

# UCUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Centro de Posgrado

Posgrado en Imagenología

MASA ESPICULADA EN MAMOGRAFIA ASOCIADA AL CANCER DE MAMA  
LUMINAL A. INSTITUTO DEL CANCER SOLCA – CUENCA, 2014 – 2020.

Trabajo de titulación previo a la  
obtención del título de Especialista  
en Imagenología

**Autora:**

Paola Fernanda Punin Culcay

CI: 0104685151

Correo electrónico: paito\_2@msn.com

**Directora:**

Dra. Mónica Alexandra Carpio Carrera

CI: 0102856671

**Cuenca, Ecuador**

10-mayo-2022

## RESUMEN:

**Antecedentes:** los carcinomas de mama representan un grupo heterogéneo de tumores tanto por su comportamiento clínico, como radiológico. La asociación de márgenes espiculados en la mamografía y el subtipo molecular del cáncer mamario no se ha estudiado de forma exhaustiva.

**Objetivo:** determinar la asociación entre la masa espiculada en mamografía y el cáncer de mama subtipo Luminal A (LA).

**Métodos:** estudio analítico transversal. Se revisaron 263 expedientes clínicos que cumplieron los criterios de inclusión. Se aplicó un formulario de recolección de datos con las variables de estudio. Se relacionó la imagen espiculada de la mamografía (variable independiente) y el subtipo de cáncer mamario LA (variable dependiente). El análisis se realizó mediante estadística descriptiva, bivariada (chi cuadrado) y multivariado (regresión logística). La información se presentó en tablas personalizadas.

**Resultados:** el 73% de mujeres con cáncer de mama se ubicaron en grupos etarios de entre 40 a 64 años, el 90.87% eran primíparas o multíparas, el 11,4% tenían antecedentes familiares de carcinoma mamario y el 29.28% tuvieron reportes mamográficos de nódulos espiculados. El subtipo Luminal B (LB) fue el más frecuente con el 33.46%, seguido del luminal A (LA) con 24,33%. La edad >50 años, nuliparidad y los nódulos espiculados, fueron los factores de riesgo con asociación estadística que se relacionaron con el subtipo luminal A, tanto en el análisis bivariado como multivariado. Los antecedentes de cáncer de mama no mostraron relación estadística con el LA.

**Conclusiones:** hubo asociación estadística en la visualización de nódulos espiculados y el cáncer de mama luminal A, también se relaciona con grupos etarios >50 años y nulíparas.

**Palabras clave:** Cáncer de Mama. Neoplasias de la Mama. Diagnóstico por Imagen.

## **ABSTRACT:**

**Background:** Breast carcinomas represent a heterogeneous group of tumors due to their clinical and radiological behavior. The association of spiculated margins on mammography and the molecular subtype of breast cancer has not been extensively studied.

**Objective:** to determine the association between the spiculated mass on mammography and Luminal A (LA) subtype breast cancer.

**Methods:** cross-sectional analytical study. 263 clinical records that met the inclusion criteria were reviewed. A data collection form was applied with the study variables. The spiculated image of the mammography (independent variable) and the subtype of breast cancer LA (dependent variable) were related. The analysis was performed using descriptive, bivariate (chi square) and multivariate (logistic regression) statistics. The information was presented in personalized tables.

**Results:** 73% of women with breast cancer were located in age groups between 40 and 64 years, 90.87% were primiparous or multiparous, 11.4% had a family history of breast carcinoma and 29.28% had mammographic reports of spiculated nodules. The Luminal B (LB) subtype was the most frequent with 33.46%, followed by Luminal A (LA) with 24.33%. Age >50 years, nulliparity and spiculated nodules were the risk factors with statistical association that were related to the luminal A subtype, both in the bivariate and multivariate analysis. History of breast cancer did not show a statistical relationship with LA.

**Conclusions:** there was a statistical association in the visualization of spiculated nodules and luminal A breast cancer, it is also related to age groups >50 years and nulliparous.

**Keywords:** Breast Cancer. Breast Neoplasms. Diagnosis by Image.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	4
CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACION PARA LA PUBLICACION EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.....	8
CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL.....	9
DEDICATORIA.....	10
AGRADECIMIENTO.....	11
1. INTRODUCCIÓN.....	12
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
3. JUSTIFICACIÓN.....	15
4. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	18
5. HIPÓTESIS.....	22
6. OBJETIVOS.....	22
7. OBJETIVO GENERAL.....	22
6.1 Objetivo general.....	22
6.2 Objetivos específicos.....	22
8. METODOLOGÍA.....	23
7.1 Diseño del estudio.....	23
7.2 Área de estudio.....	23
7.3 Universo y muestra.....	23
7.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	23
7.4.1 Criterios de inclusión.....	23
7.4.2 Criterios de exclusión.....	23
7.5 Variables.....	23
7.6 Método, técnicas e instrumentos para la recolección de información.....	24

7.6.1	Métodos.....	24
7.6.2	Técnica.....	24
7.6.3	Instrumentos.....	24
7.7	Procedimientos para la recolección de la información.....	24
7.8	Plan de tabulación y análisis.....	24
7.9	Aspectos bioéticos.....	25
9.	RESULTADOS.....	26
10.	DISCUSIÓN.....	30
11.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	35
10.1	Conclusiones.....	35
10.2	Recomendaciones .....	35
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
13.	ANEXOS.....	44

## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Paola Fernanda Punin Culcay en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “MASA ESPICULADA EN MAMOGRAFIA ASOCIADA AL CANCER DE MAMA LUMINAL A. INSTITUTO DEL CANCER SOLCA – CUENCA, 2014 – 2020”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

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

Cuenca, 10 de mayo de 2022



Paola Fernanda Punin Culcay

C.I: 0104685151

## Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Autor/a del trabajo de titulación "MASA ESPICULADA EN MAMOGRAFIA ASOCIADA AL CANCER DE MAMA LUMINAL A. INSTITUTO DEL CANCER SOLCA – CUENCA, 2014 – 2020", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 10 de mayo de 2022

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Paola', enclosed within a blue circular scribble.

---

Paola Fernanda Punin Culcay

C.I: 0104685151

## DEDICATORIA

A mis ángeles en la tierra, gracias por llenar mi vida de lanitas y ladridos y amarme más que a ustedes mismo.

Md. Paola Fernanda Punin Culcay



## AGRADECIMIENTO

En memoria de mi madre, por ser ejemplo en vida de lucha, honradez, sapiencia y amor.

A mi padre, familia, colegas, maestros y amigos por hacer de este duro y largo camino un hermoso viaje.

Md. Paola Fernanda Punin Culcay

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es el tumor más frecuente en mujeres, habiéndose planteado que una de cada 8 personas serán diagnosticadas de esta patología a lo largo de su vida (1). El CM, integra un diverso grupo de neoplasias que difieren en su comportamiento biológico, histológico y clínico. La clasificación histológica de estos tumores se ha distribuido en invasivos (ductal y lobulillar infiltrante y/o mixto) y otros tipos metaplásicos mucinosos, tubulares, medulares y papilares (2).

Según el patrón inmunofenotípico, los cánceres mamarios se distinguen en cuatro tipos moleculares: luminal A, luminal B, HER 2 y triple negativo (3). Los de tipo luminal, tienen un componente epitelial similar al lumen de los conductos galactóforos de la glándula mamaria (4), constituyen los cánceres de mama más frecuentes; el luminal A, tiene receptores estrogénicos y progesterónicos positivos y HER2 negativo y es el que tiene un mejor pronóstico (5).

El diagnóstico y la caracterización prematura del CM resultan fundamentales en la respuesta al tratamiento y el pronóstico (6). La mamografía, es sin duda uno de los métodos más eficaces para la detección de este tipo de neoplasias, sin embargo, los tumores mamarios poseen diversas características clínicas, biológicas y patológicas, por lo que la visualización de imágenes mamográficas posee una amplia variedad (nódulo evidente, microcalcificación, distorsión arquitectónica o densidad asimétrica) (7). Los estudios de correlación entre la mamografía y subtipos moleculares de CM, se consideran como buenos predictores, no obstante, los reportes demuestran una variación importante en su concordancia (8).

Específicamente, la clasificación mamográfica con márgenes espiculados (9), podría relacionarse con una mayor incidencia de cáncer de mama luminal A (10). Además de que la observancia de bordes espiculados y su asociación con este subtipo molecular de neoplasias mamarias (11), permite comprender el comportamiento biológico de este tumor mamario, sobre todo porque la visualización de nódulos espiculados en las placas mamográficas podrían ser un factor independiente de este tipo de patologías (12–14).

