobservador** se considera un problema clínico y metodológico relevante, ya que su estudio permite identificar la magnitud de la variabilidad, establecer estrategias para mejorar la reproducibilidad de los informes ecográficos y optimizar la toma de decisiones médicas.

Adicionalmente, la caracterización molecular del cáncer de mama en cada uno de sus subtipos ha permitido comprender mejor el comportamiento biológico del tumor y orientar decisiones terapéuticas. Se ha descrito que ciertos patrones ecográficos podrían correlacionarse con los subtipos moleculares, aunque la evidencia en ultrasonido sigue siendo limitada y no concluyente. Analizar la

relación entre hallazgos ecográficos y subtipos moleculares, junto con la evaluación de la concordancia interobservador, aporta un valor metodológico y clínico importante, fortaleciendo la integración entre la imagenología y la biología tumoral y contribuyendo a un abordaje más preciso y personalizado de la enfermedad (Grimm & Mazurowski, 2020).

La relevancia social y clínica de esta investigación se sustenta en la alta incidencia y mortalidad del cáncer de mama. A nivel mundial se reportaron aproximadamente 2.3 millones de casos nuevos y 685 000 muertes en 2020, consolidándose como la primera causa de defunción femenina (Centers for Disease Control and Prevention, 2021). En México, el cáncer de mama representa el 29.5% de todas las neoplasias malignas en mujeres, y durante la última década la incidencia ha mostrado un incremento promedio del 0.5% anual (American Cancer Society, 2021). Estos datos evidencian la necesidad de estudios que optimicen la detección y caracterización de lesiones sospechosas, reduzcan la variabilidad en la interpretación ecográfica y mejoren la confiabilidad diagnóstica.

En este contexto, la pregunta central de la investigación es: “¿Cuál es el grado de concordancia entre las categorías BIRADS 4 (a, b, c) y 5 asignadas por dos observadores, y cómo se relacionan las características ecográficas con los subtipos moleculares del cáncer de mama?”. En consecuencia, el objetivo general del estudio es **evaluar la concordancia interobservador en la clasificación ecográfica BIRADS 4 y 5 de pacientes con cáncer de mama confirmado por inmunohistoquímica**, así como explorar la prevalencia de características sonográficas según los subtipos moleculares. Los resultados obtenidos permitirán mejorar la fiabilidad del ultrasonido como herramienta diagnóstica, optimizar la toma de decisiones clínicas, reducir procedimientos innecesarios y contribuir a un manejo más preciso y personalizado de la enfermedad.

II. ANTECEDENTES / ESTADO DEL ARTE

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres a nivel mundial y constituye un problema de salud pública debido a su elevada incidencia y mortalidad. La detección temprana y la caracterización precisa de los tumores son fundamentales para optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico (Centers for Disease Control and Prevention, 2021; World Health Organization, 2021). La heterogeneidad biológica de los tumores, reflejada en los subtipos moleculares luminal A, luminal B, HER2 positivo y triple negativo, condiciona la agresividad, la respuesta terapéutica y la supervivencia de las pacientes. Estudios recientes han demostrado que el conocimiento del subtipo molecular permite una mejor estratificación de riesgo y orientación terapéutica, consolidando su importancia clínica y metodológica (Grimm & Mazurowski, 2020; Huang et al., 2020).

II.1 Ultrasonido y estandarización de la interpretación

El ultrasonido mamario es una herramienta diagnóstica complementaria a la mastografía, especialmente útil en pacientes con mamas densas o mujeres jóvenes. La clasificación BI-RADS, desarrollada por el American College of Radiology, permite estandarizar la interpretación de hallazgos ecográficos y guiar la toma de decisiones clínicas. Sin embargo, se ha reportado variabilidad en la interpretación de imágenes entre distintos observadores, particularmente en las categorías 4 y 5, lo que puede impactar en la indicación de biopsias y en la planificación del tratamiento (Sarquis et al., 2018). Esta situación subraya la necesidad de evaluar la concordancia interobservador como un aspecto crítico para mejorar la reproducibilidad y la confiabilidad diagnóstica.

II.2 Variabilidad entre observadores

La concordancia interobservador se refiere al grado de acuerdo entre diferentes radiólogos en la interpretación de imágenes mamarias. Diversos estudios han demostrado que la variabilidad en la categorización BI-RADS puede generar discrepancias clínicas, especialmente en las categorías de sospecha intermedia y alta malignidad (BI-RADS 4 y 5). Evaluar la concordancia entre observadores con distintos niveles de experiencia permite identificar

inconsistencias, reforzar la estandarización de los informes y mejorar la calidad diagnóstica del ultrasonido, evitando decisiones clínicas erróneas o procedimientos innecesarios (Sarquis et al., 2018).

II.3 Correlación entre imagen y biología tumoral

Los tumores mamarios no solo se clasifican histológicamente, sino también a nivel molecular, lo que permite identificar subtipos con diferentes características biológicas, comportamiento clínico y pronóstico. La integración de la información molecular con los hallazgos de imagen ha dado origen al campo de la radiogenómica, que busca correlacionar fenotipos ecográficos con perfiles genómicos, optimizando la estratificación del riesgo y la selección terapéutica (Grimm & Mazurowski, 2020; Huang et al., 2020; Wu et al., 2019). Aunque los estudios muestran correlaciones prometedoras, la evidencia en ultrasonido sigue siendo limitada y no concluyente, evidenciando un área de oportunidad para investigaciones que vinculen hallazgos ecográficos y subtipos moleculares.

La revisión de la literatura evidencia que, si bien el ultrasonido mamario y la clasificación BI-RADS son herramientas consolidadas, persiste variabilidad interobservador, especialmente en las categorías 4 y 5. Asimismo, la correlación entre características ecográficas y subtipos moleculares, mediante enfoques como la radiogenómica, presenta evidencia limitada. Estos hallazgos resaltan la necesidad de estudios que evalúen la concordancia interobservador y exploren la relación entre hallazgos ecográficos y subtipos moleculares, reforzando la relevancia científica y clínica del presente trabajo.

III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en el mundo con 2.3 millones de casos en 2020; la mortalidad reportada en el 2020 asciende a 685 000 mujeres convirtiéndola en la primera causa de defunción en sexo femenino; en México, el cáncer de mama es la causa principal de morbilidad hospitalaria, y en la mujer ocupa el 29.5% de todas las formas de cáncer (Centers for Disease Control and Prevention, 2021). La incidencia mundial se ha elevado hasta en un 0.5 % anual, durante los últimos diez años (World Health Organization, 2021).

Es más común en mujeres tanto en regiones desarrolladas como en las menos prosperas; in embargo, el mayor porcentaje de muertes en mujeres menores de 50 años se encuentra en África subsahariana, se ha descrito que en este grupo 1:12 mujeres presentarán cáncer de mama a lo largo de su vida (American Cancer Society, 2021).

Esta enfermedad afecta a mujeres de cualquier edad después de la pubertad, pero las tasas aumentan en la vida adulta (World Health Organization, 2021). La mortalidad por esta enfermedad ha descendido desde el año 2013 a 2018 en un 1 % por año, esto se debe a la instauración en forma más temprana de pruebas de detección, a un mejor acceso a la información y tratamientos.

III.1 Etiología.

La etiología del cáncer de mama sigue sin estar clara. La causa no es atribuible a un único factor, sino que es multifactorial (Dumitrescu & Shields, 2005).

III.2 Factores de riesgo.

Biológicos: sexo femenino, envejecimiento, antecedentes personales o familiares de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas, menarca temprana, menopausia tardía, hiperplasia ductal atípica; portador de mutación BRCA 1 o BRCA2 (Rosen et al., 2003).

La atribución del cáncer de mama al desarrollo a factores hereditarios o genéticos es la causa más comúnmente identificada (Sanderson et al., 2009), se considera actualmente que del 5% al 10% de los casos de cáncer de mama son

de origen hereditario, causado por mutaciones heredado de uno de los padres, siendo la mutación más frecuente BRCA1 o BRCA2 hasta en un 80 %; en promedio una mujer con esta mutación tiene una probabilidad de hasta 7:10 antes de los 80 años, además es importante recalcar que si presentan esta mutación podrían presentar la enfermedad a edades más tempranas, así como bilateralidad (Rosen et al., 2003).

Aunque existen mutaciones en otros genes, estas representan causas menos frecuentes de cáncer de mama. Entre ellas, la alteración en TP53 se ha relacionado con el cáncer de mama triple negativo, que es considerado el subtipo más agresivo. Además, genes como TP53, STK11, PTEN, ATM y NBS1 participan en diversos síndromes hereditarios de cáncer; por ejemplo: Li-Fraumeni (TP53), Peutz-Jeghers (STK11 / LKB1), Cowden (PTEN), Ataxia-telangiectasia o Louis-Bar (ATM) y síndrome de Nijmegen (NBS1): (Sheikh et al., 2015)

El significado de la densidad mamaria continúa siendo controvertido en la literatura. A pesar de que se reconoce como factor de riesgo, no hay consenso en que la densidad per se justifique suficientemente la utilización de estrategias de diagnóstico precoz adicionales (i Crivellé, 2014).

El tejido mamario denso tiene grandes cantidades de colágeno y de áreas que son positivas por inmuno-histoquímica para factor de crecimiento insulínico. Esta exposición acumulativa a factores del crecimiento, pueden influir en la proliferación de células epiteliales y estromales en la mama; y como consecuencia en el incremento del riesgo de cáncer (Boyd et al., 2010). Otros factores de riesgo para cáncer son:

- Iatrogenos o ambientales: Según el estudio europeo (GENE-RAD-RISK) se detectó que en pacientes portadoras de mutaciones BRCA 1 y 2, cualquier exposición antes de los 30 años se asoció a un índice de riesgo 1.90 (Torres-Mejía & Ángeles-Llerenas, 2009).

- Reproductivos: Menarca en edad temprana, se ha vinculado con un aumento de riesgo para cáncer de mama de 10 a 20 %; menopausia tardía se ha evidenciado que por cada año que se incrementa la edad de la menopausia el riesgo aumenta en un 3 % (Coronado et al., 2011).

- Estilo de vida: La dieta rica en carbohidratos, baja en fibra, rica en grasas, así como la obesidad, sedentarismo, y el consumo de alcohol mayor de 15 g/día, aumenta el riesgo hasta 1.5 % (Dommarco et al., 2021).

- El factor de riesgo más importante relacionado con el estilo de vida es la obesidad, en México esta condición está presente en un porcentaje de hasta 71 % de la población en general (Blair et al., 2016).

Adicionalmente, las supervivientes de cáncer de mama que desarrollan obesidad tienen un mayor riesgo de recurrencia de segundos primarios (Blair et al., 2016). Sin embargo, un 45 % de los casos de cáncer de mama permanecen sin explicación.

III.3 Fisiopatología

El cáncer de mama se origina en las células del revestimiento (epitelio) de los conductos (85%) o lóbulos (15 %) del tejido glandular mamario. En un inicio el tumor está confinado en el conducto o lóbulo (in situ), donde generalmente no causa síntomas y tiene un mínimo potencial de diseminación, con el paso del tiempo puede progresar e invadir el tejido mamario circundante, y posteriormente propagarse a los ganglios linfáticos cercanos u otros órganos (Noreña & Vega, 2020).

La enfermedad mamaria proliferativa se asocia con un aumento riesgo de cáncer de mama, las lesiones mamarias proliferativas sin atipia, incluida la hiperplasia ductal habitual, papilomas intraductales, la adenosis esclerosante y los fibroadenomas confieren solo un pequeño aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama, siendo de aproximadamente 1.5 - 2 veces mayor que la de la población general. La hiperplasia atípica que incluye tanto ductal como lobulillar, que generalmente se encuentra de manera incidental en la mamografía de detección, confiere un riesgo sustancialmente mayor de cáncer (Noreña & Vega, 2020). Las mujeres con atipia tienen aproximadamente 4.3 veces mayor riesgo de desarrollar cáncer en comparación con la de la población general.

III.4 Clasificación

Los carcinomas mamarios son un grupo de tumores derivados de las células epiteliales del parénquima mamario, particularmente de las células de la unidad terminal ducto - lobular. Estas neoplasias se caracterizan por la invasión a tejidos vecinos y regionales. La clasificación más ampliamente utilizada para esta patología es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentándose en orden de frecuencia, el carcinoma ductal (40-75%), lobulillar (5-15%), tubular (1-4%), mucinoso, (5%) medular (2-5%), papilar(1%) y metaplásico (<1%).

La clasificación incluye subgrupos biológicamente y clínicamente según el grado histológico (nivel de diferenciación) y tipo histológico (patrón de crecimiento).

In Situ: Se presenta en un 18 %, y representan el primer estadio de carcinoma de mama morfológicamente reconocible, ya sea confinado a la región ductal (carcinoma ductal in situ) o a la región lobular (carcinoma lobulillar in situ); pueden evolucionar a un carcinoma de mama invasivo, aunque se desconoce la tasa precisa de progresión (Noreña & Vega, 2020).

Carcinoma ductal in situ es un precursor de cáncer infiltrante.

Infiltrante: Aproximadamente el 81 % de cáncer de mama son infiltrantes lo que significa que las células anormales han atravesado las paredes de las glándulas, conductos donde se originaron y han crecido en el tejido mamario circundante (Horvath, 2021).

Aunque el cáncer de mama se ha denominado históricamente como una sola enfermedad, ahora se considera un grupo de enfermedades, que consiste en cuatro subtipos moleculares principales y al menos 21 subtipos histológicos distintos, que difieren en factores de riesgo, presentación, respuesta al tratamiento y resultados (Rashmi et al., 2018).

III.5 Subtipos histológicos

La clasificación histológica del cáncer de mama se fundamenta en la morfología, tamaño y disposición de las células malignas dentro del tejido. En la actualidad, más del 75% de los tumores invasivos se agrupan bajo la categoría “sin tipo especial”, anteriormente conocida como carcinoma ductal.

Por otro lado, el carcinoma lobulillar invasivo representa entre el 5 y el 15% de los casos infiltrantes. Desde el punto de vista macroscópico, suele manifestarse como una lesión más palpable que visible. A nivel microscópico, las células neoplásicas tienden a seguir la arquitectura natural de la mama, apareciendo de forma aislada o en disposición lineal “fila india” alrededor de los conductos o infiltrando el tejido adiposo sin provocar reacción estromal, lo que dificulta su diagnóstico (Horvath, 2021).

Entre los subtipos histológicos menos comunes se encuentran el carcinoma tubular, mucinoso, cribiforme y papilar, los cuales suelen asociarse con un pronóstico favorable. El carcinoma mucinoso, que representa aproximadamente el 2% de los carcinomas infiltrantes, destaca por su buen pronóstico clínico. En contraste, el cáncer de mama inflamatorio es una entidad poco frecuente, pero de comportamiento agresivo, caracterizada clínicamente por edema e hiperemia cutánea (Ornelas-Aguirre & de la Asunción Pérez, 2013).

Grado histológico

El grado histológico tumoral constituye un parámetro pronóstico fundamental en el cáncer de mama, ya que refleja el grado de diferenciación celular y se ha demostrado su valor predictivo sobre la supervivencia de las pacientes (Ornelas-Aguirre & de la Asunción Pérez, 2013).

Entre los sistemas de gradificación más empleados a nivel mundial destacan el Scarff-Bloom-Richardson (SBR), propuesto en 1957, y su versión modificada de Nottingham, que es la que actualmente se utiliza en la práctica clínica. El concepto de “grado histológico” fue introducido originalmente en 1925 por Greenough, quien propuso la evaluación cuantitativa de tres componentes: la formación de túbulos (indicador de diferenciación celular), el pleomorfismo nuclear (grado de atipia) y la actividad mitótica (indicador de proliferación celular) para establecer el grado de malignidad (Horvath, 2021).