A pesar de que en las últimas décadas varios estudios han mostrado la asociación del cáncer de mama y los nódulos espiculados en los reportes mamográficos (12–14), las preguntas sobre los mecanismos y los factores que afectan la presencia de estas formas espiculadas siguen aún sin respuesta (15).

El propósito de este estudio fue determinar la relación entre el nódulo espiculado y el subtipo luminal A del CM y los factores que pueden influir en la su presencia o ausencia en los reportes mamográficos de en las pacientes atendidas en el Instituto del Cáncer Solca Cuenca, siendo un estudio de analítico transversal, que abarcó el período comprendido entre el 01 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2020.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El CM afecta a las mujeres de cualquier grupo de edad después de la pubertad en todos los países del mundo, pero su incidencia aumenta en la vida adulta. En el 2020, a nivel mundial 2,3 millones de mujeres fueron diagnosticadas de CM y a finales del mismo año 7.8 millones de personas a las que en los anteriores 5 años se les había diagnosticado de esta neoplasia seguían con vida, lo que hace que este cáncer sea el de mayor prevalencia en todo el mundo (16). No obstante, las disparidades son considerables al contrastar cifras de cáncer de mama en países con ingresos económicos elevados versus los de bajos o medianos recursos (16).

Las Américas representaron casi una cuarta parte de los nuevos casos de CM en el año 2020. En América Latina y el Caribe, hubo más de 210.00 nuevos diagnósticos de esta patología, donde la proporción comparable en estas zonas de mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años fue de alrededor del 32% en comparación con el 19% de países de América del Norte (17). En nuestro país, la incidencia en mujeres ecuatorianas en el 2018, fue de 18.2% (18).

En el 2020, alrededor de 685.000 de mujeres fallecieron por CM (16). La carga de la enfermedad es desproporcionalmente mayor en países en vías de desarrollo, donde la mayoría de muertes ocurren en mujeres <70 años (17). El mayor porcentaje normalizado por edades de defunciones por esta patología correspondió a África y

Polinesia, además en África subsahariana la mitad de muertes atribuidas a tumores mamarios se producen en pacientes con <50 años (16).

Entre la década de los ochenta hasta el año 2020, en países con altos ingresos económicos la mortalidad por cáncer de mama se redujo en un 40% (16). Las naciones que han tenido éxito en sus esfuerzos por disminuir la mortalidad de esta neoplasia han logrado una reducción anual del 2% al 4%. Por lo tanto, si la mortalidad anual mundial consiguiera bajarse en un 2.5%, entre el 2020 y 2040 se evitarían 2.5 millones de muertes por CM a nivel mundial (16).

En el Ecuador, según el INEC (Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos), en el año 2017, el CM ocupó el onceavo lugar en la lista general de muertes, atribuyéndose 670 defunciones en mujeres y 3 en hombres, con a una tasa de 3.99 muertes por cada 100.000 habitantes. De los 3430 fallecimientos reportados por esta causa, entre el 2012 al 2017, el 99.3% de las personas que fallecieron por esta enfermedad fueron mujeres (18).

Se estima que los años de vida perdidos ajustados en función a la discapacidad en personas que padecen cáncer de mama superan a cualquier otro tipo de cáncer (16). Esta patología tiene carácter multifactorial, pues varios elementos contribuyen a su aparición (19), considerándose diversos determinantes íntimamente relacionados con su aparición como: el estilo de vida, sobrepeso u obesidad, consumo de tabaco y alcohol, factores genéticos, medio ambiente (20), reproductivos y hormonales, sedentarismo, entre otros (21).

La modificación sustancial de los factores de riesgo antes mencionados y la identificación y tratamiento temprano, podría reducir la incidencia de CM. Referente al diagnóstico, los análisis moleculares de los tumores de mama son una excelente opción al momento de la valoración del paciente, debido a su extenso uso como predictores de malignidad y pronóstico, sin embargo, no son técnicas ampliamente utilizadas debido a su costo y disponibilidad (22).

El cribado mamográfico es un examen clave en la detección y diagnóstico del carcinoma de mama (23), esta técnica de imagen se ha convertido en el estándar de oro para la detección de trastornos mamarios, pues la apariencia de los tumores tiene buena correlación con las características histológicas posteriores, por ejemplo, las microcalcificaciones son un sello distintivo de carcinoma ductal in situ, las espiculaciones, nódulos mal definidos y microcalcificaciones con neoplasias de alto grado (24).

La relación entre ciertos hallazgos morfológicos por imagen y el inmunofenotipo de los tumores mamarios, concretamente el nódulo espiculado observado en las diferentes proyecciones mamográficas reviste utilidad en la práctica clínica, siendo importante subrayar que en ciertos casos las imágenes son discordantes con el papel de la inmunohistoquímica obtenida por medio de biopsia (11).

Por lo expuesto, se ha considerado relevante corroborar la relación de los hallazgos radiológicos mamográficos (nódulo espiculado) y los inmunofenotipos tumorales (luminal A) en pacientes con cáncer de mama en una población local, con el objeto de plantear la aplicabilidad de este método en forma rutinaria, pues hasta la actualidad no se cuenta con este tipo de sustitutos en el Instituto del Cáncer Solca Cuenca, por lo tanto representa que el primer problema a resolver referente al desconocimiento de si los subtipos de cáncer que se encuentran correlacionados a las características del nódulo, en este caso a los bordes espiculados con el subtipo Luminal A.

Por lo antes descrito se propone la siguiente pregunta de investigación: ¿Hay asociación entre la masa espiculada en mamografía y el cáncer de mama Luminal A en las pacientes atendidas en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, 2014 – 2020?

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La presente investigación se justifica debido a diferentes factores, en referencia al impacto social se espera determinar si la forma espiculada del tumor de mama se

encuentra correlacionada al subtipo Luminal A, esto podría colaborar en un futuro cercano a estudios de validación que permita que los pacientes sean valorados de tal forma que no se necesiten la realización de exámenes costosos para establecer el tipo de cáncer, sino que se pueda realizar a través de la técnica de la mamografía ya que es una alternativa accesible, económica y se encuentra disponible de forma más frecuente que los estudios de tipo genético, lo que permitirá al médico tratante poder instaurar tratamientos oportunos contribuyendo a una mejor oportunidad de evolución de los pacientes.

Las principales beneficiarias serán las mujeres que acuden al centro de atención en salud, en el cual conociendo la relación existente entre las características de la mamografía y el subtipo Luminal A se podrán realizar tratamientos e indicaciones más certeras y de esta manera se podrá contribuir a la salud de las pacientes con un tumor de mama, pudiendo recibir una atención adecuada y a tiempo relacionada con una mejor evolución.

Del mismo modo el estudio del cáncer de mama se encuentra dentro de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública para el período 2013-2017, encontrándose enfocado en el área de neoplasia, línea mama y en la sublínea de nuevas tecnologías (25), ya que en el presente análisis se logrará indicar si el hecho de presentar un nódulo espiculado es un factor asociado al subtipo de cáncer de mama Luminal A y podrá ser recomendado para su uso debido a que como se ha mencionado previamente la determinación molecular es sumamente costosa y se encuentra limitada en muchas regiones que no cuentan con los métodos básicos para realizar este tipo de estudio, por lo tanto con esta investigación se impactará de forma positiva desde el punto de vista científico a las prioridades en investigación de la nación y la localidad.

Posterior a la realización del presente trabajo de investigación los resultados serán expuestos en el repositorio de la Universidad de Cuenca y de esta manera estará disponible para una importante proporción de la población, contribuyendo no solo con la salud en la localidad, sino que este análisis podrá servir como una referencia

# UCUENCA

para estudios en otras zonas del país y del mundo, de igual manera los resultados se socializarán con el personal de salud encargado del instituto en el cual se lleva a cabo el estudio.

## 4. FUNDAMENTO TEÓRICO

El cáncer de mama es un tumor que se forma generalmente en los conductos o lobulillos mamarios. Los cánceres primarios de mama comprenden el 97% de las neoplasias mamarias y el 3% las metástasis.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tipo y el grado histológico del tumor son elementos morfológicos diagnósticos y pronósticos imprescindibles para el manejo del cáncer de mama. Los factores pronósticos y predictivos de la respuesta al tratamiento también son importantes, es decir, además del grado histológico son significativos los receptores hormonales (receptores de estrógenos (RE) y receptores de progesterona (RP) y el estado de HER2.

Actualmente las nuevas técnicas de biología molecular permiten el análisis simultáneo para un solo tumor del estado de amplificación o eliminación de miles de secuencias de ADN, así como el nivel de expresión de ARN de miles de genes para determinar perfiles discriminantes de alteración cromosómica o expresión génica (26).

Los cánceres de mama, en particular los carcinomas ductales infiltrantes, se reclasifican de acuerdo con las alteraciones del genoma subyacentes, esta es la clasificación molecular o "intrínseca" que distingue la Luminal A, Luminal B, HER2 y triple negativo. Se han desarrollado pruebas del genoma que determinan una firma pronóstica, correlacionándose entre estos datos moleculares y la morfología, el grado inmunohistoquímico y el perfil de carcinomas infiltrantes(27).

- **Luminal A:** expresa las proteínas celulares ubicadas hacia la luz de los conductos por lo que se denomina "Luminal". Representa del 50 al 60% de todos los cánceres de mama, caracterizado por una alta expresión de genes de receptores de estrógenos (RE) y de genes regulados por receptores GATA-3, FOX A1. Muestra una baja expresión de genes relacionados con la proliferación y una ausencia de más expresión de HER2.



En la mamografía, el nódulo espiculado es significativamente más común en los grupos Luminales, con una frecuencia de alrededor del 37% comparada con otros subtipos (28).

El subtipo molecular luminal A, generalmente se asocia con un pronóstico altamente favorable (29) y típicamente muestra una afectación ganglionar linfática menos frecuente y menos extensa (30). Este subtipo también tiende a tener un curso más indolente con una evolución más lenta en comparación con los otros subtipos moleculares (31).

- **Luminal B** representa aproximadamente el 20% de todos los cánceres de mama, comprende una menor expresión de genes RE y de genes regulados por RE (GATA-3, FOX A1, etc.) con una alta expresión de genes relacionados con la proliferación (26).
- **HER2**: representa el 10% de todos los cánceres de mama, se caracteriza por la ausencia de genes asociados con RE, la alta expresión de genes en la amplificación HER2 (GRB7, etc.) y la alta expresión de genes relacionados con la proliferación, en estos casos el P53 está mutado en el 71% de los casos (32).
- **Triple negativo** representan del 7 al 16% de todos ellos y el 70% de los tumores que ocurren en mujeres con mutación BRCA1 (32). Se caracterizan por una ausencia completa de la expresión del gen del receptor de estrógenos, progesterona y HER2, asociada con una alta expresión de genes de citoqueratina de alto peso molecular de tipo 5/6 o 14 y EGFR (receptor del factor de crecimiento epitelial) (33).

## Factores relacionados con el cáncer de mama

- **Edad y cáncer de mama**: el cáncer de mama se encuentra con mayor frecuencia en mujeres alrededor de la menopausia, siendo menos frecuente en mujeres <45 años. Los análisis de los coeficientes de morbilidad para la población en general han indicado un aumento lineal en el grupo de mujeres de entre 40 y 59 años, luego alcanza una meseta con una ligera tendencia a la disminución en las mujeres de >70 años (34). Las neoplasias que muestran sobreexpresión del receptor de estrógenos ER (+) se caracterizan por una

frecuencia que aumenta con la edad en comparación con tumores ER (-), que ocurren con mayor frecuencia hasta los 50 años. Este fenómeno explica un mayor porcentaje de tumores ER (+) diagnosticados en mujeres después de la menopausia (35,36).

- **Paridad y cáncer de mama:** hay un relación protectora entre al menos un parto y la reducción de la probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer (37), en contraste con la nuliparidad, pues esta condición puede elevar hasta 3 veces la probabilidad de su presentación (38).
- **Antecedentes familiares de cáncer de mama:** <15% de las mujeres con cáncer de mama tienen un familiar con esta enfermedad (39,40). Por ejemplo, tener un pariente de primer grado (madre, hermana o hija) con cáncer de mama duplica el riesgo, y una mujer con dos parientes de primer grado con esta neoplasia también eleva significativamente (36).
- **Hallazgos mamográficos:** Tamaki et al., en su estudio con 606 mujeres japonesas con cáncer de mama, concluyeron al relacionar los hallazgos mamográficos y compararlos con los histopatológicos, el nódulo irregular y de margen espiculado fueron significativamente mayores en el grupo de mujeres con cáncer de mama Luminal A, comparado con los lobulares o redondas ( $p = 0,017$ ). La forma irregular y la periferia espiculada fueron significativamente más bajas en pacientes con cáncer de grado III ( $p < 0,001$ ) (41).

Liu et al., buscó determinar si la aparición de un nódulo espiculado en la mamografía se asoció con el cáncer de mama subtipo Luminal A y los factores que pueden influir en la presencia o ausencia de esta lesión nodular, evaluándose a 317 pacientes que se sometieron a una biopsia guiada por imagen o de forma quirúrgica entre diciembre de 2014 y abril de 2015. Utilizaron combinaciones de receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP), HER2 y Ki67 como marcadores sustitutos para identificar subtipos moleculares de cáncer de mama, resultando que el 71% de las nódulos espiculados se clasificaron como Luminal A, estas tenían 10,3 veces

más probabilidades de presentarse de esta forma en una mamografía que todos los demás subtipos (11).

## 5. HIPÓTESIS

La masa espiculada en mamografía está relacionada al cáncer de mama luminal A en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, 2014 – 2020.

## 6. OBJETIVOS

### 6.1. Objetivo general:

- Determinar la asociación de masa espiculada en mamografía con cáncer de mama luminal A. Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, 2014 – 2020.

### 6.2. Objetivos específicos:

- Caracterizar a la población de estudio (edad, paridad, antecedentes familiares de cáncer) y al tumor (espículado y no espículado).
- Determinar la prevalencia de los subtipos moleculares del cáncer de mama.
- Establecer la asociación de la masa espiculada y el subtipo molecular luminal A del tumor.

## 7. METODOLOGÍA

7.1. Diseño del estudio: analítico transversal.

7.2. Área de estudio: la presente investigación se llevó a cabo en el Instituto del Cáncer Solca Cuenca, ubicado en la ciudad de Cuenca-Ecuador, perteneciente a la Zona de Salud 6.

7.3. Universo y muestra: se trabajó con todos los casos del universo que cumplieron con los criterios de inclusión siendo un total de 263 expedientes clínicos de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama con hallazgos nodulares por mamografía, reportados en el período de tiempo comprendido entre 01 de enero de 2014 hasta 31 de diciembre 2020 (anexo 3).

7.4. Criterios de inclusión y exclusión

7.4.1. Criterios de inclusión:

- Expedientes clínicos de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, con escisión quirúrgica adecuada de los tumores (mastectomía o tumorectomía con márgenes negativos), atendidas en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, durante el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2020.
- Confirmación histológica de carcinoma de mama e información patológica con reporte de subtipo molecular.
- Un reporte mamográfico preoperatorio de lesión tipo nódulo espiculado realizado en SOLCA.

7.4.2. Criterios de exclusión

- Historias clínicas con datos incompletos.
- Antecedentes de lesión mamaria o biopsia central percutánea previo al examen de mamario.
- Terapia neo-adyuvante recibida antes de la cirugía.

7.5. Variables

- Descripción de variables: sociodemográficas, obstétricas e imagenológicas: edad, paridad, nódulo espiculado y antecedentes de cáncer de mama; histológicas: subtipo de cáncer mamario.