El sistema modificado de Scarff-Bloom-Richardson asigna una puntuación según estos tres parámetros, con un puntaje mínimo de 3 y un máximo de 9. De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los tumores se agrupan en tres categorías:

Grado I: bien diferenciado

Grado II: moderadamente diferenciado

Grado III: pobremente diferenciado

Un grado histológico elevado suele asociarse con una mayor frecuencia de metástasis y recurrencia tumoral, lo que subraya su relevancia tanto en la evaluación pronóstica como en la planificación terapéutica (Ornelas-Aguirre & de la Asunción Pérez, 2013).

III.6 Subtipos moleculares

El Consenso Internacional de Expertos de St. Gallen 2011, (actualizado en 2013), estableció una clasificación molecular del cáncer de mama basada en los patrones de expresión génica, distinguiendo cinco subtipos principales: Luminal A (LA), Luminal B (LB; HER2-), Luminal B (HER2+), HER2-enriquecido y tipo basal (Ornelas-Aguirre & de la Asunción Pérez, 2013).

A diferencia de la clasificación histológica tradicional, los subtipos moleculares permiten comprender las diferencias biológicas y pronósticas entre tumores que pueden compartir una misma morfología, pero tener comportamientos clínicos distintos. Esto se debe a que los tumores expresan perfiles génicos específicos que determinan su biología, agresividad y respuesta terapéutica.

Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica es una herramienta diagnóstica esencial en la caracterización del cáncer de mama, ya que permite identificar la presencia de receptores hormonales (estrógeno y progesterona) y del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) en las células tumorales. Estos marcadores no solo orientan el tratamiento personalizado, sino que también poseen valor pronóstico (Horvath, 2021).

Los receptores de estrógeno (RE) y progesterona (RP) son proteínas localizadas en el núcleo de las células epiteliales de la mama y de las células malignas. Al unirse a sus ligandos hormonales, forman complejos que interactúan con el ADN, promoviendo la proliferación y diferenciación celular. Se estima que aproximadamente el 75% de los tumores de mama presentan receptores hormonales positivos. Por otro lado, el factor de crecimiento epidérmico humano (HER2/neu), también conocido como ErbB2, es un protooncogén localizado en el cromosoma 17, que codifica una proteína de membrana asociada al control del crecimiento celular. En ciertos carcinomas mamarios, este gen se encuentra sobreexpresado, confiriendo al tumor un comportamiento más agresivo. Se calcula que alrededor del 15% de los casos corresponden a tumores HER2 positivos (Au-Yong et al., 2009).

Finalmente, existe un grupo minoritario, cercano al 10% de los casos, que no expresa receptores hormonales ni HER2, conocidos como tumores triple negativos, los cuales presentan mayor agresividad y menor número de opciones terapéuticas (Ornelas-Aguirre & de la Asunción Pérez, 2013).

Carcinomas Luminales

Los carcinomas luminales constituyen el subtipo molecular más frecuente del cáncer de mama y presentan un perfil inmunofenotípico semejante al epitelio glandular normal de los conductos galactóforos, caracterizado por la expresión de citoqueratinas luminales de bajo peso molecular (CK7, CK8, CK18, entre otras), así como por la presencia de receptores hormonales positivos y baja expresión de genes proliferativos. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, se reconocen tres grupos principales: Luminal A, Luminal B y HER2-luminal (Au-Yong et al., 2009).

Subtipo Luminal A (HR+/HER2-)

El subtipo Luminal A es el más común y se asocia a un pronóstico favorable debido a su baja tasa de proliferación celular. Este grupo incluye tumores receptor de estrógeno (RE) positivo, receptor de progesterona (RP) positivo —al menos en un 20% de las células— y HER2 negativo, con un índice

Ki-67 menor al 14%. Entre los tumores típicamente clasificados como Luminal A se encuentran el carcinoma tubular y los carcinomas infiltrantes ductales o lobulillares de grado histológico I o II (Taneja et al., 2008).

Debido a la expresión de receptores hormonales, estos tumores suelen responder favorablemente a la hormonoterapia, con fármacos como el tamoxifeno o los inhibidores de la aromatasas, en combinación con tratamiento quirúrgico, quimioterapia o radioterapia, según cada caso. Sin embargo, su respuesta a la quimioterapia es baja, alcanzando solo un 6% de respuesta completa (Taneja et al., 2008).

Subtipo Luminal B (HR+/-, HER2+/-)

El subtipo Luminal B se caracteriza por una menor expresión de receptores hormonales, un índice proliferativo intermedio o alto (Ki-67 >14%), y un grado histológico moderado o elevado. Puede ser HER2 negativo o positivo, y con frecuencia se asocia a mutaciones en el gen BRCA2. En comparación con el subtipo Luminal A, los tumores Luminal B presentan un crecimiento más rápido, menor respuesta a hormonoterapia y un pronóstico menos favorable (Taneja et al., 2008).

No obstante, estos pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento combinado con hormonoterapia y quimioterapia, particularmente en aquellos casos donde el Ki-67 elevado indica una mayor tasa de proliferación celular, reflejando así una biología tumoral más agresiva.

El cáncer de mama HER2 positivo representa aproximadamente entre 15% y 20% del total de los carcinomas mamarios. Este subtipo se caracteriza por la amplificación o sobreexpresión del gen HER2, que codifica una proteína de membrana perteneciente a la familia de los receptores del factor de crecimiento epidérmico humano. La sobreexpresión de HER2 se asocia a una mayor agresividad tumoral, rápido crecimiento y peor pronóstico clínico en comparación con los subtipos luminales (Fernández et al., 2013).

Las células tumorales con sobreexpresión de HER2 suelen presentar copias adicionales del gen y se acompañan de alteraciones en otros genes como TOP2A, GATA4, y aquellos relacionados con la angiogénesis y la proteólisis.

Además, presentan un índice Ki-67 consistentemente elevado, lo que indica una alta actividad proliferativa. La mayoría de los tumores HER2 positivos son de grado histológico alto y muestran mutaciones del gen p53 en una proporción que varía del 40% al 80%, lo que contribuye a su comportamiento más agresivo, dado que la pérdida de función de p53 impide la reparación del ADN dañado y favorece la progresión tumoral (Fernández et al., 2013). Dentro de este grupo se reconocen dos subtipos clínicamente relevantes:

HER2 luminal (E+, Pr+, HER2+, Ki-67: 15–30%)

Este subtipo combina la expresión de receptores hormonales con la sobreexpresión del gen HER2, mostrando un índice proliferativo intermedio (Ki-67 entre 15% y 30%). Debido a estas características mixtas, el manejo terapéutico incluye tanto tratamientos dirigidos anti-HER2 —como el trastuzumab o el pertuzumab— como hormonoterapia, lo que ofrece una opción terapéutica dual. En la literatura, este grupo también es conocido como luminal B HER2 positivo o tumor triple positivo, dada la co-expresión de los tres receptores (Huang et al., 2020).

HER2 enriquecido (HER2+, E-, Pr-, Ki-67 >30%)

El subtipo HER2 enriquecido se compone de tumores altamente agresivos, con índices de proliferación elevados (Ki-67 >30%) y ausencia de receptores hormonales, lo que los hace no susceptibles de hormonoterapia. Presentan una alta tasa de recurrencia y metástasis temprana, así como una respuesta favorable a las terapias dirigidas anti-HER2, que han mejorado significativamente la supervivencia de este grupo. No obstante, el pronóstico sigue siendo reservado debido a su comportamiento biológico agresivo (Grimm & Mazurowski, 2020).

Triple negativo

Los tumores triple negativos representan un grupo de carcinomas de mama que no expresan receptores de estrógeno (E), progesterona (Pr) ni HER2, constituyendo aproximadamente el 15% de los cánceres mamarios (Fernández et al., 2013).

Este subtipo se ha subdividido en diferentes grupos moleculares, entre los cuales los más frecuentes son:

- Basal-like (BL1 y BL2): 50–70% de los casos.
- Claudin-low: 20–30% de los casos.
- Otros subtipos incluyen mesenquimal (MES), receptor de andrógeno luminal (LAR) e inmunomodulador (IM) (Fernández et al., 2013).

El triple negativo es más común en mujeres jóvenes y suele asociarse a mutaciones en el gen supresor de tumores p53. Histológicamente, estos tumores presentan grado III, alta actividad mitótica, infiltrado linfocitario prominente, necrosis tumoral, fibrosis central y contornos circunscritos, generalmente sin reacción estromal, lo que dificulta su diagnóstico precoz.

Desde el punto de vista clínico, los TRN se caracterizan por: Comportamiento agresivo, con alta recurrencia local y metástasis temprana. Alta sensibilidad a la quimioterapia, aunque su pronóstico general sigue siendo desfavorable. Un 85% de los tumores asociados a mutaciones BRCA1 pertenecen a este grupo (Huang et al., 2020).

III.7 Diagnóstico temprano

Según la NOM-041-SSA2-2011, los estudios de tamizaje recomendados incluyen: Autoexploración mamaria mensual desde los 18 años (7 días después de la menstruación). Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años. Mastografía anual de tamizaje en mujeres asintomáticas desde los 40 años. Ultrasonido mamario como estudio inicial en mujeres menores de 35 años con sospecha de patología mamaria. La combinación de mastografía y ultrasonido en mamas densas mejora la detección temprana de lesiones, aumentando la sensibilidad de 61.5% a 83.5% (Cárdenas Sánchez, 2021).

III.8 Estudios de Imagen

Uno de los avances más importantes en el manejo del cáncer de mama ha sido la detección de masas no palpables mediante técnicas de imagen. La mastografía, el ultrasonido, la resonancia magnética (RM) y los estudios de origen molecular permiten detectar lesiones tempranas, evaluar la extensión de la

enfermedad y dar seguimiento a las lesiones mamarias (Wu et al., 2019).

El estudio histopatológico continúa siendo el estándar de oro para confirmar malignidad. Las biopsias percutáneas, guiadas por rayos X o ultrasonido, son los métodos preferidos para lesiones sospechosas.

Mastografía

La mastografía presenta una sensibilidad de 77% a 95% y una especificidad de 94% a 97%, dependiendo de la densidad mamaria (Cárdenas Sánchez, 2021). Es el único método de imagen que ha demostrado reducir la mortalidad por cáncer de mama, alcanzando hasta un 30% de disminución en países en desarrollo.

Ultrasonido mamario

El ultrasonido se utiliza como complemento de la mamografía, especialmente en mujeres jóvenes o con mamas densas. Se recomienda emplear transductores lineales de alta frecuencia, con banda ancha y zona focal ajustable para optimizar la resolución (Cárdenas Sánchez, 2021).

Diversos estudios han mostrado que las características ecográficas pueden correlacionarse con subtipos moleculares. Por ejemplo: Masas con márgenes indistintos suelen ser de alto grado histológico y con calcificaciones asociadas. Tumores con ecotextura heterogénea (sólida y quística) se asocian a grados histológicos más altos comparados con masas hipoecoicas (Wu et al., 2019).

Carcinomas invasivos frecuentemente presentan forma irregular, orientación antiparalela y patrón ecográfico hipoecoico o complejo (Sung Hyun Kim et al.). La expresión de receptores hormonales (ER y PR) se correlaciona con el patrón ecográfico, siendo hipoecoico y complejo más frecuente en tumores negativos para estos receptores. La sobreexpresión de HER2 se ha asociado con la presencia de calcificaciones (Grimm & Mazurowski, 2020). BI-RADS®

El BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) fue desarrollado en 1993 por el American College of Radiology con el propósito de unificar los

informes mamográficos mediante un lenguaje estandarizado para describir las lesiones a través de diversas técnicas de imagen. Desde entonces, se han publicado cuatro ediciones adicionales (1995, 1998, 2003 y 2014), consolidando al sistema como una herramienta fundamental para el diagnóstico de enfermedades mamarias y para facilitar la comunicación entre radiólogos y otros profesionales de la salud. La edición más reciente, de febrero de 2014, introdujo cambios en la terminología y amplió el léxico aplicable a mamografía, ultrasonido y resonancia magnética, incorporando nuevos descriptores y eliminando aquellos considerados obsoletos.;

El sistema BI-RADS del American College of Radiology (ACR) en su quinta edición, es un instrumento de garantía de la calidad concebido con el fin de normalizar el informe de los estudios por imágenes de la mama, disminuir la discordancia entre la interpretación de las imágenes y las recomendaciones diagnósticas, y facilitar la vigilancia de los resultados (Sarquis et al., 2018).

III.9 Sistema de reporte

El sistema de informe fue concebido con el fin de organizar el método de interpretación de las imágenes y el informe de los resultados. Este informe permitirá a cada radiólogo de mama y a los centros donde se realizan estos estudios hacer un seguimiento de sus propios resultados y valorar la exactitud de la interpretación a fin de que se puedan ajustar los umbrales interpretativos adecuadamente (Sarquis et al., 2018).

Las categorías BI-RADS se establecen según la modalidad de imagen empleada; a cada lesión identificada en el estudio se asigna a una categoría que va desde BI-RADS 0 hasta BI-RADS 6, lo que permite estandarizar la interpretación de los hallazgos y facilitar la comunicación entre el equipo multidisciplinario. Esta sistematización es fundamental para guiar la toma de decisiones clínicas y garantizar un manejo adecuado de los pacientes.

III.10 Radiogenómica

Recientemente se ha hablado sobre la radiogenómica la cual es un área de investigación que tiene como objetivo identificar las asociaciones entre los

fenotipos de las imágenes y el genoma tumoral (Grimm & Mazurowski, 2020).

La inteligencia artificial se fundamenta en algoritmos computacionales capaces de procesar grandes volúmenes de información con alta precisión, lo que permite implementar aprendizaje automático sobre extensas bases de datos de imágenes médicas. El avance de las técnicas de imagen completamente digitales ha dado lugar a imágenes de alta calidad y con gran riqueza de información. En este contexto, se han desarrollado los biomarcadores de imagen, que representan la convergencia entre las imágenes digitales y su procesamiento asistido por ordenador. Estos métodos permiten extraer de las imágenes datos cuantitativos que no son detectables ni medibles visualmente en las imágenes originales. En particular, la radiogenómica analiza múltiples imágenes médicas para extraer información compleja, generar hipótesis, mejorar el soporte diagnóstico y correlacionar estas características con el pronóstico del paciente, contribuyendo al desarrollo de una medicina de alta precisión (Huang et al., 2020).

La investigación enfocada al cáncer de mama ha sido muy prolífica en los últimos años, sin embargo, hasta el día de hoy esta investigación se ha centrado en resonancia magnética contrastada; La radiogenómica podría llegar a ser un sustituto de las pruebas genómicas obtenidas a través de la histología, ayudando además a mejorar la comprensión de la biología del tumor mediante la identificación de asociaciones entre genotipos y fenotipos de imagen (Grimm & Mazurowski, 2020).

Se han reportado diferentes asociaciones de imágenes por ultrasonido, mastografía o resonancia magnética con el subtipo molecular; Un estudio hecho por Kanika Gupta et al., encontraron que las masas con márgenes indistintos tenían una mayor probabilidad de ser grado 3 (alto grado, poco diferenciados), al igual que si tenían calcificaciones asociadas. Los carcinomas invasivos con ecotextura heterogénea (sólida y quística) se relacionaron con un alto grado histológico en comparación con las masas hipoecoicas (Wu et al., 2019).

En un estudio se reportó que los carcinomas invasivos más frecuentemente presentan una forma irregular, una orientación antiparalela y un patrón ecográfico hipoecoico o complejo en comparación con los carcinomas in

situ (Sung hyun kim et al).

Los ER y PR demostraron una correlación significativa con el patrón ecográfico, siendo el hipoecoico y complejo encontrado más frecuentemente en tumores negativos para receptores hormonales. La expresión de Her2neu se correlacionó con la presencia de calcificaciones (Grimm & Mazurowski, 2020).

III.11 Tratamiento

La evolución clínica y el comportamiento biológico de cada subtipo molecular de cáncer de mama son distintos, lo que influye de manera directa en la selección del tratamiento y en el pronóstico de los pacientes. Los carcinomas luminales, caracterizados por la expresión de receptores hormonales (RH) y un comportamiento relativamente menos agresivo, constituyen el grupo que más se beneficia de terapias hormonales. Estas pueden administrarse de manera aislada o en combinación con quimioterapia, dependiendo del estadio de la enfermedad y de factores clínicos adicionales, como el tamaño tumoral y la presencia de afectación ganglionar. La terapia hormonal actúa bloqueando la señalización de los receptores de estrógeno y progesterona, reduciendo la proliferación celular y disminuyendo el riesgo de recurrencia, lo que contribuye a una supervivencia prolongada y favorable para estos pacientes.

Por otro lado, los tumores que sobre-expresan HER2 presentan un comportamiento biológico más agresivo, con mayor tendencia a la progresión y a metástasis tempranas. En estos casos, el tratamiento estándar combina terapia dirigida —como trastuzumab y pertuzumab— con quimioterapia sistémica. Estas terapias dirigidas actúan específicamente sobre la proteína HER2, inhibiendo su señalización y limitando la proliferación celular, lo que ha demostrado mejorar significativamente la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. La combinación de estas estrategias permite individualizar el tratamiento según el riesgo biológico del tumor y optimizar los resultados clínicos.

Finalmente, los subtipos basaloideos o triple negativos carecen de expresión de receptores hormonales y de HER2, lo que limita las opciones

terapéuticas disponibles. Su manejo se basa principalmente en quimioterapia sistémica, que sigue siendo la herramienta más eficaz para controlar la enfermedad. Este grupo de tumores se caracteriza por su alta agresividad, rápido crecimiento y mayor riesgo de recurrencia, lo que se traduce en un pronóstico desfavorable en comparación con los subtipos luminal y HER2 positivo. En este contexto, se están explorando estrategias terapéuticas innovadoras, incluyendo inmunoterapia y tratamientos dirigidos basados en alteraciones genómicas específicas.

IV. HIPÓTESIS

Ho: No existe concordancia significativa entre las categorías BI-RADS 4 (a,b,c) y 5 asignadas por dos observadores, en la población de estudio ($p>0.05$).

H1: Existe una concordancia significativa entre las categorías BIRAD 4 (a,b,c) y 5 asignadas por dos observadores, en la población de estudio ($p<0.05$).

V. OBJETIVOS

V.1 Objetivo general

- Evaluar la concordancia entre la clasificación ecográfica BIRADS 4 (a, b, c) y 5 realizada por dos observadores de los pacientes confirmados con cáncer de mama con inmunohistoquímica que describan adecuadamente el subtipo molecular.

V.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de las variables ecográficas: morfología, orientación, margen, patrón ecográfico, hallazgos posteriores, calcificaciones, hallazgos asociados y categoría BIRADS con los subtipos moleculares de cáncer de mama (Luminal A, Luminal B, HER 2 positivo y triple negativo).

- Identificar el subtipo molecular más frecuente en los pacientes con BIRADS 4 (a,b,c) y 5

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Tipo de investigación

El estudio se planteó como observacional y transversal analítico. Permitted reclutar pacientes con lesiones mamarias que van de la baja a la muy alta sospecha de malignidad de cáncer de mama, previo a la biopsia, sin intervenir en el curso clínico (Veiga de Cabo & Zimmermann Verdejo, 2008) . Al tratarse de un estudio observacional, la investigadora no manipuló las variables del estudio, lo que facilitó evaluar las imágenes de manera objetiva y así lograr minimizar sesgo (Rodríguez del Ávila et al., 2007).

Con este diseño, se calculó la concordancia interobservador de la categorías BIRADS 4 (a,b,c) y 5 utilizando índices estadísticos como Kappa, y se analizó la prevalencia entre las características ecográficas de las categorías y los subtipos moleculares mediante medidas de tendencias, frecuencias y porcentajes, según sea variable cuantitativa o cualitativa. La elección de esta metodología permitió obtener información de la población en estudio, facilitando la identificación de posibles patrones o asociaciones relevantes para la clínica (Pértega Díaz, 2022).

VI.2 Población o unidad de análisis

El universo (N) comprende y se enfocó en pacientes del servicio de imagenología del Hospital ISSSTE de Querétaro, categorizadas sonográficamente dentro de las categorías BIRADS 4 (subclasificaciones a, b y c) y BIRADS 5, por dos observadores, que indica una sospecha moderada a alta de malignidad, con lo cual se analizó una concordancia interobservador. A todas estas pacientes se les realizó una biopsia, procedimiento fundamental para la confirmación histopatológica y la determinación del subtipo molecular / biológico del cáncer de mama. Esta selección permitió evaluar la asociación entre los hallazgos ecográficos y los resultados inmunohistoquímicos, con el fin de identificar patrones que puedan optimizar el diagnóstico y tratamiento temprano.

El universo de trabajo comprendió todos los reportes de ultrasonido mamario realizados durante el periodo de tiempo establecido para el estudio, abarcando tanto los registros digitales como los archivos físicos. Además, se incluyen los expedientes clínicos completos de las pacientes, que contienen información relevante sobre antecedentes personales y familiares, factores de riesgo y hallazgos clínicos. Los reportes de inmunohistoquímica obtenidos tras la biopsia también forman parte fundamental del universo de trabajo, ya que permiten establecer la clasificación molecular del tumor y correlacionarla con los hallazgos imagenológicos, proporcionando una visión integral y precisa del comportamiento del cáncer de mama en este grupo de pacientes.

VI.3 Muestra

El tamaño muestral se calculó para detectar una concordancia interobservador significativa ($Kappa > 0.61$) en la clasificación ecográfica BI-RADS entre dos radiólogos. El cálculo se realizará con base en la fórmula para tamaño muestral de coeficiente Kappa propuesta por Donner y Eliasziw (1987), que permite determinar el número mínimo de observaciones necesarias para detectar una concordancia.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times [P_o(1-P_o)]}{(P_o - P_e)^2}$$

n = tamaño de muestra requerido

$Z_{1-\alpha/2}$ = valor z para el nivel de confianza (1.96 para 95%).

$Z_{1-\beta}$ = valor z para la potencia estadística (0.84 para 80%).

P_o = concordancia esperada (0.70)

P_e = concordancia esperada por azar (0.40, según la distribución de categorías BIRADS).

Sustituyendo valores:

$$n = \frac{((1.96 + 0.84)^2 \times [0.70(1-0.70)])}{(0.70 - 0.40)^2}$$

Bajo los supuestos de una concordancia esperada de 0.70, a un nivel de confianza de 95% y potencia del 80%, el tamaño mínimo requerido es de 39 casos. Considerando posibles pérdidas o exclusiones, se estableció un tamaño

final de 47 estudios ecográficos evaluados por ambos observadores.

Tipo de muestreo

Se utilizó un muestreo no probabilístico a conveniencia para la recolección de las pacientes, ya que se incluyeron todos los casos disponibles que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de estudio, sin realizar procesos aleatorios (Celis de la Rosa. Y Labrada-Martagón, 2016).

Definición de las unidades de observación

Las unidades de observación fueron los pacientes a los que se les otorgó clasificación BIRADS 4 y 5, que se les realizó biopsia guiada por ultrasonido.

Definición del grupo control

El grupo de control estará conformado por los pacientes con lesiones mamarias categorizadas como BIRADS 4 (a,b,c) con diagnóstico confirmado de cáncer de mama y subtipo molecular definido por inmunohistoquímica.

Se utiliza como referencia para comparar la concordancia interobservador de las categorías BIRADS 4 frente a la categoría 5. La asociación de las características por ultrasonido con los subtipos moleculares. Así se logrará realizar comparaciones significativas entre las categorías de BIRADS.

VI.4 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Pacientes femeninos clasificados como BIRADS sonográfico 4 (a,b,c) y 5 según consenso entre por lo menos 2 radiólogos.

Pacientes en los cuales se realizó biopsia guiada por ultrasonido o mastografía.

Pacientes con biopsia obtenida por aguja gruesa (trucut)

Pacientes con reporte de inmunohistoquímica que incluya receptores de estrógeno, receptores progestágenos, receptor HER2neu, KI67.

Criterios de exclusión:

- Pacientes masculinos con clasificación BIRADS sonográfico 4 y 5.
- Pacientes con BIRADS menor a 4.
- Pacientes sin biopsia confirmatoria o con biopsia excisional.
- Pacientes con biopsia insuficiente o inadecuada.
- Pacientes sin reporte completo de inmunohistoquímica.
- Pacientes con tratamientos previos que alteren la morfología de la lesión por ultrasonido.

Criterios de eliminación:

- Pérdida de datos importantes como ultrasonido, resultado de biopsia o inmunohistoquímica.
- Retiro del consentimiento informado.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado (Anexo No. 1).

VI.5 Variables estudiadas***Definición de las variables y unidades de medida***

En el presente estudio se analizaron diversas variables que permitieron establecer la concordancia interobservador y la relación entre los hallazgos ecográficos y los resultados histopatológicos del cáncer de mama. El propósito de esta evaluación fue caracterizar de manera integral tanto las características imagenológicas como los subtipos moleculares de las lesiones, con el fin de explorar la concordancia entre observadores y la posible asociación entre ambas dimensiones diagnósticas.

La primera variable considerada corresponde a la categoría BI-RADS, un sistema estandarizado internacionalmente que clasifica las lesiones mamarias con base en su valor predictivo positivo de malignidad. Dicha clasificación se determina a partir de los hallazgos ecográficos y se subdivide en las categorías 4A, 4B, 4C y 5, de acuerdo con el grado de sospecha de cáncer. Esta variable es cualitativa de tipo ordinal y se obtuvo mediante la interpretación ecográfica de cada caso.

De manera complementaria, se analizaron las categorías BI-RADS asignadas de forma independiente por dos observadores, ambos radiólogos con experiencia en imagen mamaria. Estas clasificaciones, derivadas de la lectura individual de las imágenes, se consideraron variables cualitativas ordinales. A partir de ellas, se calculó el nivel de concordancia interobservador, entendido como el grado de acuerdo entre ambos especialistas, el cual se midió mediante el índice kappa ponderado. Este último se trató como una variable continua, cuyo valor permitió determinar la reproducibilidad de la interpretación diagnóstica.

En cuanto a los resultados histopatológicos, se incluyó el análisis de los subtipos moleculares obtenidos mediante técnicas de inmunohistoquímica. Esta variable, de naturaleza categórica nominal, se definió con base en la expresión de los receptores hormonales de estrógeno (ER) y progesterona (PR), así como del marcador HER2 y del índice de proliferación celular Ki-67. Con esta información, las lesiones fueron clasificadas en los subtipos Luminal A, Luminal B, HER2 positivo o triple negativo, siguiendo los criterios establecidos en el reporte del laboratorio de inmunohistoquímica.

Se valoraron diversas características ecográficas que describieron al nódulo y aportaron información sobre el comportamiento de la lesión. Entre ellas se encontró la morfología del nódulo, con forma redondeada, oval o irregular; esta fue una variable cualitativa nominal obtenida directamente a partir del ultrasonido mamario. Asimismo, se analizó la orientación del nódulo con respecto al plano cutáneo, la cual se clasificó como paralela o no paralela, manteniendo el mismo tipo de variable y método de registro. Otra característica relevante fue el margen de la lesión, entendido como los límites o bordes que la delimitaron en la imagen ecográfica. Estos márgenes se describieron como circunscritos, microlobulados, indistintos o espiculados, y constituyeron una variable cualitativa nominal. De igual manera, se consideró el patrón ecográfico del nódulo, que describió su ecogenicidad, clasificándose como anecoico, hipoeicoico, isoecoico, hipereicoico, complejo o heterogéneo.

También se evaluaron los hallazgos posteriores a la lesión, los cuales reflejaron los efectos de la masa sobre la transmisión sónica del ultrasonido. Esta variable se describió según la presencia de sombra acústica posterior o de reforzamiento acústico, considerándose una variable cualitativa nominal. A su vez, se registraron las calcificaciones, entendidas como focos hiperecogénicos que generaron sombra acústica posterior; estas se clasificaron según su localización en intranodulares, extranodulares o intraductales.

Finalmente, se analizaron los hallazgos asociados, los cuales comprendieron las alteraciones que el nódulo produjo en el tejido mamario circundante. Entre ellos se incluyeron la distorsión de la arquitectura, los cambios ductales, el engrosamiento o retracción de la piel, la presencia de edema, así como las variaciones en la vascularidad y la elasticidad del tejido. Todas estas características se consideraron variables cualitativas nominales y se obtuvieron mediante la evaluación ecográfica estandarizada.

El conjunto de estas variables permitió realizar un análisis integral, combinando los parámetros imagenológicos y moleculares para determinar su concordancia, asociación y posible valor predictivo, contribuyendo así a fortalecer la interpretación ecográfica en el diagnóstico del cáncer de mama.

Tabla N° 1. Tabla de operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Categoría BI-RADS 4 A	Lesiones con baja sospecha de malignidad según el sistema estandarizado internacional,	Lesión clasificada como 4 A por ambos radiólogos	Cualitativa ordinal	Clasificación categórica.	Ultrasonido (MHz)
Categoría BI-RADS 4 B	Lesiones con sospecha intermedia de malignidad	Lesión clasificada como 4B por dos radiólogos.	Cualitativa ordinal	Clasificación categórica.	Ultrasonido (MHz)

Categoría BI-RADS 4C	Lesiones con alta sospecha de malignidad	Lesión clasificada como 4C por dos radiólogos.	Cualitativa ordinal	Clasificación categórica.	Ultrasonido (MHz)
Categoría BI-RADS 5	Lesiones altamente sugestivas de malignidad	Lesión clasificada como 5 por ambos radiólogos.	Cualitativa ordinal	Clasificación categórica.	Ultrasonido (MHz)
Subtipo molecular Luminal A (LA)	Tumores positivos a los biomarcadores de receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PR) con baja expresión de Ki 67 y negativo para HER 2.	Clasificación según reporte de inmunohistoquímica	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de receptores.	Reporte de inmunohistoquímica
Subtipo molecular Luminal B (LB)	Tumores positivos para el receptor de estrógeno (ER+). Y generalmente negativo para el receptor de progesterona (PR-), aun que puede ser positivo para HER2.	Clasificación según reporte de inmunohistoquímica	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de receptores.	Reporte de inmunohistoquímica
Subtipo molecular HER 2	Tumor con niveles elevados de proteína receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), que puede o no llevar ER Y PR.	Clasificación según reporte de inmunohistoquímica	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de receptores.	Reporte de inmunohistoquímica
Subtipo molecular triple negativo (TN)	Tumores que no expresan ER, PR o HER2.	Clasificación según reporte de inmunohistoquímica	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia de receptores.	Reporte de inmunohistoquímica
Morfología	Forma del nódulo	Redondeado, oval o irregular	Cualitativa nominal	No existe escala de medición ya que la variable se describe narrativamente.	Ultrasonido (MHz)

Orientación	Relación del nódulo con el plano cutáneo	Paralela o no paralela	Cualitativa nominal	No existe escala de medición ya que la variable se describe narrativamente.	Ultrasonido (MHz)
Márgen	Bordes del nódulo	Circunscrito, microlobulado, indistinto, espiculado	Cualitativa nominal	No existe escala de medición ya que la variable se describe narrativamente.	Ultrasonido (MHz)
Patrón ecográfico	Ecogenicidad del nódulo	Anecoico, hipoecoico, isoecoico, hiperecoico, complejo, heterogéneo	Cualitativa nominal	No existe escala de medición ya que la variable se describe narrativamente.	Ultrasonido (MHz)
Hallazgos posteriores	Grado de atenuación del sonido	Sombra acústica posterior, refuerzo acústico posterior, sin alteración	Cualitativa nominal	No existe escala de medición ya que la variable se describe narrativamente.	Ultrasonido (MHz)
Calcificaciones	Focos hiperecogénicos	Intranodular, extranodular, intraductal, sin alteración	Cualitativa nominal	No existe escala de medición ya que la variable se describe narrativamente.	Ultrasonido (MHz)
Hallazgos asociados	Alteraciones del tejido circundante	Distorsión de la arquitectura, cambios ductales, engrosamiento de la piel, retracción cutánea, edema, vascularidad, elasticidad, sin anomalía.	Cualitativa nominal	No existe escala de medición ya que la variable se describe narrativamente.	Ultrasonido (MHz)

VI.6 Técnicas e instrumentos

La información se recolectó a partir de las pacientes que se realizaron estudios ecográficos mamarios en el Servicio de Imagenología del Hospital General ISSSTE Querétaro, durante el periodo comprendido entre 2022 y 2025. Las pacientes fueron referidas por su médico tratante para la realización del ultrasonido mamario como parte del protocolo diagnóstico ante la sospecha clínica o imagenológica de lesión mamaria.