- Variable dependiente: cáncer luminal A de mama
  - Variables independientes: edad  $\geq$  50 años, nuliparidad, nódulos espiculados, antecedentes de cáncer de mama.
  - Operacionalización de las variables (anexo 2)
- 7.6.** Método, técnicas e instrumentos para la recolección de la información.
- 7.6.1.** Métodos: observacional, analítico.
- 7.6.2.** Técnica: análisis documental de historias clínicas.
- 7.6.3.** Instrumentos: se elaboró un formulario de recolección de datos que incluyó las variables de estudio planteadas en los objetivos de esta investigación, referentes a variables sociodemográficas, histológicas e imagenológicas.
- 7.7.** Procedimientos para la recolección de la información
- Previo al inicio de la investigación se solicitó autorización al Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca, así como a las autoridades de SOLCA.
  - Se elaboró un instrumento de recolección de datos, mismo que fue revisado por la directora y el asesor metodológico de esta investigación para asegurar la calidad de formulario.
  - Se revisaron y analizaron los expedientes clínicos a incluirse en la investigación en función a los criterios de inclusión.
  - Se llenaron los formularios de datos según la información registrada en la historia clínica de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.
  - Los datos recogidos en los formularios fueron transcritos en una matriz de datos del programa Excel y posteriormente analizados en SPSS versión 15.
  - Para asegurar la calidad de la información, esta investigación contó con la supervisión periódica del director y asesor metodológico, además la autora se capacitó previamente mediante la lectura y comprensión de documentos expuestos en I
- 7.8.** Plan de tabulación y análisis

La presentación de los datos se aplicaron tablas personalizadas; para el manejo de la información se utilizó SPSS 15 con licencia educativa y el programa Excel. En el análisis para variables cuantitativas se usó media y desviación estándar, y para las

cualitativas frecuencias y porcentajes. Para determinar la asociación entre el nódulo espiculado y subtipo luminal A se utilizó chi cuadrado, determinándose la razón de prevalencia RP con intervalos de confianza del 95% y valor de  $p$  ( $<0.05$ ) y en el multivariado se aplicó regresión logística.

## **7.9. Aspectos bioéticos**

- Se deberá contar con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Cuenca y con la dirección del Instituto del Cáncer SOLCA -Cuenca.
- El manejo de datos fue confidencial, se usaron códigos de tres dígitos en los formularios, omitiéndose el registro de datos personales de las pacientes.
- La base de datos y los formularios fueron manejados únicamente por la investigadora principal, el asesor estadístico y director, y serán solamente utilizados para efecto de este estudio.
- La autora de esta investigación declara que no presenta conflictos de interés.

## 8. RESULTADOS

Tabla 1: Caracterización de la población de estudio según edad, paridad, antecedentes familiares y masa espiculada en la mamografía. Instituto del Cáncer SOLCA–Cuenca 2014 – 2020. Cuenca, 2022.

	<b>Categoría</b>	<b>f (263)</b>	<b>% (100)</b>
<b>Edad <sup>a</sup> (años)</b>	28 a 39	29	11
	40 a 64	192	73
	≥ 65	42	16
<b>Paridad <sup>b</sup></b>	Nulípara	24	9,13
	Primípara – Multípara	239	90,87
<b>Antecedentes de cáncer de mama</b>	Sí	30	11,41
	No	233	88,59
<b>Nódulo espiculado</b>	Sí	77	29,28
	No	186	70,72

<sup>a</sup> **Edad:** media 52,97; DS  $\pm$ 11,28 años, mediana 51 años, asimetría 0.43, curtosis -0.192, percentil 25 (45 años), percentil 50 (51 años) y percentil 75 (60 años); **paridad <sup>b</sup>** media 3,11, DS  $\pm$ 2,08, mediana 3, asimetría 0.866, curtosis 1,13, percentil 25 (2 hijos), percentil 50 (3 hijos) y percentil 75 (4 hijos).

En esta investigación se indagó sobre la asociación de nódulo espiculado en mamografía con cáncer de mama luminal A en mujeres atendidas en SOLCA de la ciudad de Cuenca. Se revisaron 263 historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, identificándose que 7 de cada 10 personas con diagnóstico de cáncer de mama fueron categorizadas en rangos de edad de entre 40 a 64 años (media 52,97; DS  $\pm$ 11,28 años). En cuanto a la paridad casi la totalidad de mujeres eran primíparas o multíparas con un 90.87% (media 3,11, DS  $\pm$ 2,08 hijos), además el 11,4% de pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer de mama y el 2 de cada 10 mujeres tuvieron reportes mamográficos de nódulos espiculados (tabla 1).

Tabla 2: Prevalencia de subtipos de cáncer de mama en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, 2014 – 2020. Cuenca 2022.



<b>Subtipo molecular de cáncer de mama</b>	f(263)	% (100)
Luminal B	88	33,46
Luminal A	64	24,33
Triple negativo	40	15,21
Luminal B Her 2 +	33	12,55
Her 2 +	31	11,79
Luminal B Her 2 -	4	1,52
Her 2 -	3	1,14

Según la clasificación inmunogenética, los subtipos luminales fueron los más comunes con 33,46% y 24,33% para el tipo B y A respectivamente. En menor frecuencia se identificaron el triple negativo con 15,21%, luminal B Her 2 + en un 12,55% y Her 2 + con 11,79%. Finalmente, en porcentajes mínimos se observaron los tumores luminal B Her 2- y Her 2 – (tabla 2).

Tabla 3: Asociación entre masa espiculada, edad, paridad, antecedente familiar de cáncer y el subtipo molecular Luminal A de cáncer de mama en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca 2014 – 2020.

Variable	Categoría	Subtipo molecular				RP	IC 95%	Valor p	
		Luminal A		No luminal A					
		f	%	f	%				
Nódulo espiculado	Sí	44	68,75	33	16,58	5,31	3,36	8,39	0,000
	No	20	31,25	166	83,42				
Edad (años)	≥50	50	78,13	106	53,27	2,45	1,43	4,20	0,000
	<50	14	21,88	93	46,73				
Paridad	Nulípara	13	20,31	11	5,53	2,54	1,63	3,95	0,000
	Primípara - Multípara	51	79,69	188	94,47				
Antecedente familiar de Ca de mama	Sí	6	9,38	24	12,06	0,80	0,38	1,70	0,557
	No	58	90,63	175	87,94				

Según el análisis bivariado las mujeres que presentan un nódulo espiculado en los reportes mamográficos tienen 5.3 veces más probabilidades de presentar un subtipo cancerígeno mamario luminal A, con relación estadísticamente significativa (RP: 5.31; IC 95% 3.36 a 8.39; valor p 0.000). Por su parte las pacientes con >50 años (RP: 2.45; IC 95% 1.43 a 4.20; valor p: 0.00) y nulíparas (RP: 2.54; IC 95% 1.63 a 3.95; valor p: 0.00) también presentan 2.45 y 2.54 veces más riesgo de ser diagnosticadas de un tumor luminal A, los intervalos de confianza son concluyentes con al RP. Finalmente, los antecedentes de cáncer de mama no mostraron relación estadística con el subtipo molecular luminal A (RP: 0.80; IC 95% 0.38 a 1.70; valor p: 0.557) (tabla 3).

Tabla 4: Asociación entre masa espiculada, edad, paridad, antecedente familiar de cáncer y el subtipo molecular Luminal A de cáncer de mama en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca 2014 – 2020. Cuenca, 2022. Análisis multivariado

Variables de la Ecuación								
	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	IC 95% Exp B	
							Inferior	Superior
> 50 años	-0.885	0.384	5.317	1	0.021	2.423	1.142	5.140
Espiculaciones	2.487	0.363	47.074	1	0.000	12.029	5.911	24.479
Antecedentes familiares de cáncer de mama	-0.706	0.592	1.421	1	0.233	0.494	0.155	1.576
Nuliparidad	-2.007	0.543	13.660	1	0.000	7.440	2.567	21.567

Para el análisis multivariado se utilizó la regresión logística binaria, donde según el test de Wald se observó la presencia de nódulos espiculados en los reportes mamográficos fue el factor asociado con significancia estadística más representativo relacionado con el cáncer de mama de subtipo luminal A (Wald 47.074, valor p: 0.000). Sin embargo, la nuliparidad (Wald 13.66, valor p: 0.000) y la edad > 50 años (Wald 5.3, valor p: 0.000) también fueron determinantes importantes con relación estadísticamente significativa. En contraste, los antecedentes de cáncer de mama no mostraron una relación estadística (Wald 1.42, valor p: 0.233) (tabla 4).

## 9. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, debido a que es uno de los tumores más frecuentes en mujeres, provocando millones de muertes anuales por esta patología. Por ello, resulta fundamental la aplicabilidad de programas de pesquizaje, donde el diagnóstico por imagen toma un verdadero protagonismo, concretamente la mamografía sigue siendo el examen de elección para la detección de este tipo de neoplasia en la población general (42).

El objetivo de este estudio de manera primordial fue investigar la asociación de las masas espiculadas reportadas en los exámenes mamográficos en 263 pacientes atendidas en el Hospital de SOLCA Cuenca durante el periodo 2014 a 2020.