Al acudir al servicio de Imagenología, se les explicó el procedimiento, los objetivos del estudio y la posible utilización de los datos obtenidos con fines de investigación, asegurando en todo momento la confidencialidad de la información conforme a la Ley General de Salud y a los principios éticos de la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 2017). Previo a su inclusión, se solicitó a cada paciente la firma del consentimiento informado (Anexo No. 1).

VI.7 Procedimientos

Se llevó a cabo el estudio ecográfico utilizando equipo de alta resolución y un transductor lineal con una frecuencia de entre 10 y 15 MHz. El médico radiólogo (*observador 1*) realizó la exploración sistemática de ambas mamas en sentido radial y anti-radial, registrando las características ecográficas de las lesiones identificadas, tales como morfología, orientación, márgenes, patrón ecográfico, hallazgos posteriores, calcificaciones y hallazgos asociados. Con base en estos hallazgos, se le asignó una categoría diagnóstica conforme al sistema Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), de acuerdo con los criterios establecidos por el Colegio Americano de Radiología (ACR, 2013).

Una vez finalizada la evaluación por el primer observador, la paciente fue valorada por un segundo médico, radiólogo intervencionista, quien revisó las imágenes de manera independiente y asignó su propia categoría BI-RADS, con el objetivo de analizar la concordancia interobservador. En aquellos casos en los que las lesiones fueron clasificadas como sospechosas (categorías BI-RADS 4a, 4b,

4c o 5), se realizó la biopsia por tru-cut bajo guía ecográfica, en apego a las recomendaciones del ACR y a los lineamientos institucionales del hospital.

Las muestras obtenidas se colocaron en frascos estériles con formol al 10% y fueron enviadas al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General del ISSSTE para su procesamiento. En dicho servicio se elaboraron los cortes histológicos y se realizaron las tinciones con hematoxilina y eosina para el diagnóstico morfológico inicial. Posteriormente, las laminillas fueron enviadas al laboratorio externo de inmunohistoquímica autorizado por el ISSSTE, donde se aplicaron anticuerpos específicos para los marcadores de receptores de estrógeno (ER), receptores de progesterona (PR), HER2 y Ki-67, con el propósito de determinar el subtipo molecular correspondiente (Luminal A, Luminal B, HER2 positivo o triple negativo).

Una vez obtenidos los resultados de inmunohistoquímica, estos fueron registrados en una base de datos diseñada específicamente para la investigación. Cada expediente fue revisado de manera minuciosa con la finalidad de verificar la correspondencia entre las categorías BI-RADS asignadas por los observadores y el diagnóstico histopatológico definitivo.

Toda la información fue manejada de manera confidencial, mediante la asignación de un número de folio único a cada paciente para sustituir los datos personales. Los documentos originales permanecieron bajo resguardo del Servicio de Imagenología, y la base de datos fue utilizada exclusivamente con fines de investigación.

Todo el procedimiento se realizó bajo supervisión médica, cumpliendo con los lineamientos de calidad y seguridad en el manejo de pacientes y muestras biológicas, de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que regula los criterios para la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos (Secretaría de Salud, 2012).

No se realizó una prueba piloto, debido a que, por tratarse de un estudio transversal, esta no fue requerida (Hernández-Muñoz et al., 2025).

VI.8 Análisis estadístico

De acuerdo con el diseño metodológico descrito previamente, se realizó el análisis estadístico correspondiente. Para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión, mientras que para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes. Se identificaron los porcentajes de las variables morfología, orientación, margen, patrón ecográfico, hallazgos posteriores, calcificaciones y hallazgos asociados dentro del grupo con subtipo molecular Luminal A (LA); el mismo procedimiento se aplicó para los subtipos Luminal B (LB), HER2 positivo (HER2) y triple negativo (TN). Los resultados se representaron mediante gráficos de barras y de pastel, con el propósito de visualizar la distribución, prevalencia y frecuencia de estas características en los diferentes grupos moleculares.

Para el análisis de concordancia entre observadores se elaboraron tablas de contingencia (F×C) utilizando los programas estadísticos OpenEpi y Epi Info. En dichas tablas se registraron las categorías BI-RADS asignadas por el primer y el segundo observador, con el fin de identificar posibles discrepancias entre las clasificaciones otorgadas. A partir de esta información se calculó el índice Kappa ponderado, que permitió determinar el grado de concordancia interobservador. Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

Este análisis permitió establecer patrones de comportamiento entre las características ecográficas y los subtipos moleculares, así como evaluar la consistencia diagnóstica entre observadores, aportando evidencia objetiva para la interpretación ecográfica del cáncer de mama.

El procesamiento de los datos se llevó a cabo en el programa Epi Info versión 7.2 para Microsoft Windows, o en su versión de acceso libre en línea, garantizando la reproducibilidad, transparencia así como la precisión de los resultados.

VI.9 Consideraciones éticas

El presente trabajo de tesis fue presentado para su evaluación y aprobación ante los Comités de Ética e Investigación del Hospital General ISSSTE Querétaro, con el propósito de garantizar que cumpliera con los principios científicos y éticos necesarios para su ejecución. Además de su autorización, se gestionó su registro formal, requisito indispensable para iniciar la investigación. De igual forma, el trabajo fue registrado ante la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, institución académica vinculada al hospital, con el fin de asegurar su aval académico y respaldo institucional.

Este trabajo se realizó respetando estrictamente los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, asegurando que todas las participantes fueran tratadas con dignidad y respeto, protegiendo sus derechos fundamentales en todo momento. Previo a la recolección de datos se informó a cada paciente sobre los objetivos, procedimientos y posibles riesgos del estudio, aplicándose posteriormente el consentimiento informado por escrito a aquellas pacientes que aceptaron participar. Se garantizó la confidencialidad de la información, codificando los datos personales y clínicos, de manera que fueran utilizados únicamente con fines de investigación y publicación científica.

El estudio cumplió con la Ley General de Salud de México, así como con las disposiciones relacionadas con la investigación en seres humanos, asegurando la aprobación previa del trabajo de tesis por el Comité de Ética y el Comité de Investigación del Hospital General ISSSTE Querétaro, así como la protección de la integridad física, psicológica y social de las pacientes. Los procedimientos incluidos en el estudio, tales como ultrasonido y biopsia guiada, se realizaron conforme a la práctica clínica habitual, siguiendo el protocolo establecido para el adecuado diagnóstico y tratamiento, asegurando así que no fueran expuestas a riesgos adicionales por aceptar participar en este estudio.

La participación de las pacientes fue voluntaria y cualquier hallazgo relevante se informó oportunamente a la paciente y a su médico tratante para garantizar la adecuada atención. Se consideró que el estudio fue de riesgo mínimo, dado que empleó únicamente imágenes ecográficas y reportes de inmunohistoquímica obtenidos en procedimientos rutinarios, sin intervención o modificación adicional. Igualmente, se dio prioridad al bienestar de la paciente frente a los intereses científicos; las participantes pudieron retirarse en cualquier momento del estudio y su privacidad fue protegida en todo momento.

El conjunto de las actividades realizadas en este trabajo de tesis se desarrolló de acuerdo con las normas éticas y legales vigentes, incluyendo la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud, realizando una investigación de manera responsable, ética y segura, con pleno respeto a la dignidad de cada paciente. A su vez, se utilizó una hoja de consentimiento informado (Anexo No. 1) para respetar la autonomía de las pacientes.

VII. RESULTADOS

Concordancia interobservador en la clasificación BI-RADS.

Se analizaron **47 lesiones** clasificadas ecográficamente como **BI-RADS 4 a, 4 b, 4 c y 5** por ambos observadores. La distribución de las categorías asignadas por cada observador se resume en la Tabla 2, donde se muestra la tabla de contingencia correspondiente.

Tabla N°2. Distribución cruzada de las categorías BI-RADS asignadas por ambos observadores

Observador	BI-RADS 4 a	BI-RADS 4 b	BI-RADS 4 c	BI-RADS 5	Total
BI-RADS 4 a	3	5	0	0	8
BI-RADS 4 b	0	12	3	0	15
BI-RADS 4c	0	0	12	4	16
BI-RADS 5	0	0	0	8	8
Total	3	17	15	12	47

Nota: BI-RADS: Breast Imaging reporting and Data System.

Fuente: Elaboración propia.

Acuerdo observado (Po): 35/47 \approx 0.74 \rightarrow 74.5% de acuerdo. Probabilidad de acuerdo esperado por azar es de \approx 0.278 Kappa \approx 0.65 .

A partir de estos resultados, se calculó la concordancia interobservador. El acuerdo observado entre ambos radiólogos fue de **74.5 %**. El índice de Kappa ponderado de Cohen fue de **K= 0.65** lo que corresponde a una concordancia moderada a buena, en la clasificación ecográfica de BI-RADS entre los dos observadores de acuerdo con los criterios de Landis y Koch.

Tabla N° 3. Concordancia interobservador para la clasificación ecográfica BI-RADS (4 a, 4b, 4c y 5).

Variable	Valor
Numero de lesiones analizadas	47
Categorías evaluadas	BI-RADS 4 a, 4b, 4c y 5
Acuerdo observado	74.5%
Índice de Kappa ponderado (Cohen)	0.65
Interpretación (Landis /Koch)	Concordancia moderada-buena
Prueba Chi cuadrado (tabla FxC)	$p= 1.0^*$

Nota: La prueba Chi cuadrado no cumplió con los criterios de Cochran debido a que el 100% de las celdas presentaron frecuencias esperadas menores de 5; por lo cual el resultado no se considera estadísticamente válido para evaluar asociación entre las clasificaciones de ambos observadores.

Fuente: Elaboración propia.

Adicionalmente, se exploró la asociación global entre las categorías BI-RADS del observador 1 y 2, mediante una tabla FxC y la prueba chi cuadrado, se obtuvo un valor de $p=1.0$; Sin embargo el 100% de las celdas presentaron frecuencias esperadas menores de 5, por lo que no se cumplieron los criterios de Cochran y el resultado no se consideró estadísticamente significativo, para evaluar asociación entre las clasificaciones de ambos observadores.

Distribución de los subtipos moleculares.

En total se incluyeron 47 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama. El subtipo molecular más frecuente fue **Luminal A**, que representó un 42.5% de los casos ($n= 20$), seguido de **Luminal B (HER 2 +)** con 21.28 % ($n=10$), y el subbtipo triple negativo con 17.02 % ($n=8$). En menor proporción se identificaron los subtipos seguido de Luminal B (HER 2 -) con 10.6 % ($n= 5$) y HER 2 + (no luminal), que fue el menos común, con 8.51 % ($n= 4$). (Tabla 4.)

Tabla N° 4. Distribución de los subtipos moleculares en la muestra estudiada

Subtipo molecular	Frecuencia (n)	
Luminal A	20	42.5
Luminal B (HER 2 positivo)	10	21.3
Triple negativo	8	17.0
Luminal B (HER 2 negativo)	5	10.6
HER 2 + (no luminal)	4	8.5
Total	47	100

Categoría BI-RADS según el subtipo molecular

Al analizar la categoría BI-RADS de las 47 lesiones incluidas, la mayoría se clasificó como BI-RADS 4b, con 17 casos (36.1 %), seguida de BI-RADS 4c, con 15 casos (31.9%). Asimismo, 12 lesiones (25.5%) se clasificaron como BI-RADS 5 y 3 casos (6.3 %) como BI-RADS 4 a (Tabla 5).

Tabla N° 5. Frecuencia de las categorías BI-RADS en las lesiones evaluadas

Categoría BI-RADS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
4 a	3	6.3
4 b	17	36.1
4 c	15	31.9
5	12	25.5
Total	47	100

Al estratificar las lesiones según el subtipo molecular, se observó que el grupo Luminal A concentró la mayor proporción de casos, principalmente en las categorías B-RADS 4c y 5. El subtipo triple negativo representó una fracción menor de las lesiones, con predominio de la categoría BI-RADS 4b. Los subtipos Luminal B (HER 2 negativo y HER 2 Positivo) mostraron una distribución más

heterogénea entre las diferentes categorías BI-RADS, mientras que el grupo HER 2 + (no luminal) se identificó principalmente en las categorías BI-RADS 4 b y 4 c.

Tras el análisis global de las categorías BI-RADS, se evaluó su distribución de acuerdo con el subtipo molecular. En la Figura 1 se ilustra la proporción de las lesiones clasificadas como BI-RADS 4 a, 4b, 4c y 5 en cada subtipo molecular.

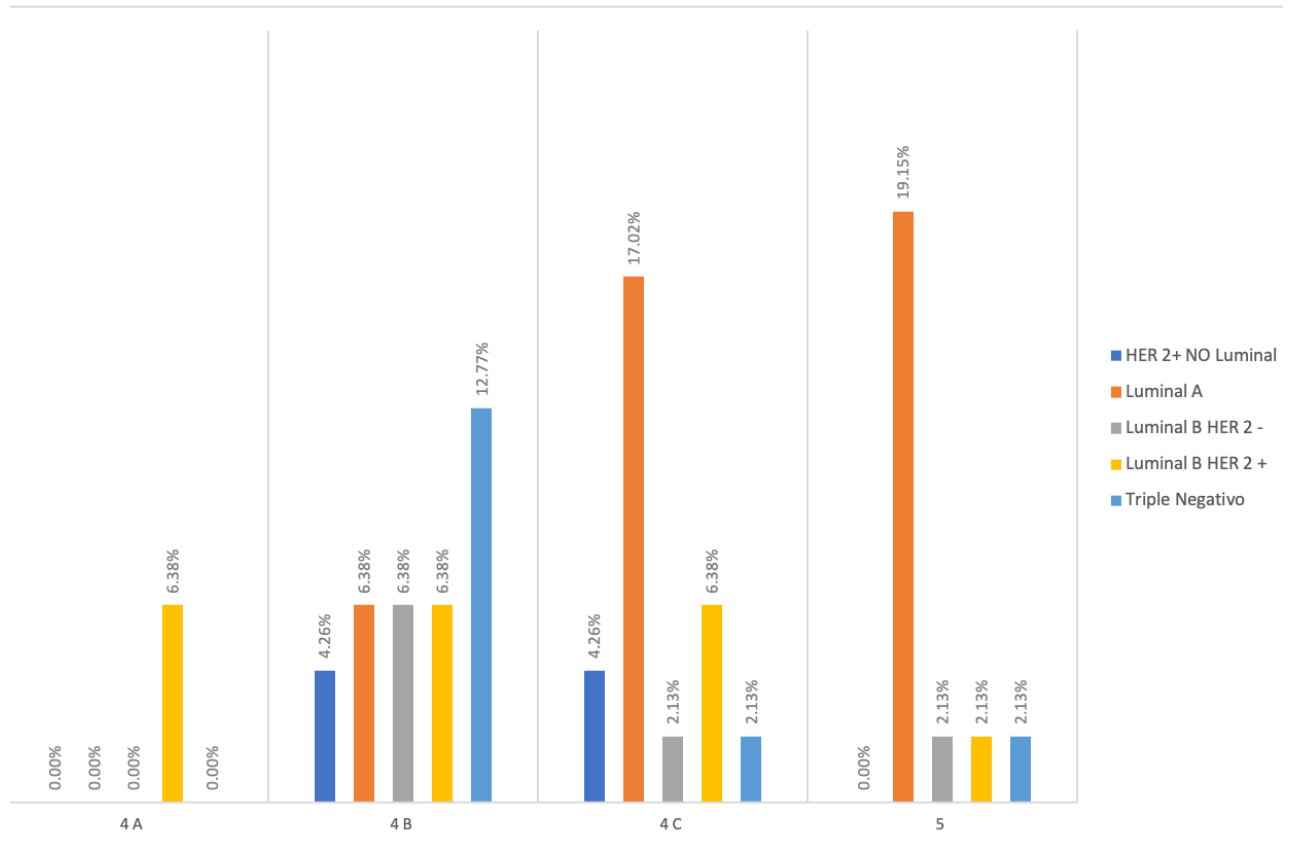


Figura N° 1. Distribución de las categorías BI-RADS (4 a, 4 b, 4 c y 5) según el subtipo molecular.