En primera instancia se identificó que el 73% de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama fueron adultas (40 a 64 años), resultados que coinciden con los reportes encontrados en la literatura, pues Rodríguez et al., en el año 2019, en Cuba, en su investigación con 72 mujeres, concluyeron que el 55.6% de pacientes con neoplasias de mama tuvieron rangos de edad de entre 40 a 59 años (43). Similares resultados fueron los observados por Cruz et al., en su estudio publicado en el año 2021 en Cuba, donde analizaron 140 expedientes clínicos, concluyendo una mayor incidencia de esta patología en mujeres a partir de los 45 años en el 80% de los casos (44). En el presente estudio, se detectó que la media de edad de pacientes con cáncer mamario fue de 52,97 y desviación estándar  $\pm 11,28$  años, datos que coinciden con las publicaciones de Abad et al., año 2019 (45) y Bueno G, en el 2017, en Perú (46) cuya media fue de 55 y 56 años respectivamente.

De manera análoga a nivel local dos estudios en SOLCA Cuenca publicados en el 2019 y en el 2021, identificaron que el diagnóstico de cáncer de mama se dio con mayor frecuencia en mujeres con edades  $>40$  años, específicamente según Amores., (47), en el año 2019, observó que el 65,67 % de pacientes que padecieron tumor mamario se ubicaron en rangos etarios de entre 40 a 64 años. Por su parte Jaigua et al., (48) durante en un periodo de estudio del 2010 al 2017, en esa misma institución, observaron que de 586 casos analizados, el 98,26% de pacientes con

cáncer de mama se distribuyeron preferentemente en edades 50 años con 27,84% seguido de intervalo de 60 a 69 años con el 20.6%.

En esta serie de casos se identificó también que las mujeres adultas jóvenes (28 a 39 años) fueron el grupo etario que con menor frecuencia fue diagnosticado de cáncer de mama en un 11%, aunque también se reveló que el 16% de pacientes >65 años también tuvieron esta neoplasia. Datos que coinciden con Rodríguez et al., en el año 2019, quienes encontraron que en edades extremas la prevalencia de neoplasias mamarias fue baja, con el 8.3% <40 años y 11% en mujeres con rangos de edad de 70 a 80 años (43). Contrariamente, Cruz et al., año 2021, (44) encontraron porcentajes superiores pues el 29% de pacientes > 65 años fueron diagnosticadas de cáncer de mama. Así mismo Ramírez Valle., (49) en el año 2019, en Cuba, observó que de una muestra de 418 mujeres, la prevalencia de tumores mamarios fue del 28.2% en la quinta y sexta décadas de la vida.

En este punto conviene acotar que la edad cronológica es un factor de riesgo dominante para cáncer (50), pues se correlaciona con la acumulación de cambios biológicos y moleculares (51), incluyendo el acortamiento de telómeros, la expresión diferencial de genes y el declive mitocondrial (52,53). Se considera que a mayor edad los receptores de estrógenos de los tumores aumentan y el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano (Her 2) disminuye (54,55). A pesar de que el presente estudio encontró asociación con los grupos de edad > 50 años y el cáncer luminal A, los resultados discrepan con lo observado por otros autores (48,56).

En cuanto a paridad el 90.87% de las mujeres eran primíparas o multíparas con un 90.87% con un media 3,11, además la nuliparidad fue considerado como un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de cáncer subtipo Luminal A ( $p < 0.05$ ). Referente a los antecedentes familiares, el 11.4% de pacientes según el registro de la historia clínica refirieron tener historial familiar de cáncer mamario. Al respecto, Ferreyra et al., en el año 2018, Argentina, (58) en su investigación con 174 pacientes con cáncer de mama, observaron que el 40% de participantes presentaron antecedentes heredo familiares de esta neoplasia. Igualmente, Jaigua

et al., (48) en un estudio en SOLCA Cuenca en un periodo de 2010 al 2017, identificaron que el 11 % de pacientes tuvieron antecedentes de cáncer mamario.

En la casuística estudiada en base al perfil molecular, el cáncer luminal B (LB) fue el subtipo más frecuente y correspondió al 33.46%, seguido del luminal A (LA) con un 24,33%. En congruencia con el presente estudio, Serrano Gómez et al., en el 2016, identificaron que el cáncer LB fue el más prevalente con 37.2% seguido del LA con 26.3% (57). Igualmente según Ferreyra et al., año 2018, Argentina (58) observaron que el LB tuvo un porcentaje de 34% y el LA 33%. En SOLCA Cuenca, Amores., (47) en el 2019, Cuenca, encontró que el subtipo molecular más común también fue el LB con 43,76% comparado con el 31.44% del LA.

Además aunque Ramírez Valle., año 2019 (49) identificaron un predominio acorde a la clasificación inmunohistoquímica del grupo luminal con el 64,7% al igual de lo expuesto en esta investigación, sin embargo, el porcentaje de presentación del LA fue superior al LB con un 29.3% versus el 22.7%. Igualmente, Ramírez de León, Guatemala, año 2021 (59) observaron en 180 mujeres, que la clasificación molecular el luminal A fue de 31.7% y el LB de 21.1%. Bueno., (46) en el 2017, en Perú, identificó que de 280 casos los carcinomas de mama LA correspondieron a un 37,5% y el LB a un 31,4%. Salazar y Segovia en el 2019, en México, en un análisis en 182 pacientes, también mostraron que el LA fue el más frecuente (43%) (60). Jaigua et al., (48), en un estudio en SOLCA Cuenca en un periodo de 2010 al 2017, revelaron que el tipo molecular con mayor frecuencia fue el LA con 35.22% y luminal B 35.05 %.

Este estudio encontró también que según el subtipo molecular que el triple negativo y el LB Her 2+ y Her 2+ fueron los menos frecuentes con un 15,21%, 12,55% y 11,79% respectivamente. Resultados de concuerdan con lo expuesto por Jaigua et al., 2019, (48) que concluyeron que el Her 2 presentó cifras de 13.75% y el triple negativo de 15.98%. Igualmente, Serrano et al., en el 2016, en un análisis en 301 mujeres colombianas el triple negativo no basal correspondió al 11.6% y el basal en 9% (57). Así mismo Bueno., (46) y Ramírez Valle., (49) reportaron valores

similares de Her 2 con 16,4% y el tripe negativo en un 14,6% y Ramírez de León., Guatemala, año 2021 (59) mostraron que Her 2 se presentó en un 16,1% y triple negativo 23.3%.

En este análisis de casos se identificó que el 29.28% de las mujeres que fueron diagnosticadas de cáncer mamario presentaron reportes mamográficos con bordes espiculados. Además, el 68.75% de pacientes con categorización molecular de subtipo luminal A, mostraron nódulos espiculados en las imágenes radiológicas mamarias. En el análisis bivariado y multivariado se encontró claramente un aumento de probabilidad de la visualización de espiculaciones y el diagnóstico de cáncer de mama LA con relación estadísticamente significativa (p: 0.000).

Coincidiendo con la literatura revisada, que afirma que las lesiones mamarias con bordes espiculados fueron los hallazgos mamográficos más comúnmente asociados a el subtipo luminal A. Es así que Salazar y Segovia., (60) y Cruz et al., (44) observaron que los márgenes espiculados se identificaron en 45.4% y 74,53% de los reportes en la mamografía de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama. Otros autores también coinciden con estos resultados, pues concluyen que el margen espiculado es más frecuente en los tumores LA en un 57,4% y LB en un 47% (61). Localmente, en un estudio realizado en SOLCA, los nódulos con bordes espiculados fueron de tan solo 8.43% (47). Aunque también resulta importante exponer que en una investigación en mujeres mexicanas en el el 2019, se encontró que las lesiones de morfología irregular y de bordes espiculados se asociaron con tumores que expresaban receptores hormonales positivos luminales con significación estadística ( $p < 0.05$ ) (60).

Tamaki et al., con 606 mujeres japonesas diagnosticadas de cáncer de mama, concluyeron que hubo significancia estadística entre los reportes mamográficos de márgenes espiculados y el cáncer Luminal A ( $p = 0,017$ ), igualmente la forma irregular y la periferia espiculada tuvieron relación estadística con la categorización del cáncer mamario grado III según el BI-RADS ( $p < 0,001$ ) (41). Igualmente, Liu et al., buscaron determinar si la aparición de un nódulo espiculado en la mamografía

se asociaba con el cáncer de mama subtipo Luminal A, para ello evaluaron a 317 mamografías de mujeres que se sometieron a una biopsia guiada por imagen, identificando que el 71% de las nódulos espiculados se clasificaron como Luminal A, observando además que las pacientes que presentaban estas características mamográficas tenían 10,3 veces más probabilidades de presentar subtipos luminales (11).