Características ecográficas por subtipo molecular

Morfología

En la evaluación de la morfología ecográfica según el subtipo molecular, Luminal A mostró un claro predominio de la morfología irregular presente en hasta el 55 % de las lesiones, seguido de morfología oval (45%). De manera similar en el subtipo Luminal B (HER 2+) la morfología irregular fue más frecuente (70%), con una menor proporción de lesiones ovales (30%). En contraste, el subtipo Luminal B HER 2 negativo predominó la morfología oval (60%) mientras que las morfologías irregular y redonda se identificaron en el 20% de los casos. El subtipo triple negativo se observa con una distribución más equilibrada, siendo la morfología oval y redonda el 37.5% de las lesiones, respectivamente, y morfología irregular en el 25%. Finalmente en el grupo HER 2 positivo no luminal también predominio la morfología oval en un 50% seguida de las morfologías irregular y redonda 25% cada una. Estos hallazgos se ilustran en la Figura 2, donde se muestra la distribución de las diferentes morfologías ecográficas en cada subtipo molecular.

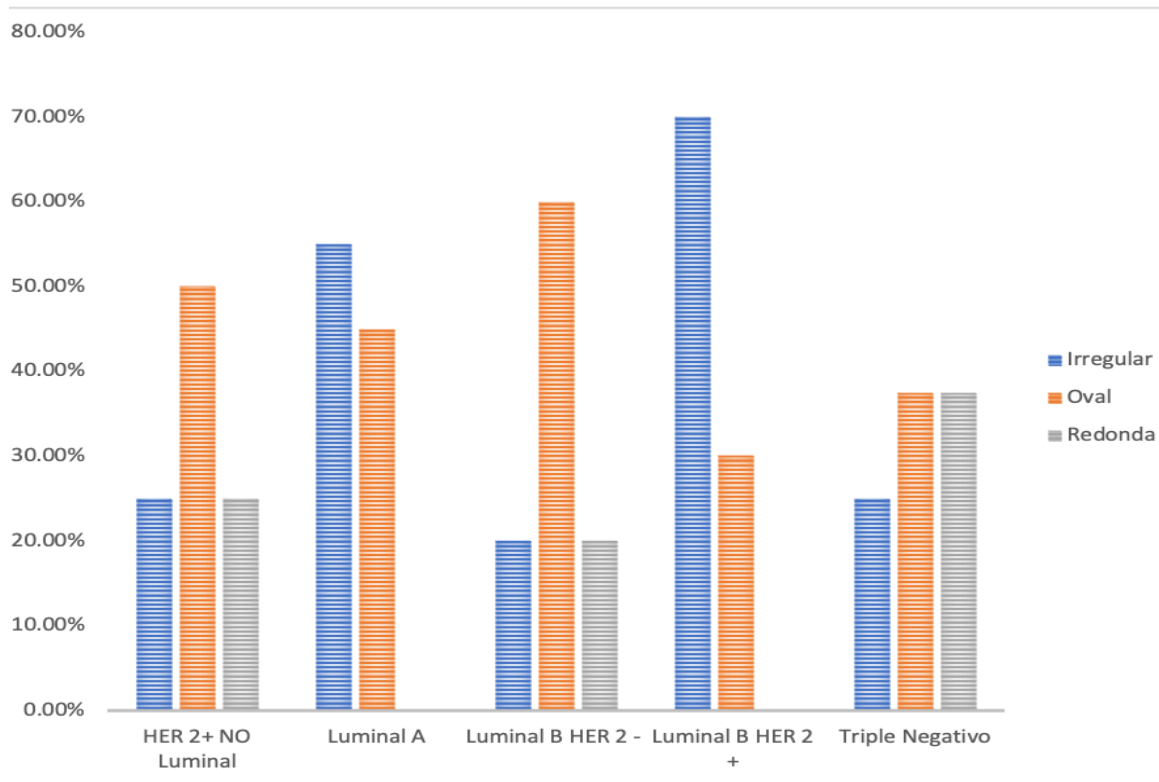


Figura N° 2. Distribución de morfología ecográfica según el subtipo molecular.

Orientación

En la evaluación de la orientación ecográfica de las lesiones según el subtipo molecular, el subtipo Luminal A mostro un predominio de la orientación no paralela al plano cutáneo 55%, en comparación con la orientación paralela 45%. En contraste, en los subtipos Luminal B HER 2 negativo y Luminal B HER 2 positivo se observó un claro predominio de orientación paralela, presente en el 80 y 90% respectivamente. De manera similar el subtipo triple negativo la mayoría de las lesiones presentó orientación paralela, 75%, mientras que la no paralela se identifico en un 25% de los casos. Por su parte en el grupo HER 2 positivo no luminal se observó una distribución equiparable entre ambas categorías, con un 50% lesiones paralelas y 50% no paralelas; estos resultados se ilustran en la Figura 3, que muestra la distribución de la orientación ecográfica de las lesiones mamarias de acuerdo al subtipo molecular.

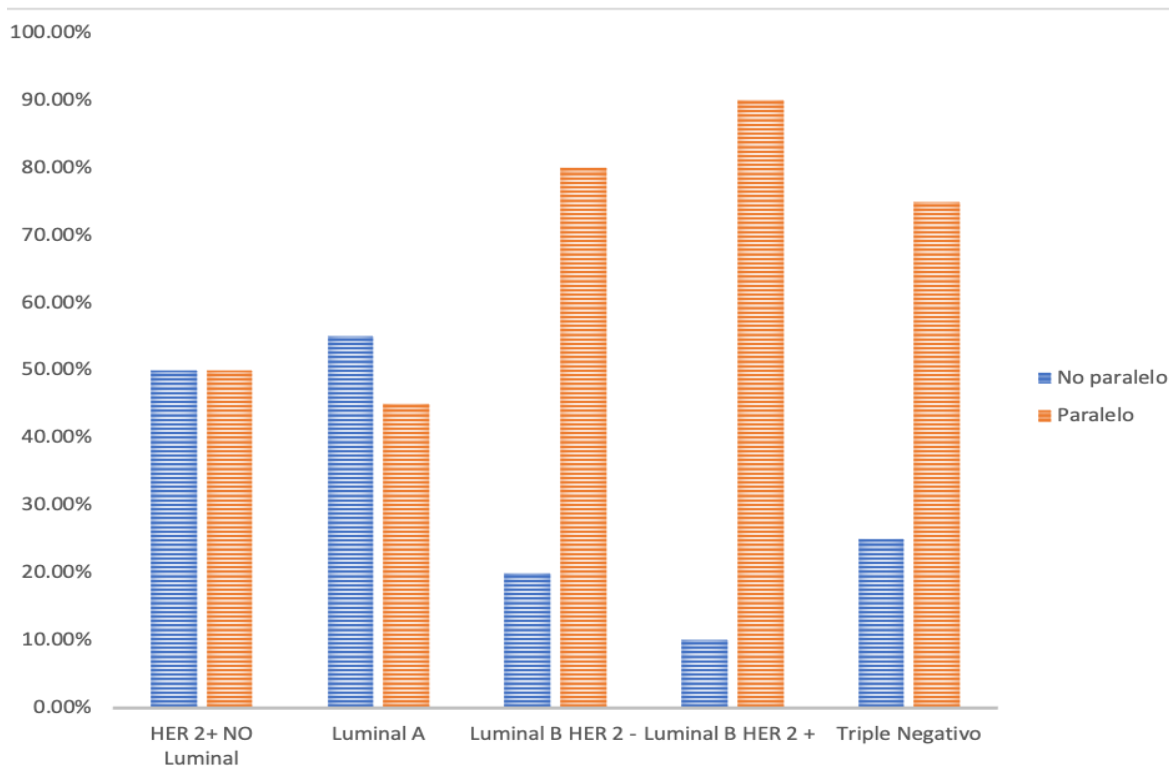


Figura N° 3. Distribución de la orientación ecográfica según el subtipo molecular.

Márgenes

En la caracterización de los márgenes ecográficos según el subtipo molecular, el subtipo Luminal A mostró un predominio de márgenes espiculados (45 %), seguido de márgenes angulares (25%), indistintos (15%), microlobulados (10 %) y, en menor proporción, circunscritos (5%). En el subtipo Luminal B HER2 negativo se observó principalmente un margen indistinto (80%), con una proporción menor de márgenes angulares (20%). En el subtipo Luminal B HER2 positivo también predominó el margen indistinto (50%), seguido de márgenes microlobulados (20%), espiculados (20 %) y angulares (10%). En el subtipo triple negativo la mayoría de las lesiones presentó márgenes microlobulados (50%), con márgenes angulares en el 25 % de los casos y circunscritos o espiculados en el 12.5 % cada uno. Por su parte, en el grupo HER2 positivo no luminal se observaron principalmente márgenes angulares (50 %), seguidos de circunscritos e indistintos (25 % cada uno). Estos hallazgos se resumen e ilustran en la Figura 4, que muestra la distribución de los márgenes ecográficos de las lesiones según el subtipo molecular.

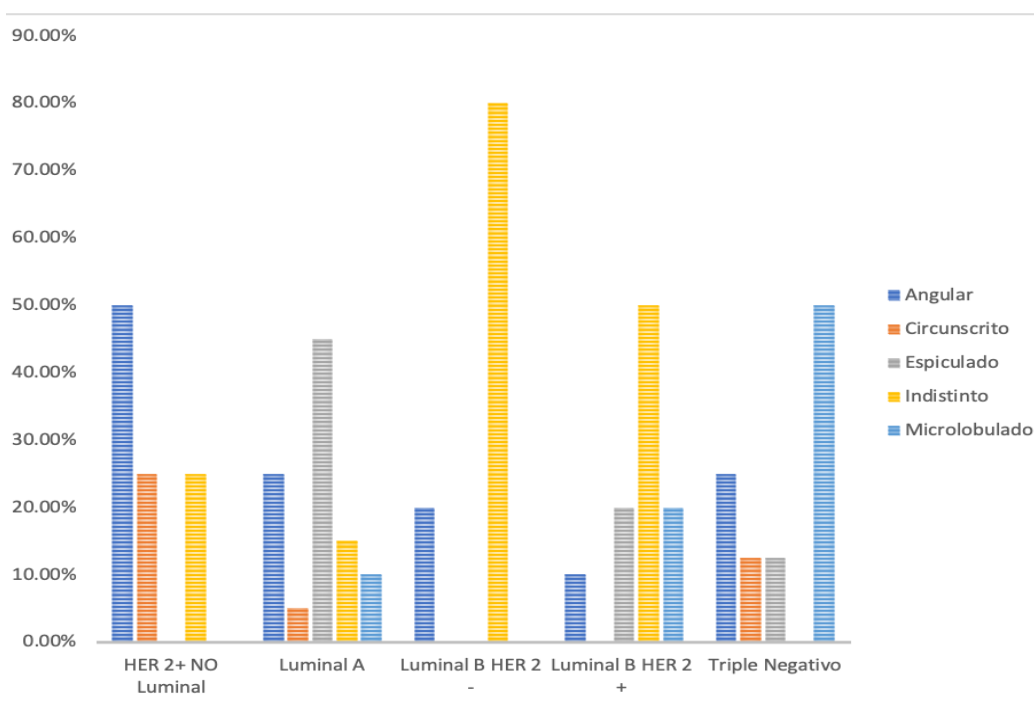


Figura N° 4. Distribución de los márgenes ecográficos de las lesiones de mama según el subtipo molecular.

Patrón ecográfico

En cuanto al patrón ecográfico, en todos los subtipos moleculares predominó el patrón hipoecoico. En el subtipo Luminal A, el 95% de las lesiones fueron hipoecoicas y el 5% heterogéneas, mientras que en el subtipo Luminal B HER2 positivo la totalidad de las lesiones presentó patrón hipoecoico (100%). En el subtipo Luminal B HER 2 negativo, hasta el 60% de las lesiones fue hipoecoico y el 40% restante se distribuyó entre los patrones complejo sólido-quístico y heterogéneo (20% cada uno). En el subtipo triple negativo, el 75% de las lesiones mostró patrón hipoecoico y el 25% heterogéneo, en tanto que en el grupo HER2 positivo no luminal se observó un 75 % de lesiones hipoecoicas y un 25% con patrón complejo sólido-quístico. Estos resultados se resumen en la Figura 5.

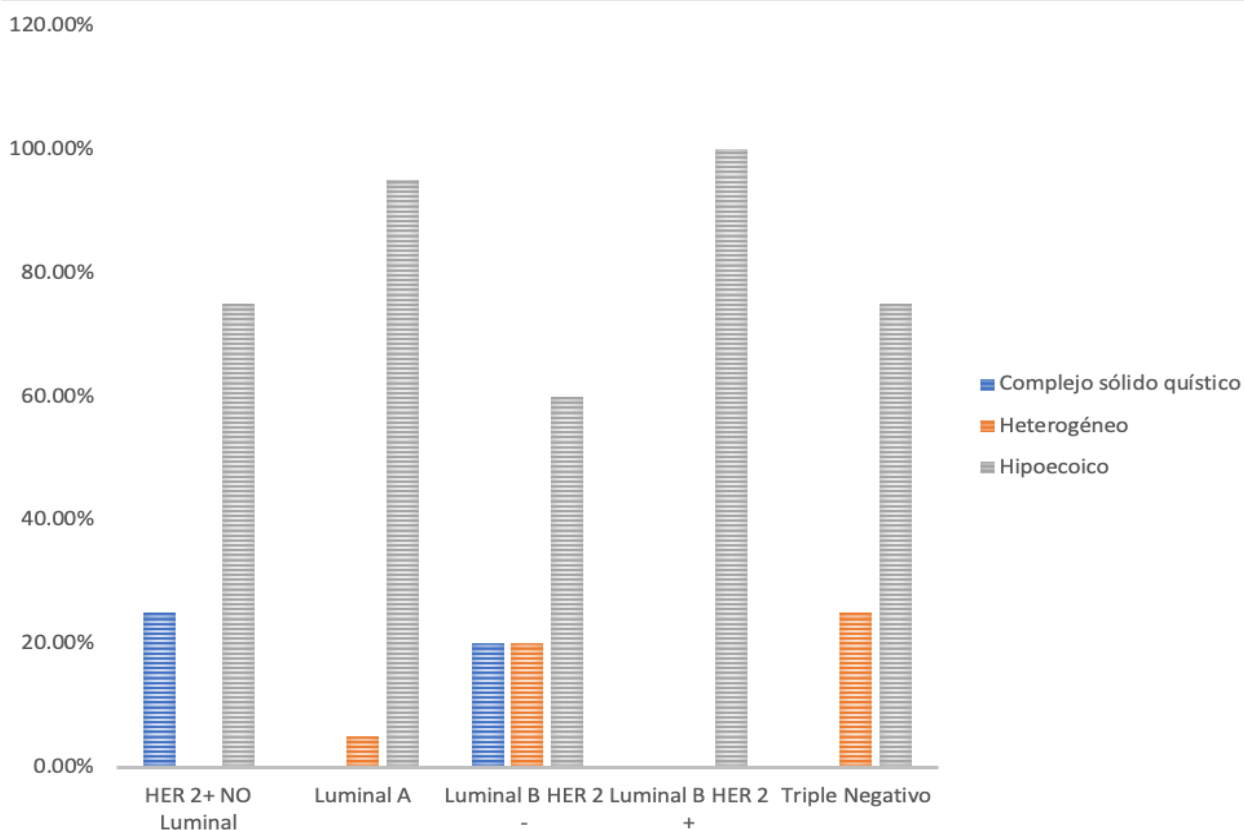


Figura N° 5. Distribución del patrón ecográfico de las lesiones de mama según el subtipo molecular.