Una de las limitaciones más relevantes que se presentaron en el transcurso de esta investigación fue la dificultad de acceso a la información, debido a las políticas de confidencialidad de la institución participante en el estudio.

Por otro lado, la terminología en los reportes mamográficos referente a los nódulos espiculados fue muy variada, por lo que ante la duda fue necesario contrastar los datos registrados en los expedientes clínicos con una nueva observación de las placas mamográficas, las cuales fueron revisadas cautelosamente por la directora del estudio y la autora.

El aporte científico del estudio se aplica tomando en consideración que se rechaza la hipótesis nula, pues tanto en el análisis bivariado y multivariado se identificó una relación estadística de los nódulos espiculados con el cáncer de mama Luminal A, por lo que esta información contribuirá a solucionar la carencia de información de la respecto a la temática planteada.



## 10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 10.1. Conclusiones

- De las 263 historias clínicas de pacientes con cáncer de mama que cumplieron con los criterios de inclusión, la mayoría se ubicaron en grupos etarios de entre 40 a 64 años. En cuanto a la paridad casi la totalidad de mujeres eran primíparas o multíparas, 1 de cada 10 tenían antecedentes familiares de neoplasias mamarias y 2 de cada 10 mujeres mostraron reportes mamográficos de nódulos espiculados.
- Referente a la clasificación inmunogenética, los subtipos luminales fueron los más comunes, con predominancia del luminal B.
- En el análisis bivariado y multivariado se encontró aumento de probabilidad con significancia estadística con el cáncer de mama subtipo Luminal A, en aquellas mujeres que tuvieron reportes mamográficos con nódulos espiculados, grupos etarios >50 años y eran nulíparas.
- Los antecedentes de cáncer de mama no mostraron relación estadística con el subtipo molecular luminal A, en ninguno de los análisis estadísticos de asociación.

### 10.2. Recomendaciones

- La mamografía es una herramienta útil en la tipificación de lesiones mamarias, como se ha expuesto los márgenes espiculados están relacionados con el carcinoma Luminal A, por ello se recomienda que el imagenólogo debería realizar una cauta revisión de las placas radiológicas, pues cualquier alteración en su visualización permitiría un diagnóstico precoz de una neoplasia mamaria, encaminando a intervenciones prematuras en las pacientes, reduciendo significativamente la morbi-mortalidad por cáncer mamario.
- El BI-RADS debería ser una práctica obligada tanto en el ámbito clínico, quirúrgico e imagenológico, como la terminología mundialmente aceptada para estandarizar los reportes mamográficos.
- En el marco de Salud Pública, la mamografía, es sin duda el examen radiológico comprobadamente más eficaz para el tamizaje de cáncer de

mama, por ello resulta prioritario a más de realizar campañas de concientización asegurar una alta calidad en el proceso de realización e interpretación de imágenes mamográficas, además de garantizar el acceso universal a servicios de mamografía y detección temprana de los tumores mamarios e igualmente asegurar la seguridad de pacientes y profesionales implicados.

- Desde las instituciones de educación superior es necesaria la formación de líneas e investigación enfocada en patologías oncológicas, pues el cáncer es una realidad latente que no discrimina edad, estrato social o económico.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eisemann N, Waldmann A, Katalinic A. Epidemiology of Breast Cancer – Current Figures and Trends. *Geburtshilfe Frauenheilkd* [Internet]. febrero de 2013 [citado 15 de agosto de 2019];73(2):130-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3858992/>
2. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological Research* [Internet]. 2 de octubre de 2017 [citado 4 de febrero de 2022];50(1):33. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40659-017-0140-9>
3. Bouchal P, Schubert OT, Faktor J, Capkova L, Imrichova H, Zoufalova K, et al. Breast Cancer Classification Based on Proteotypes Obtained by SWATH Mass Spectrometry. *Cell Reports* [Internet]. julio de 2019 [citado 15 de agosto de 2019];28(3):832-843.e7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211124719308198>
4. Horvath E. Subtipos moleculares del cáncer mamario - lo que el radiólogo dedicado a imágenes mamarias debe saber. *Rev chil radiol* [Internet]. abril de 2021 [citado 5 de febrero de 2022];27(1):17-26. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082021000100017&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082021000100017&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
5. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C. Sobrediagnóstico en cáncer. *Atención Primaria* [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 4 de febrero de 2022];50:51-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656718305493>
6. Cen D, Xu L, Li N, Chen Z, Wang L, Zhou S, et al. BI-RADS 3–5 microcalcifications can preoperatively predict breast cancer HER2 and Luminal a molecular subtype. *Oncotarget* [Internet]. 14 de enero de 2017 [citado 15 de agosto de 2019];8(8):13855-62. Disponible en: [http://www.oncotarget.com/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path\[\]=14655&path\[\]=46737](http://www.oncotarget.com/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path[]=14655&path[]=46737)
7. Qi X, Chen A, Zhang P, Zhang W, Cao X, Xiao C. Mammographic calcification can predict outcome in women with breast cancer treated with breast-conserving surgery. *Oncology Letters* [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 15 de agosto de 2019];14(1):79-88. Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/ol/14/1/79/abstract>
8. Guiu S, Michiels S, André F, Cortes J, Denkert C, Di Leo A, et al. Molecular subclasses of breast cancer: how do we define them? The IMPAKT 2012 Working Group Statement. *Ann Oncol*. diciembre de 2012;23(12):2997-3006.

9. Morrell S, Taylor R, Roder D, Robson B, Gregory M, Craig K. Mammography service screening and breast cancer mortality in New Zealand: a National Cohort Study 1999–2011. *British Journal of Cancer* [Internet]. marzo de 2017 [citado 15 de agosto de 2019];116(6):828-39. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/bjc20176>
10. Wang R-P, Xu L, Zhou S, Wang N, Tang L. RE: Is There a Correlation between the Presence of a Spiculated Mass on Mammogram and Luminal A Subtype Breast Cancer? *Korean J Radiol* [Internet]. 2017 [citado 4 de febrero de 2022];18(3):551-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5390625/>
11. Liu S, Wu X-D, Xu W-J, Lin Q, Liu X-J, Li Y. Is There a Correlation between the Presence of a Spiculated Mass on Mammogram and Luminal A Subtype Breast Cancer? *Korean J Radiol* [Internet]. 2016 [citado 15 de agosto de 2019];17(6):846-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5102912/>
12. Killelea BK, Chagpar AB, Bishop J, Horowitz NR, Christy C, Tsangaris T, et al. Is there a correlation between breast cancer molecular subtype using receptors as surrogates and mammographic appearance? *Ann Surg Oncol*. octubre de 2013;20(10):3247-53.
13. Jiang L, Ma T, Moran MS, Kong X, Li X, Haffty BG, et al. Mammographic features are associated with clinicopathological characteristics in invasive breast cancer. *Anticancer Res*. junio de 2011;31(6):2327-34.
14. Tamaki K, Ishida T, Miyashita M, Amari M, Ohuchi N, Tamaki N, et al. Correlation between mammographic findings and corresponding histopathology: potential predictors for biological characteristics of breast diseases. *Cancer Sci*. diciembre de 2011;102(12):2179-85.
15. Li Q, Li L, Jiang X, Du Q, Li Y, Li T, et al. Characteristics and prognostic values of traditional pathological parameters and advanced molecular subtypes in women in Beijing with operable breast cancer: a retrospective analysis. *BMJ Open* [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 15 de agosto de 2019];8(11):e021819. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/11/e021819>
16. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de Mama [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
17. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de Mama [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>