Hallazgos posteriores

En la evaluación de los hallazgos posteriores, se observó que la categoría sin hallazgos posteriores fue la más frecuente en la mayoría de los subtipos moleculares.

En el subtipo Luminal A, el 55 % de las lesiones presentó sombra acústica posterior, el 40% no mostró hallazgos posteriores y el 5 % correspondió a patrón combinado. En el subtipo Luminal B HER2 negativo, el 60 % de las lesiones no presentó hallazgos posteriores y el 40 % mostró sombra acústica. De forma similar, en el Luminal B HER2 positivo predominó la ausencia de hallazgos posteriores (60 %), seguida de sombra acústica (30 %) y reforzamiento acústico posterior (10 %). En el subtipo triple negativo, el 75 % de las lesiones se clasificó sin hallazgos posteriores y el 25 % presentó reforzamiento acústico posterior. Por su parte, en el grupo HER2 positivo no luminal se observó ausencia de hallazgos posteriores en el 50% de las lesiones, sombra acústica en el 25% y reforzamiento acústico posterior en el 25%. Estos resultados se resumen en la Figura 6.

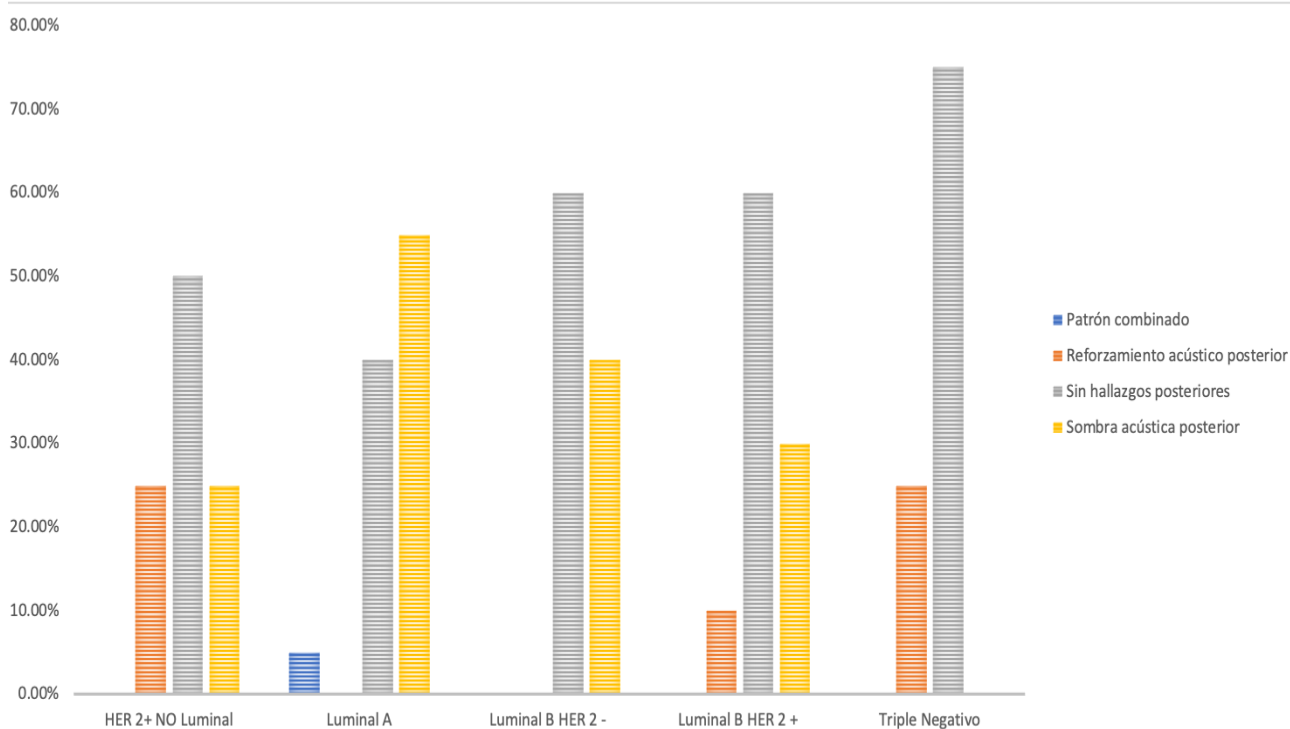


Figura N° 6. Distribución de los hallazgos posteriores de las lesiones de mama según el subtipo molecular

Calcificaciones

En relación a las calcificaciones, la mayoría de las lesiones no presentó calcificaciones asociadas en los distintos subtipos moleculares.

En el subtipo Luminal A, en el 85% de las lesiones carecía de calcificaciones, mientras que el 5% mostró calcificaciones en una masa y el 10% calcificaciones intraductales.

En los subtipos Luminal B HER2 negativo y Luminal B HER2 positivo, la frecuencia de calcificaciones en una masa fue del 20 % y 30 %, respectivamente, con ausencia de otros patrones y predominio de lesiones sin calcificaciones (80 % y 70 %). En el subtipo triple negativo, el 87.5 % de las lesiones no presentó calcificaciones y el 12.5 % mostró calcificaciones en una masa. Por su parte, en el grupo HER2 positivo no luminal se observaron predominantemente calcificaciones intraductales (50 %), seguidas de calcificaciones fuera de la masa (25 %) y ausencia de calcificaciones en el 25 %. Estos hallazgos se resumen e ilustran en la Figura 7.

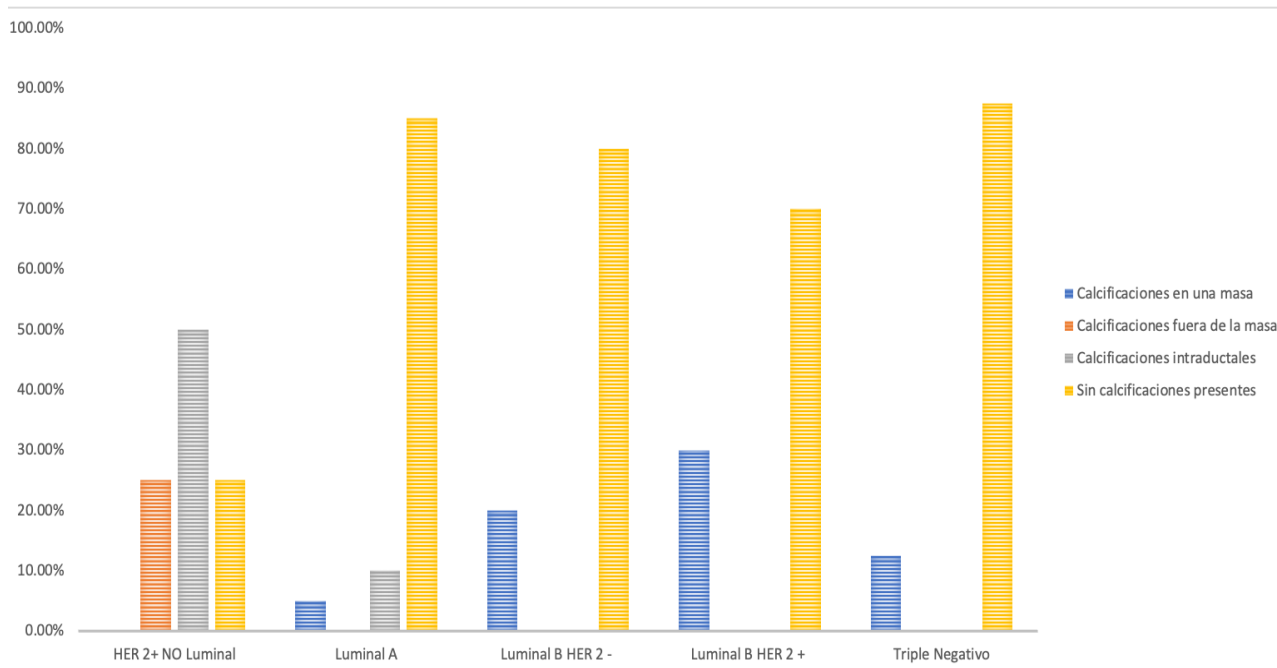


Figura N°7. Distribución de las calcificaciones según el subtipo molecular.

Hallazgos asociados

En los hallazgos asociados se observó, en general, un predominio de lesiones sin alteraciones adicionales en todos los subtipos moleculares.

En el subtipo Luminal A, casi la mitad de las lesiones no presentó hallazgos asociados (45%), mientras que la distorsión de la arquitectura fue el hallazgo acompañante más frecuente (30%), seguido de anillo ecogénico (10%), extensión ductal (5%) y vascularidad interna y periférica (5%) cada una. En el Luminal B HER2 negativo, las lesiones se distribuyeron principalmente entre ausencia de hallazgos asociados (40%) y vascularidad interna (40%), con un 20 % que mostró vascularidad periférica. En el Luminal B HER2 positivo, el 40% de las lesiones no presentó hallazgos asociados, mientras que la multifocalidad y la vascularidad interna se observaron en el 30 % de los casos cada una. En el grupo HER2 positivo no luminal, la mitad de las lesiones (50%) se identificó sin hallazgos asociados, el 25 % se acompañó de hallazgo no masa y el 25% de vascularidad periférica. Por último, en el subtipo triple negativo, el 62.5% de las lesiones no mostró hallazgos asociados, en tanto que la extensión ductal y la vascularidad interna se observaron en el 25% y 12.5% de los casos, respectivamente. Estos resultados se ilustran en la Figura 8.

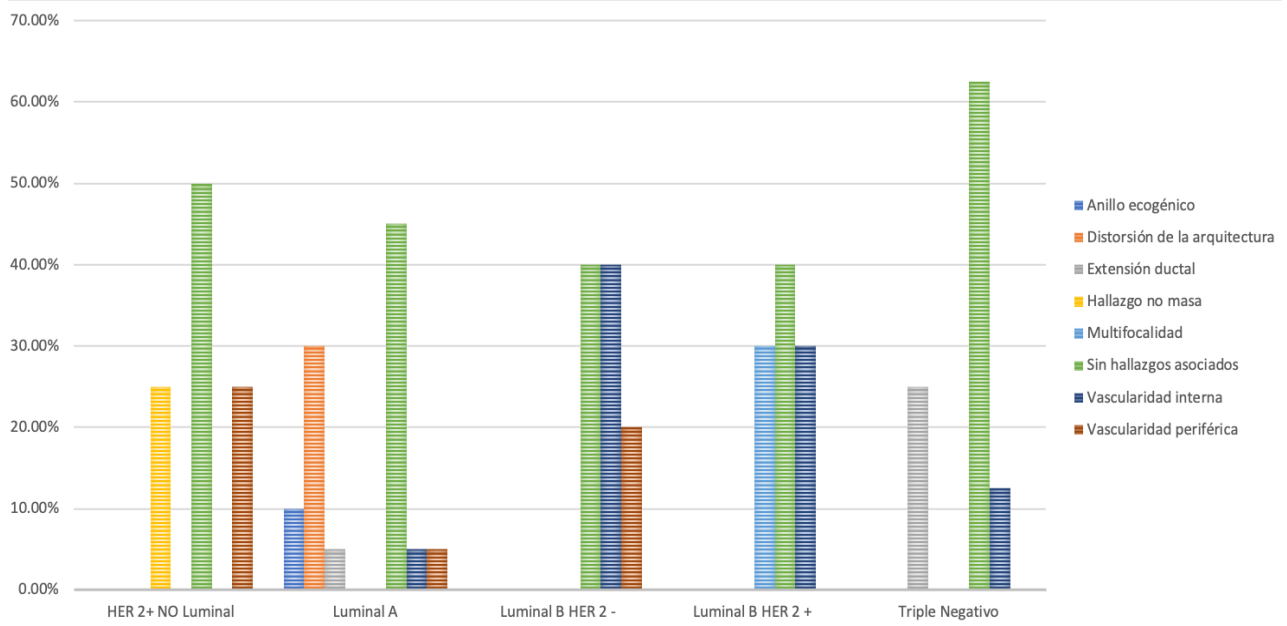


Figura N°8. Distribución de los hallazgos asociados según el subtipo molecular.

Fenotipo ultrasonográfico por subtipo molecular

A partir de la integración de los descriptores ecográficos analizados, se elaboró un resumen de los hallazgos predominantes para cada subtipo molecular, que se presenta en la Tabla 6. En ella se describen, para cada subtipo, la morfología, orientación, márgenes, patrón ecográfico, hallazgos posteriores, calcificaciones y hallazgos asociados que se observaron con mayor frecuencia en la muestra estudiada.

Tabla N° 6. Características ecográficas predominantes de los subtipos moleculares

Subtipo molecular	Fenotipo ultrasonográfico predominante
Luminal A	Nódulo irregular, orientación no paralela, con márgenes espiculados, patrón hipoecoico, que proyecta sombra acústica posterior. Distorsión de la arquitectura como hallazgo asociado más frecuente, seguido de presencia de anillo ecogénico.
Luminal B (HER 2 +)	Nódulo irregular, orientación paralela, márgenes indistintos y patrón hipoecoico, generalmente sin hallazgos posteriores; puede asociarse a calcificaciones en una masa, multifocalidad y vascularidad interna.
Luminal B (HER 2-)	Nódulo oval, orientación paralela, con márgenes indistintos y patrón hipoecoico, sin hallazgos posteriores ni calcificaciones en la mayoría de los casos.
HER 2 + (No luminal)	Nódulo irregular, con márgenes angulares y patrón hipoecoico, sin dominancia de hallazgos posteriores asociados cuando existían; sin calcificaciones intraductales y hallazgo no masa

	en algunas lesiones.
Triple negativo	Nódulo oval/redondo, de orientación paralela, margenes microlobulados seguido de circunscritos, patrón hipoecoico, generalmente sin hallazgos posteriores ni calcificaciones; en una minoría de los casos con extensión ductal y vascularidad interna.

Fuente: Elaboración propia.

VIII. DISCUSIÓN

En el presente estudio, realizado durante el periodo comprendido entre 2022 y 2025 en el Hospital General ISSSTE Querétaro, se analizaron 47 lesiones clasificadas ecográficamente como BI-RADS 4 (a, b, c) y 5 por dos médicos radiólogos con distinta experiencia en imagen mamaria. El acuerdo observado entre ambos observadores fue de 74.5% y el índice Kappa ponderado resultó 0.65, lo que, según los criterios de Landis y Koch, corresponde a una concordancia moderada a buena (Landis & Koch, 1977).