18. Ministerio de Salu Pública de Ecuador. Cifras Ecuador Cáncer de Mama [Internet]. 2018. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/cuadro\\_ecuador\\_cifras\\_cancer\\_mama\\_2018/](https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/cuadro_ecuador_cifras_cancer_mama_2018/)
19. Zندهdel M, Niakan B, Keshtkar A, Rafiei E, Salamat F. Subtypes of Benign Breast Disease as a Risk Factor for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Protocol. *Iran J Med Sci* [Internet]. enero de 2018 [citado 16 de agosto de 2019];43(1):1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5775989/>
20. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [citado 16 de agosto de 2019];68(6):394-424. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>
21. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [Internet]. 1 de marzo de 2015 [citado 23 de septiembre de 2019];65(2):87-108. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21262>
22. Hiatt RA, Brody JG. Environmental Determinants of Breast Cancer. *Annual Review of Public Health* [Internet]. 2018 [citado 16 de agosto de 2019];39(1):113-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-014101>
23. Mavaddat N, Pharoah PDP, Michailidou K, Tyrer J, Brook MN, Bolla MK, et al. Prediction of breast cancer risk based on profiling with common genetic variants. *J Natl Cancer Inst.* mayo de 2015;107(5).
24. Luck AA, Evans AJ, James JJ, Rakha EA, Paish EC, Green AR, et al. Breast carcinoma with basal phenotype: mammographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* agosto de 2008;191(2):346-51.
25. MSP. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2017;38.
26. Boisserie-Lacroix M, Hurtevent-Labrot G, Ferron S, Lippa N, Bonnefoi H, Mac Grogan G. Correlation between imaging and molecular classification of breast cancers. *Diagnostic and Interventional Imaging* [Internet]. noviembre de 2013 [citado 15 de agosto de 2019];94(11):1069-80. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211568413001435>
27. Shah R, Rosso K, Nathanson SD. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol* [Internet]. 10 de agosto de 2014 [citado 15 de agosto de 2019];5(3):283-98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4127601/>

28. Taneja S, Evans AJ, Rakha EA, Green AR, Ball G, Ellis IO. The mammographic correlations of a new immunohistochemical classification of invasive breast cancer. *Clin Radiol*. noviembre de 2008;63(11):1228-35.
29. Tsoutsou PG, Vozenin M-C, Durham A-D, Bourhis J. How could breast cancer molecular features contribute to locoregional treatment decision making? *Crit Rev Oncol Hematol*. febrero de 2017;110:43-8.
30. García Fernández A, Chabrera C, García Font M, Fraile M, Lain JM, González S, et al. Mortality and recurrence patterns of breast cancer patients diagnosed under a screening programme versus comparable non-screened breast cancer patients from the same population: analytical survey from 2002 to 2012. *Tumour Biol*. marzo de 2014;35(3):1945-53.
31. Jatoi I, Anderson WF, Jeong J-H, Redmond CK. Breast cancer adjuvant therapy: time to consider its time-dependent effects. *J Clin Oncol*. 10 de junio de 2011;29(17):2301-4.
32. Li J, Zhang K, Shi Z, Zhang X, Xie J, Liu J, et al. Triple-negative invasive breast carcinoma: the association between the sonographic appearances with clinicopathological feature. *Sci Rep [Internet]*. 13 de junio de 2018 [citado 15 de agosto de 2019];8(1):1-11. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-27222-6>
33. Schmadeka R, Harmon BE, Singh M. Triple-Negative Breast Carcinoma Current and Emerging Concepts. *Am J Clin Pathol [Internet]*. 1 de abril de 2014 [citado 15 de agosto de 2019];141(4):462-77. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcp/article/141/4/462/1760538>
34. Ban KA, Godellas CV. Epidemiology of breast cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. julio de 2014;23(3):409-22.
35. Anderson WF, Rosenberg PS, Prat A, Perou CM, Sherman ME. How many etiological subtypes of breast cancer: two, three, four, or more? *J Natl Cancer Inst*. agosto de 2014;106(8).
36. Feng Y, Spezia M, Huang S, Yuan C, Zeng Z, Zhang L, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes & Diseases [Internet]*. 1 de junio de 2018 [citado 23 de septiembre de 2019];5(2):77-106. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352304218300680>
37. Babalou A. The Association of Parity and Breastfeeding with Breast Cancer: A Review. *Health Science Journal [Internet]*. 19 de febrero de 2017 [citado 23 de septiembre de 2019];11(1). Disponible en: <http://www.hsj.gr/abstract/the-association-of-parity-and-breastfeeding-with-breast-cancer-a-review-18308.html>

38. Batallanos M. Factores asociados a cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas del Hospital Nacional Dos De Mayo 2016-2017 [Tesis de grado]. [Lima-Perú]: UNIVERSIDAD RICARDO PALMA; 2018.
39. Kamińska M, Ciszewski T, Łopacka-Szatan K, Miotła P, Starosławska E. Breast cancer risk factors. *Prz Menopauzalny*. septiembre de 2015;14(3):196-202.
40. Sun Y-S, Zhao Z, Yang Z-N, Xu F, Lu H-J, Zhu Z-Y, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13(11):1387-97.
41. Tamaki K, Ishida T, Miyashita M, Amari M, Ohuchi N, Tamaki N, et al. Correlation between mammographic findings and corresponding histopathology: Potential predictors for biological characteristics of breast diseases. *Cancer Science* [Internet]. 2011 [citado 15 de agosto de 2019];102(12):2179-85. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1349-7006.2011.02088.x>
42. Delgado LO, Pino MYR, Valle MV, Yanes NMD. Contribución de los estudios por imágenes en el diagnóstico de cáncer de mama. *Revista Finlay* [Internet]. 30 de noviembre de 2021 [citado 9 de febrero de 2022];11(4):423-35. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1063>
43. Rodríguez MM, Menéndez M de la CR, Cheong MR, Rizo SE. Asociación imagenológica y anatomopatológica en las lesiones nodulares de la mama con sospecha de malignidad. *Acta Médica* [Internet]. 21 de octubre de 2019 [citado 9 de febrero de 2022];20(2). Disponible en: <http://www.revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/26>
44. Cruz KR la, Duany-Fernández M, Dieguez-Brooks N, Román-Ramírez O, Hardy-Faure R. Correlación ecográfica, mamográfica e histopatológica en el diagnóstico de cáncer de mama en Guantánamo, 2010-2015. *Revista Información Científica* [Internet]. 31 de enero de 2022 [citado 9 de febrero de 2022];101(1):3679. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3679>
45. Abad-Licham MA, Yan-Quiroz EF, Cueva KM, Cruz JE, Pantoja AR, Astigueta JC, et al. Perfil molecular y características clínico-patológicas del carcinoma mamario, con énfasis en la expresión del Ki 67: Experiencia inicial en instituto oncológico del norte del Perú. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 24 de enero de 2019 [citado 10 de febrero de 2022];11(2):88-94. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/71>
46. Bueno GAM. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. septiembre de 2017 [citado 9 de febrero de 2022];34:472-7. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rpmpesp/2017.v34n3/472-477/es/>

47. Amores A. Cáncer de mama triple negativo con sus características mamográficas y ecográficas, y factores asociados. SOLCA-Cuenca 2009-2016 [Internet]. Universidad de Cuenca; 2019. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31951/1/TESIS.pdf>
48. Jaigua J, Murillo R, Romo J, García J. Prevalencia de los Tipos Moleculares de Cáncer de Mama y Características Clínico-Patológicas | Oncología (Ecuador). 9 de junio de 2021 [citado 9 de febrero de 2022]; Disponible en: <http://www.roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/483>
49. Ramírez Valle M, García Montesino G, Lores Hechevarria C, Sánchez Azcuy Y, Márquez Hernández C, Ramírez Valle M, et al. Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. febrero de 2019 [citado 9 de febrero de 2022];23(1):71-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1561-31942019000100071&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942019000100071&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
50. Kresovich JK, Xu Z, O'Brien KM, Weinberg CR, Sandler DP, Taylor JA. Methylation-Based Biological Age and Breast Cancer Risk. J Natl Cancer Inst [Internet]. 22 de febrero de 2019 [citado 10 de febrero de 2022];111(10):1051-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6792078/>
51. Ventura Alfaro CE. Errores de medición en la interpretación mamográfica por radiólogos. Rev salud pública [Internet]. 1 de julio de 2018 [citado 9 de febrero de 2022];20(4):518-22. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/52035>
52. Bratic A, Larsson N-G. The role of mitochondria in aging. J Clin Invest [Internet]. 1 de marzo de 2013 [citado 10 de febrero de 2022];123(3):951-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3582127/>
53. Krishnamurthy J, Torrice C, Ramsey MR, Kovalev GI, Al-Regaiey K, Su L, et al. Ink4a/Arf expression is a biomarker of aging. J Clin Invest [Internet]. 1 de noviembre de 2004 [citado 10 de febrero de 2022];114(9):1299-307. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC524230/>
54. Gosain R, Pollock Y, Jain D. Age-related Disparity: Breast Cancer in the Elderly. Curr Oncol Rep. noviembre de 2016;18(11):69.
55. Dimitrakopoulos F-ID, Kottorou A, Antonacopoulou AG, Makatsoris T, Kalofonos HP. Early-Stage Breast Cancer in the Elderly: Confronting an Old Clinical Problem. Journal of Breast Cancer [Internet]. 1 de septiembre de 2015 [citado 10 de febrero de 2022];18(3):207-17. Disponible en: <https://doi.org/10.4048/jbc.2015.18.3.207>
56. Özmen V. Breast Cancer in Turkey: Clinical and Histopathological Characteristics (Analysis of 13.240 Patients). J Breast Health [Internet]. 1 de



abril de 2014 [citado 9 de febrero de 2022];10(2):98-105. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5351477/>