La mayoría de los estudios de concordancia interobservador con BI-RADS se han centrado en mastografía, modalidad principal de tamizaje para cáncer de mama desde 1993. Sin embargo, investigaciones recientes en ecografía mamaria reportan valores de Kappa entre 0.28 y 0.83, evidenciando que la clasificación ecográfica depende en gran medida de la apreciación subjetiva de las características morfológicas de la lesión (Calas et al., 2012). Nuestro valor de $\kappa=0.65$ se sitúa dentro de este rango, lo que sugiere una reproducibilidad comparable a otros estudios ecográficos.

Al comparar nuestros resultados con los de otros estudios que han valorado la variabilidad entre dos observadores en ultrasonido mamario, se observa una concordancia equiparable; en una serie que analizó la utilidad diagnóstica y la variabilidad del sistema BI-RADS por ultrasonido, se informó una concordancia buena para las categorías 5 ($\kappa=0.77$) y 3 ($\kappa=0.68$), y moderada para la categoría 4 ($\kappa=0.59$). Nuestros resultados son muy cercanos a los de este estudio, ya que también encontramos una concordancia que se sitúa en el rango moderado–bueno para las categorías de sospecha. Las ligeras diferencias en los valores de kappa obtenidos a los mencionados en la literatura, pueden explicarse por un mayor tamaño de muestra, la inclusión de un rango más amplio de categorías BI-RADS (no solo 4 y 5) y posibles variaciones en la distribución de lesiones benignas y malignas (Montesdeoca et al., 2009).

Además, algunos estudios han documentado índices de Kappa ponderados más altos en la subcategorización de BI-RADS 4, alcanzando niveles

de concordancia sustancial. Esta diferencia respecto a nuestros hallazgos podría explicarse por poblaciones más grandes, mayor estandarización previa o un perfil distinto de lesiones, incluyendo proporciones diferentes de casos detectados por tamizaje frente a casos sintomáticos. Asimismo, incluso en contextos con buena concordancia global, persisten discrepancias en la asignación de descriptores específicos como morfología, márgenes, ecogenicidad y vascularidad, lo que subraya la subjetividad inherente al proceso de clasificación (Ghunaim et al., 2024).

En conjunto, nuestros resultados confirman que la ecografía mamaria permite una concordancia interobservador moderada a buena en la clasificación BI-RADS, comparable a lo descrito en la literatura, pero con variabilidad en las categorías de sospecha intermedia, particularmente en las subcategorías de BI-RADS 4. Esta situación pone de manifiesto la necesidad de fortalecer la estandarización de criterios, la capacitación continua y las sesiones de discusión de casos clínicos entre radiólogos, con el objetivo de reducir la variabilidad entre observadores y mejorar la precisión diagnóstica en la práctica clínica cotidiana (Calas et al., 2012; Montesdeoca et al., 2009; Ghunaim et al., 2024).

No obstante, al analizar la significancia estadística mediante la prueba de Chi-cuadrada para tablas FxC, se observó que no se cumplieron los criterios de Cochran, dado que el 100 % de las celdas presentaban frecuencias esperadas menores a 5. Por lo tanto, los resultados no alcanzan significancia estadística y no pueden considerarse válidos para publicar como evidencia de asociación entre las clasificaciones de ambos observadores (Cochran, 1954; Landis & Koch, 1977). En consecuencia, aunque se describe una concordancia moderada a buena, estos hallazgos carecen de valor inferencial y la información presentada tiene únicamente carácter descriptivo.

Como se muestra en la Tabla 4, en la sección de resultados el subtipo molecular más frecuente en nuestro estudio fue Luminal A (42.5%), seguido de Luminal B (HER2 positivo, 21.3%) y triple negativo (17.0%), mientras que los subtipos Luminal B (HER2 negativo) y HER2 positivo no luminal representaron

proporciones menores; de manera similar, (Davey et al.,2021) reportaron que Luminal A fue el subtipo más común (33.3%), seguido de triple negativo (19.6%) y Luminal B (HER2 positivo y negativo) en proporciones similares, lo que coincide parcialmente con nuestros hallazgos y confirma que Luminal A suele predominar en la población estudiada.

No obstante, en nuestro estudio, el subtipo Luminal B (HER2 positivo) fue más frecuente que el triple negativo, mientras que en un estudio publicado este año (Thakur et al., 2025) se encontró que el subtipo triple negativo ocupaba la segunda posición. Esta diferencia podría explicarse por variaciones en la población estudiada, factores geográficos y étnicos, tamaño de la muestra y criterios de clasificación molecular, así como en la proporción de casos detectados por tamizaje versus casos diagnósticos. Además, la baja frecuencia de HER2 positivo no luminal (8.5 %) en nuestro estudio coincide con lo reportado por ambos estudios, reforzando la consistencia de la literatura en cuanto a la menor prevalencia de este subtipo (Davey et al., 2021; Thakur et al., 2025).

Al analizar la distribución global de las categorías BI-RADS en nuestra muestra (Tabla 4), la mayoría de las lesiones se clasificó como BI-RADS 4b (36.1 %), seguida de 4c (31.9 %) y 5 (25.5 %), mientras que 4a representó solo 6.3 %. Esto indica que la mayoría de las lesiones presentaron sospecha intermedia a alta de malignidad. De manera similar, (Sohn et al.,2016) reportaron que los subtipos Luminal B y HER2 positivo tienden a asociarse con categorías BI-RADS más altas (4c y 5), mientras que el triple negativo se encuentra más frecuentemente en categorías bajas a intermedias (4a-4b), lo que coincide parcialmente con nuestra observación.

Al estratificar por subtipo molecular (Figura 1), Luminal A concentró la mayor proporción de casos en BI-RADS 4c y 5, mientras que el triple negativo predominó en 4b. Esta tendencia concuerda con la literatura, (Li et al., 2025), donde describieron que los subtipos triple negativo muestran características ecográficas más sutiles, lo que podría explicar su clasificación en categorías relativamente bajas.

Los subtipos Luminal B (HER2 positivo y negativo) mostraron una distribución heterogénea entre las categorías BI-RADS, reflejando distintos niveles de sospecha radiológica, mientras que el subtipo HER2 positivo no luminal se concentró principalmente en 4b y 4c, indicando un patrón intermedio de riesgo; lo anterior podrían explicarse por la heterogeneidad biológica de los subtipos, las características específicas de las lesiones y la manera en que se aplicaron los criterios ecográficos. Asimismo, factores como el tamaño de la muestra y la proporción de casos detectados por tamizaje frente a casos sintomáticos pueden influir en la asignación de las categorías BI-RADS (Sohn et al., 2016; Li et al., 2025).

En conjunto, la relación observada entre subtipo molecular y categoría BI-RADS es similar a lo reportado en la literatura: los subtipos Luminal B y HER2 positivo, suelen clasificarse en categorías altas, mientras que los subtipos con manifestaciones radiológicas más sutiles, como el triple negativo, se otorgan categorías bajas a intermedias, lo que coincide con lo observado en estudios previos (Sohn et al., 2016. Li et al., 2025). Nuestros resultados también coinciden con la literatura respecto a Luminal A, que se encuentra predominantemente en categorías intermedias, aunque en nuestro estudio algunas lesiones de este subtipo se observaron en BI-RADS intermedio-alto y altos (4c y 5), lo que refleja su variabilidad radiológica. Esta heterogeneidad puede relacionarse con características intrínsecas de las lesiones Luminal A, así como con diferencias en la interpretación ecográfica. La variabilidad en la apariencia radiológica de los subtipos, descrita anteriormente (Chandola et al., 2023), refuerza la relevancia de integrar la información ecográfica con el subtipo molecular para una evaluación clínica más precisa.

La morfología ecográfica de las lesiones mostró diferencias según el subtipo molecular. Las lesiones Luminal A y Luminal B (HER2 positivo) presentaron mayor predominio de morfología irregular, mientras que los subtipos Luminal B (HER2 negativo), triple negativo y HER2 positivo no luminal se asociaron principalmente con formas ovales o redondas. Estos hallazgos

coinciden con lo reportado previamente (Cho et al., 2021), quien señala que los tumores de alto grado, como los triple negativos, pueden mostrar márgenes circunscritos y morfologías redondas u ovals, y subtipos menos agresivos tienden a presentar morfología irregular. Además, estudios previos han documentado que incluso tumores agresivos pueden manifestarse con morfologías ecográficas relativamente “benignas” (Bae et al., 2015; Pan et al., 2023), reflejando así las manifestaciones morfológicas típicas observadas en cada subtipo.

La orientación ecográfica mostró variaciones según el subtipo molecular: Luminal A predominó con orientación no paralela (55%), mientras que Luminal B (HER2 negativo y positivo) y triple negativo se presentaron mayoritariamente con orientación paralela (80-90% y 75%, respectivamente), y HER2 positivo no luminal mostró distribución equitativa (50% cada una) (Figura 3). Estos hallazgos coinciden parcialmente con lo descrito (Pan et al., 2023), reportaron proporciones de tumores con crecimiento no paralelo entre 15.2% y 32.7% según el subtipo, sin diferencias estadísticamente significativas. La coincidencia es parcial porque nuestros porcentajes de orientación no paralela son más altos en Luminal A y más bajos en otros subtipos, lo que podría explicarse por el tamaño de la muestra, criterios de selección. En cualquier caso, la orientación contribuye como un descriptor útil para así complementar la evaluación diagnóstica.

Los márgenes ecográficos mostraron diferencias según el subtipo molecular: Luminal A predominó en márgenes espiculados y angulares, Luminal B con márgenes indistintos o microlobulados, triple negativos microlobulados o circunscritos, y HER2 positivo no luminal márgenes angulares. Los subtipos luminales se asociaron a masas irregulares con márgenes angulares o espiculados, reflejo de infiltración tisular más lenta, mientras que los TNBC presentaron formas lisas u ovals, asociadas a progresión tumoral más rápida (Chandola et al., 2023). Estos hallazgos coinciden con lo descrito (Pan et al., 2023) y Zhu et al., 2023), quienes describen márgenes no circunscritos en los subtipos luminales y circunscritos o con realce acústico posterior en los tumores triple negativos. Las diferencias parciales podrían deberse a la heterogeneidad de la muestra y el tamaño reducido de la cohorte.

El patrón ecográfico de las lesiones fue predominantemente hipoecoico en todos los subtipos moleculares, con solo un porcentaje menor presentando heterogeneidad o patrón sólido-quístico (Figura 5). Este hallazgo coincide con lo reportado previamente, donde la mayoría de los nódulos malignos presentan patrón hipoecoico; sin embargo el patrón ecográfico por sí mismo tiene valor limitado para diferenciar subtipos moleculares (Yu-shuang et al., 2020; Pan et al., 2023). La falta de diferencias significativas entre subtipos podría reflejar la alta proporción de lesiones hipoecoicas en nuestra muestra, lo que sugiere que el patrón ecográfico, aunque útil para caracterizar la lesión, debe interpretarse junto con los demás descriptores sonográficos.

En nuestra cohorte, la mayoría de las lesiones careció de hallazgos posteriores, salvo en Luminal A, que presentó sombra acústica en el 55% de los casos. Los tumores Luminal B mostraron predominantemente ausencia de hallazgos posteriores, mientras que los triple negativos exhibieron reforzamiento acústico posterior en el 25% de los casos, en concordancia parcial con lo descrito para subtipos basal-like (Cho et al., 2016; Rashmi et al., 2018). La presencia de sombra acústica en los subtipos luminales se asocia con su crecimiento más lento y la reacción desmoplásica, que genera márgenes no circunscritos y espiculados, modulando la atenuación ecográfica (Thakur et al., 2025).

En la población estudiada, la mayoría de las lesiones careció de calcificaciones asociadas. En el subtipo Luminal A, el 85% de las lesiones no presentó calcificaciones, mientras que el 5% mostró calcificaciones en una masa y el 10 % intraductales. En los subtipos Luminal B HER2 negativo y HER2 positivo, predominó la ausencia de calcificaciones (80% y 70%, respectivamente), aunque se identificaron calcificaciones en masa en un 20% y 30% de los casos. En los tumores triple negativos, el 87.5% careció de calcificaciones y el 12.5% presentó calcificaciones en masa. Por su parte, en el grupo HER2 positivo no luminal, la mayoría de las lesiones mostró calcificaciones intraductales (50%), seguidas de calcificaciones fuera de la masa (25%) y ausencia de calcificaciones (25%). Estos

hallazgos concuerdan con la literatura, que describe una mayor frecuencia de calcificaciones en los subtipos HER2 debido a su crecimiento más rápido y patrón de necrosis tumoral, así como menor presencia en los subtipos luminales y triple negativos, asociados a un crecimiento más homogéneo y menor formación de microcalcificaciones (Rashmi et al., 2018; Khalaf & Herdan, 2020).

Respecto a los hallazgos asociados, predominó la ausencia de alteraciones adicionales en todos los subtipos moleculares. Luminal A presentó distorsión de la arquitectura en un 30% y halo ecogénico en un 10%, mientras que Luminal B mostró principalmente vascularidad interna o periférica. En los tumores HER2 positivo no luminal se registraron hallazgos no masa y vascularidad periférica de manera ocasional, y los triple negativos evidenciaron extensión ductal en el 25% y vascularidad interna en el 12.5%, como se ha ilustrado en la Figura 8. La literatura sobre hallazgos asociados es limitada y heterogénea, dificultando comparaciones directas; no obstante, el halo ecogénico se ha relacionado con la reacción desmoplásica y crecimiento lento característicos de los tumores Luminal A (Khalaf & Herdan, 2020). En nuestra población estudiada, este hallazgo coincidió parcialmente con lo reportado, ya que se observó en un porcentaje reducido de lesiones, lo que puede reflejar la variabilidad intrínseca de los hallazgos asociados.

A partir de la integración de los descriptores ecográficos, se identificaron *patrones predominantes para cada subtipo molecular* de cáncer de mama (Tabla 5). Los tumores Luminal A se caracterizaron por nodulos irregulares, orientación no paralela, márgenes espiculados y patrón hipoecoico, con sombra acústica posterior y distorsión de la arquitectura como hallazgo asociado más frecuente, acompañados en menor proporción de halo ecogénico; estos hallazgos coinciden con lo descrito (Cho 2016; Li et al. 2025), reflejando el crecimiento lento y la reacción desmoplásica característica de este subtipo. Por su parte, los Luminal B mostraron masas ovales o irregulares, orientación paralela, márgenes indistintos y patrón hipoecoico, generalmente sin hallazgos posteriores, aunque algunas lesiones presentaron calcificaciones, multifocalidad y vascularidad interna; estos

hallazgos concuerdan parcialmente con la literatura, dado que la mayor proliferación celular y la heterogeneidad biológica de este subtipo pueden generar variabilidad en su expresión ecográfica (Li et al., 2025).

En el grupo HER2 positivo no luminal, las masas fueron irregulares, con márgenes angulares y patrón hipoecoico, acompañadas de hallazgos asociados variables y predominio de calcificaciones intraductales en algunos casos, en línea con lo reportado (Cho 2016; Khalaf & Herdan 2020), quienes describen este subtipo como de mayor malignidad, con necrosis y tendencia a calcificación. Finalmente, los tumores triple negativos se presentaron como masas ovals o redondas, de orientación paralela, márgenes microlobulados o circunscritos y patrón hipoecoico, usualmente sin hallazgos posteriores ni calcificaciones, aunque en una minoría se observó realce acústico posterior y vascularidad interna; estos hallazgos concuerdan con la literatura, que describe al triple negativo como un subtipo de rápido crecimiento, con mínima reacción estromal y ausencia de calcificaciones (Cho, 2016; Li et al., 2025). En conjunto, los hallazgos ecográficos predominantes reflejan la biología y características moleculares de cada subtipo, respaldando la utilidad de la morfología, los márgenes, los hallazgos posteriores, las calcificaciones y los signos asociados como complementos valiosos para la caracterización ecográfica según el subtipo molecular.