57. Serrano-Gomez SJ, Sanabria-Salas MC, Hernández-Suarez G, García O, Silva C, Romero A, et al. High prevalence of luminal B breast cancer intrinsic subtype in Colombian women. *Carcinogenesis*. julio de 2016;37(7):669-76.
58. Ferreyra Y, Accastello G, Roggero M, Claria R. Prevalencia de los subtipos de cáncer de mama según la clasificación inmunohistoquímica y su relación con las características clínico-patológicas en una clínica privada de la ciudad de Córdoba. 2018;15.
59. Ramírez M, de-León J. Tipos moleculares de cáncer de mama en el Hospital Roosevelt, Guatemala. *Revista médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala)* [Internet]. 7 de agosto de 2021 [citado 9 de febrero de 2022];160(2):129-32. Disponible en:  
<https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/317>
60. Salazar-Segovia J, González-Balboa P, Montoya-Mendoza N, Sánchez-García LM, Hinojosa-Rodríguez KA, López-Rioja M de J, et al. Relación entre hallazgos radiológicos e inmunofenotipos tumorales de pacientes con cáncer de mama. *Ginecología y obstetricia de México* [Internet]. 2019 [citado 5 de febrero de 2022];87(3):177-85. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0300-90412019000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412019000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
61. Semenkiw ME, Arballo C, Stur M, Moretto V. Características imagenológicas de los carcinomas invasores de la mama según el subtipo molecular. 2019;25.

## 12. ANEXOS

### Anexo 1: Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Escala
<b>Edad</b>	Tiempo que transcurre entre el nacimiento y la realización de la valoración de la paciente	Años	Numeral(11). 1. <50 2. 50-65 3. >65
<b>Paridad</b>	Número de partos que ha tenido la mujer evaluada	Antecedente personal	Nominal. 1. Nuliparidad 2. Multiparidad
<b>Antecedentes familiares</b>	Presencia del antecedente familiar de cáncer de mama.	Antecedentes familiares	Nominal. 1. Sí 2. No
<b>Espiculación</b>	Características con forma de espícula del tumor de mama	Hallazgo mamográfico.	Nominal(11) 1. <b>Espiculado</b> (masa con líneas que se irradian desde la lesión hacia la periferia). 2. <b>No espiculado</b> (masa márgenes circunscritos, oscurecidos microlobulados o indefinidos).
<b>Subtipo Molecular Luminal</b>	Tipo de tumor definido por la expresión de receptores hormonales	Análisis molecular	Categoría(11) 1. <b>Luminal A</b> (RE y/o RP-positivo. HER2-negativo. Ki67-bajo (<14%)) 2. <b>Luminal B</b> RE y / o RP positivo. HER2 negativo. Ki67 alto (≥ 14%). 3. <b>Luminal Her 2</b> RE y/o RP-positivo. HER2 positivo. Cualquier Ki67. 4. <b>Her 2</b> RE y RP negativo con sobreexpresión de HER2. 5. <b>Tiple negativo</b> RE negativo. RP negativo. HER2 negativo.

## Anexo 2. Formulario de recolección de datos.

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Masa espiculada en mamografía asociada al cáncer de mama Luminal A. Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, 2014 – 2020.

FORMULARIO N° \_\_\_\_\_ FECHA DE RECOLECCION DE DATOS: \_\_\_\_\_ HC:  
\_\_\_\_\_

1. **Edad:** \_\_\_\_\_ años

2. **Paridad:** Número de hijos: \_\_\_\_\_

3. **Antecedentes familiares de cáncer de mama**

- Si: \_\_\_\_\_
- No: \_\_\_\_\_

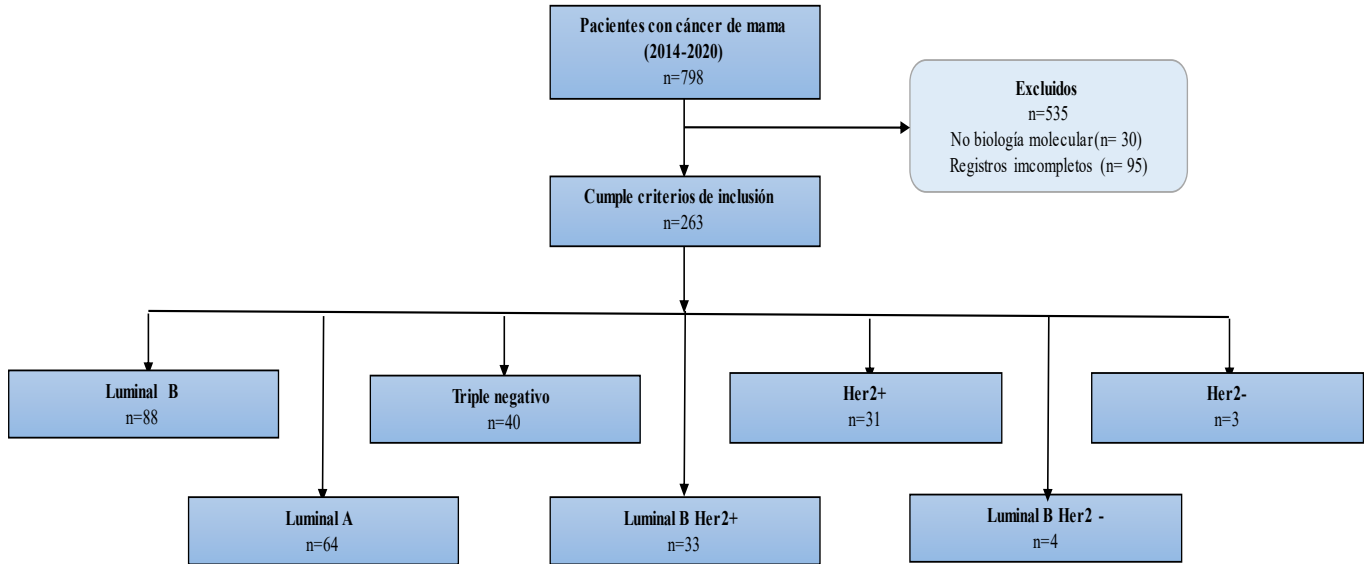
4. **Reporte de masa espiculada en mamografía:**

- Si: \_\_\_\_\_
- No: \_\_\_\_\_

5. **Subtipo Molecular de Cáncer de mama**

- Luminal A: \_\_\_\_\_
- Luminal B: \_\_\_\_\_
- Luminal Her 2: \_\_\_\_\_
- Her 2: \_\_\_\_\_
- Tiple negativo: \_\_\_\_\_

## Anexo 3: Flujograma de participantes



- CRONOGRAMA: el tiempo para realizar esta investigación se expone en el anexo 1.
- RECURSOS: dentro de los recursos humanos se encuentran:

Alumno postgradista: Md. Paola Punin

Tutor de tesis: Md. Paola Punin

Director de tesis: Dra. Mónica Carpio

Radiólogos expertos: Dra. Mónica Carpio

Dentro de los recursos materiales se encuentran:

Historias clínicas.

Formularios de recolección de datos.

Instrumentos para escribir.

Impresora.

**PRESUPUESTO:** esta investigación será en su totalidad subsidiada por la investigadora principal, en el cual los gastos se distribuirán de la siguiente manera:

<b>RECURSO</b>	<b>DESCRIPCION</b>	<b>FUENTE</b>	<b>MONTO</b>
Historias Clínicas	Historias clínicas	Sistema softcase 2.0	-
Fotocopias	Formulario de recolección de datos	Sistema softcase 2.0	50
Papelería	Instrumentos para escribir	Papelería	50
Equipo	Impresora	Papelería	100
Total:			200

## CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	Trimestre								
	NOV- DIC 2019	ENE- MAR 2020	ABR- JUN 2020	JUL- SEP 2020	OCT- DIC 2020	ENE- MAR 2021	ABR- JUN 2021	JUL- SEP 2021	OCT 2021
1. Diseño y prueba de instrumentos.	X								
2. Recolección de datos.	X	X	X	X	X				
3. Procesamiento y análisis de datos.						X	X	X	
4. Informe final.									X