IX. CONCLUSIONES

La principal utilidad de este estudio fue observar la concordancia interobservador en la clasificación ecográfica de lesiones mamarias sospechosas de malignidad. Aunque se encontró una concordancia moderada a buena, esta no alcanzó significancia estadística, lo que indica que los resultados deben interpretarse de manera descriptiva y no inferencial. Aun así, la ecografía demostró ser una herramienta valiosa para la evaluación de lesiones clasificadas como BI-RADS 4 y 5, mostrando patrones consistentes que pueden apoyar la práctica clínica diaria.

Un hallazgo relevante de esta investigación fue la caracterización de los subtipos moleculares mediante descriptores ecográficos. Se identificaron patrones predominantes: los tumores Luminal A presentaron como nódulos irregulares con márgenes espiculados y sombra acústica posterior; los Luminal B mostraron heterogeneidad en morfología, márgenes y hallazgos asociados; los HER2 positivos no luminal se presentaron con márgenes angulares y mayor presencia de calcificaciones, y los triple negativos se observaron como nódulos ovoides o redondos con márgenes circunscritos o microlobulados y escasos hallazgos posteriores. Esta información permite comprender mejor la biología de cada subtipo y cómo se manifiesta en la ecografía.

La integración de los descriptores ecográficos con el subtipo molecular otorga un perfil más completo de las lesiones, lo que puede guiar decisiones clínicas como la planificación de biopsias, el seguimiento de lesiones y la selección de estrategias terapéuticas individualizadas. Además, la identificación de hallazgos asociados, como distorsión arquitectural o vascularidad interna, ofrece información adicional sobre el comportamiento tumoral y contribuye a una evaluación más precisa.

Finalmente, la utilidad clínica de este estudio radica en que permite un acercamiento más detallado y personalizado a la evaluación de cáncer de mama, favoreciendo la interpretación ecográfica complementaria al análisis molecular. Esto puede traducirse en un manejo más informado, decisiones terapéuticas más acertadas y en una mejora de la atención y pronóstico de las pacientes.

X. PROPUESTAS

Fortalezas:

El presente estudio presenta varias fortalezas que consolidan su valor científico y clínico. En primer lugar, la inclusión de dos radiólogos con distintos niveles de experiencia aporta una perspectiva realista sobre la variabilidad interobservador, reflejando la práctica clínica cotidiana. Además la evaluación ecográfica se realizó mediante la integración de descriptores morfológicos, orientación, márgenes, patrón ecográfico, hallazgos posteriores, calcificaciones y hallazgos asociados, permitiendo un análisis exhaustivo y detallado de cada subtipo molecular de cáncer de mama. Asimismo, la utilización de la clasificación BI-RADS y la estratificación por subtipos moleculares permite correlacionar los hallazgos ecográficos con la biología tumoral, resaltando la utilidad de la ecografía no solo para caracterización morfológica, sino también como herramienta complementaria en la evaluación clínica y pronóstica de los pacientes.

Debilidades:

Entre las limitaciones del estudio, destaca el tamaño reducido de la muestra, lo que puede afectar la generalización de los hallazgos y la estabilidad de algunas observaciones estadísticas. La heterogeneidad en la interpretación de ciertos descriptores, especialmente en categorías intermedias de BI-RADS, evidencia la subjetividad inherente a la ecografía mamaria y limita la reproducibilidad absoluta de los resultados. Asimismo, la ausencia de significancia estadística en algunos análisis descriptivos restringe la capacidad de establecer asociaciones concluyentes entre observadores o entre subtipos moleculares y hallazgos ecográficos. Otro aspecto a considerar es la población única del hospital estudiado, lo que puede introducir sesgos geográficos o demográficos y reducir la representatividad de los resultados a otras regiones o contextos clínicos.

Propuestas:

Debido a estas limitaciones, se sugieren varias acciones para fortalecer futuros estudios. Es recomendable aumentar el tamaño de la muestra y diversificar la población para mejorar la representatividad y la validez. La estandarización

rigurosa de los criterios de evaluación ecográfica, combinada con capacitación continua y sesiones de discusión interobservador, podría reducir la variabilidad subjetiva y aumentar la concordancia. Además, la integración de modalidades complementarias, como elastografía o mastografía digital, podría ofrecer información adicional sobre la consistencia y vascularidad tumoral, contribuyendo a una caracterización más precisa. Finalmente, la implementación de análisis estadísticos más robustos y estudios multicéntricos permitiría validar los hallazgos y consolidar la correlación entre la imagenología ecográfica y los subtipos moleculares, optimizando la utilidad clínica de estos hallazgos en la toma de decisiones terapéuticas.

XI. BIBLIOGRAFÍA

- American Cancer Society. (2021, July 9). ¿Qué tan común es el cáncer de seno? <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-tan-comun-es-el-cancer-de-seno.html>
- Argimon, J. M., & Jiménez, J. (2013). Clasificación de los tipos de estudio. *Métodos de investigación: clínica y epidemiológica*, 2, 15–18.
- Au-Yong, I. T. H., Evans, A. J., Taneja, S., Rakha, E. A., Green, A. R., Paish, C., & Ellis, I. O. (2009). Sonographic correlations with the new molecular classification of invasive breast cancer. *European Radiology*, 19(10), 2342–2348.
- Bae, M. S., Seo, M., Kim, K. G., Park, I. A., & Moon, W. K. (2015). Quantitative MRI morphology of invasive breast cancer: correlation with immunohistochemical biomarkers and subtypes. *Acta Radiologica*, 56(3), 269–275.
- Blair, C. K., Robien, K., Inoue-Choi, M., Rahn, W., & Lazovich, D. (2016). Physical inactivity and risk of poor quality of life among elderly cancer survivors compared to women without cancer: The Iowa Women's Health Study. *Journal of Cancer Survivorship*, 10(1), 103–112.
- Boyd, N. F., Martin, L. J., Bronskill, M., Yaffe, M. J., Duric, N., & Minkin, S. (2010). Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 102(16), 1224–1237.
- Cálas, M. J. G., Almeida, R. M., Gutfilen, B., & Pereira, W. C. (2012). Interobserver concordance in the BI-RADS classification of breast ultrasound exams. *Clinics*, 67(2), 185–189.

- Cárdenas Sánchez, J. (2021). Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 20, 1–105.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021, June 3). Breast cancer statistics. <https://www.cdc.gov/breast-cancer/statistics/>
- Cho, N. (2021). Imaging features of breast cancer molecular subtypes: state of the art. *Journal of Pathology and Translational Medicine*, 55(1), 16–25.
- Cochran, W. G. (1954). Some methods for strengthening the common χ^2 tests. *Biometrics*, 10(4), 417–451.
- Consejo de Salubridad General. (2020). Acuerdo por el que el Consejo de Salubridad General emite el Compendio Nacional de Insumos para la Salud... *Diario Oficial de la Federación*.
- Coronado, G. D., Beasley, J., & Livaudais, J. (2011). Alcohol consumption and the risk of breast cancer. *Salud Pública de México*, 53(5), 440–447.
- Davey, M. G., Davey, M. S., Boland, M. R., Ryan, É. J., Lowery, A. J., & Kerin, M. J. (2021). Radiomic differentiation of breast cancer molecular subtypes using pre-operative breast imaging—a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Radiology*, 144, 109996.
- De Helsinki, D. (2013). Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Asociación Médica Mundial*.
- Dommarco, J. Á., Colchero, M. A., Fuentes, M. L., González de Cosío Martínez, T., Aguilar Salinas, C. A., Hernández Licona, G., & Barquera, S. (2021). La obesidad en México. *Instituto Nacional de Salud Pública*.

- Dumitrescu, R. G., & Shields, P. G. (2005). The etiology of alcohol-induced breast cancer. *Alcohol*, 35(3), 213–225.
- Elverici, E., Zengin, B., Barca, A. N., Yilmaz, P. D., Alimli, A., & Araz, L. (2013). Interobserver and intraobserver agreement of sonographic BI-RADS lexicon in the assessment of breast masses. *Iranian Journal of Radiology*, 10(3), 122–127.
- Fernández, M. A. B., Fernández, J. B., & Rodríguez, C. N. (2013). Cáncer de mama: características anatomopatológicas. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 70(607), 395–399.
- Freedman, D. A., Petitti, D. B., & Robins, J. M. (2004). On the efficacy of screening for breast cancer. *International Journal of Epidemiology*, 33(1), 43–55.
- Ghunaim, H. A., Alatawi, R. E., Borhan, W. M., Daqqaq, T. S., Alhasan, A. S., Aboualkheir, M. M., & Elkady, R. M. (2024). Accuracy of imaging of BI-RADS 4 subcategorizations in breast lesion diagnosis. *Saudi Medical Journal*, 45(11), 1228.
- Grimm, L. J., & Mazurowski, M. A. (2020). Breast cancer radiogenomics: Current status and future directions. *Academic Radiology*, 27(1), 39–46.
- Hartmann, L. C., Sellers, T. A., Frost, M. H., Lingle, W. L., Degnim, A. C., Ghosh, K., ... & Visscher, D. W. (2005). Benign breast disease and the risk of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 353(3), 229–237.
- Horvath, E. (2021). Subtipos moleculares del cáncer mamario. *Revista Chilena de Radiología*, 27(1), 17–26.

- Huang, J., Lin, Q., Cui, C., Fei, J., Su, X., Li, L., ... & Zhang, M. (2020). Correlation between imaging features and molecular subtypes of breast cancer in young women. *Japanese Journal of Radiology*, 38(11), 1062–1074.
- i Crivellé, M. S. (2014). La densidad mamaria. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 27(3), 138–142.
- Khalaf, L. M., & Herdan, R. A. (2020). Role of ultrasound in predicting the molecular subtypes of invasive breast ductal carcinoma. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 51(1), 138.
- Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 159–174.
- Li, H., Zhang, C. T., Shao, H. G., Pan, L., Li, Z., Wang, M., & Xu, S. H. (2025). Prediction models of breast cancer molecular subtypes based on multimodal ultrasound and clinical features. *BMC Cancer*, 25(1), 886.
- Montesdeoca, J. S., Arnáiz, A. G., Pavón, R. F., Flores, P. A., Cañal, J. L., & Moreno, A. J. (2009). Utilidad diagnóstica y variabilidad interobservador del sistema BI-RADS-ecografía. *Radiología*, 51(5), 477–486.
- Muñoz, A. E. H., Mosso, S. N. M., Barrón, S. U., Fonseca, M. P. M., Ramos, L. M. A., Alvarado, J. Á., ... & Sánchez, R. M. G. (2025). Guía metodológica... *Digital Ciencia@ UAQRO*, 18(1), 81–98.
- Noreña, G. A. G., & Vega, J. V. (2020). Carcinoma in situ de la mama: actualización. *Medicina & Laboratorio*, 19(03–04), 127–160.
- Ornelas-Aguirre, J. M., & de la Asunción Pérez, L. M. (2013). Clasificación molecular del cáncer de mama. *Cirugía y Cirujanos*, 81(6), 496–507.

- Pan, Q. H., Zhang, Z. P., Yan, L. Y., Jia, N. R., Ren, X. Y., Wu, B. K., ... & Li, Z. F. (2023). Association between ultrasound BI-RADS signs and molecular typing of invasive breast cancer. *Frontiers in Oncology*, 13, 1110796.
- Pérttega Díaz, S. (2022). Curso de metodología 1... Servizo Galego de Saúde (Sergas).
- Rashmi, S., Kamala, S., Murthy, S. S., Kotha, S., Rao, Y. S., & Chaudhary, K. V. (2018). Predicting molecular subtype... *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 28(03), 354–361.
- Rodríguez del Ávila, M. M., Pérez Vicente, S., Sordo del Castillo, L., & Fernández Sierra, M. A. (2007). Cómo elaborar un protocolo de investigación. *Medicina Clínica*, 129(8), 299–302.
- Rosen, E. M., Fan, S., Pestell, R. G., & Goldberg, I. D. (2003). BRCA1 gene in breast cancer. *Journal of Cellular Physiology*, 196(1), 19–41.
- Sanderson, S. C., Waller, J., Jarvis, M. J., Humphries, S. E., & Wardle, J. (2009). Awareness of lifestyle risk factors... *Patient Education and Counseling*, 74(2), 221–227.
- Sarquis, F., Moreau, R., & Pucci, P. (2018). BI-RADS® 5ta edición. *Revista Argentina de Radiología*, 82(2), 102–103.
- Secretaría de Salud. (2011). NOM-041-SSA2-2011... *Diario Oficial de la Federación*.
- Sheikh, A., Hussain, S. A., Ghorri, Q., Naeem, N., Fazil, A., Giri, S., Sathian, B., Mainali, P., & Al Tamimi, D. M. (2015). The spectrum of genetic mutations...

APJCP, 16(6), 2177–2185.

Sohn, Y. M., Han, K., & Seo, M. (2016). Immunohistochemical subtypes of breast cancer. *Iranian Journal of Radiology*, 13(4), e31386.

Taneja, S., Evans, A. J., Rakha, E. A., Green, A. R., Ball, G., & Ellis, I. O. (2008). Mammographic correlations... *Clinical Radiology*, 63(11), 1228–1235.

Thakur, S., Thakur, C. S., Thakur, V., Rana, N., Jhobta, A., & Kapila, S. (2025). Ultrasonography: an aid in molecular subtyping of breast carcinoma. *Journal of Ultrasonography*, 25(100), 20250003.

Torres-Mejía, G., & Ángeles-Llerenas, A. (2009). Factores reproductivos y cáncer de mama. *Salud Pública de México*, 51, s165–s171.

Veiga de Cabo, J., & Zimmermann Verdejo, M. (2008). Modelos de estudios en investigación aplicada. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, 54(210), 81–88.

World Health Organization. (2021). Breast cancer. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Wu, T., Li, J., Wang, D., Leng, X., Zhang, L., Li, Z., ... & Tian, J. (2019). Identification of a correlation... *Clinical Imaging*, 53, 179–185.

Yu-shuang, H. E., Yu-lan, P. E. N. G., Huan, Y. A. N. G., & Hai-na, Z. H. A. O. (2020). Ultrasonography and thermal tomography... *Journal of Sichuan University*.

Zhu, J. Y., He, H. L., Jiang, X. C., Bao, H. W., & Chen, F. (2023). Multimodal ultrasound features... *BMC Medical Imaging*, 23(1), 57.

XII. ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO					
<p>Yo _____, manifiesto que he sido informado del proyecto de investigación “concordancia entre BIRADS 4 y 5 con subtipos biológicos del cáncer de mama”, así como sus propósito, procedimientos y tiempo de participación, en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en dicha investigación.</p> <p>No omito manifestar que he sido informado clara y precisa y ampliamente de los procedimientos que implica esta investigación, además de los riesgos y beneficios que implica y los he aceptado. Remarco que tengo el derecho de retirarme del proyecto en el momento que lo considere pertinente, sin que eso represente agravio para los responsables, o exista represalia alguna. Se me notificó que toda información obtenida será utilizada con fines académicos, manteniendo en todo momento la confidencialidad de la fuente. He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y satisfactoriamente.</p> <p>Querétaro, Qro. A _____ de _____ del 20_____</p> <table><tr><td>_____ Nombre y firma del participante</td><td>_____ Paola G. Montoya Aguilar</td></tr></table> <p style="text-align: center;">TESTIGOS</p> <table><tr><td>_____ Nombre y firma</td><td>_____ Nombre y firma</td></tr></table> <p style="text-align: center;">NOTA: Los datos personales contenidos en la presente carta de consentimiento informado serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Ley Federal de transparencia y acceso a la información pública.</p>		_____ Nombre y firma del participante	_____ Paola G. Montoya Aguilar	_____ Nombre y firma	_____ Nombre y firma
_____ Nombre y firma del participante	_____ Paola G. Montoya Aguilar				
_____ Nombre y firma	_____ Nombre y firma				