

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**VALORACION DE LA TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA Y LA RESONANCIA MAGNETICA  
EN ESTADIFICACION DEL CANCER DE MAMA**

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Borely Josué Uribio Aleman**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, junio 2026



FACULTAD DE  
**CIENCIAS MÉDICAS**  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

### **De la responsabilidad del trabajo de graduación:**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

## DEDICATORIA

A Dios quien indudablemente es fuente de vida eterna y sabiduría, quien nos dio propósito a nuestro existir, por ser la luz quien guio nuestros pasos en los momentos de oscuridad, quien indudablemente estuvo aquí en cada respirar, quien indudablemente estuvo presente desde el inicio hasta el final de nuestra meta y estamos fehacientemente convencidos de que estuvo, está y estará otra vez, indudablemente.

A nuestros padres, por ser el origen de nuestros valores, el motor que empujó cada uno de nuestros sueños y cada una de nuestras metas hasta el final, por ser ese roble inquebrantable que mantiene a nuestros hogares unidos, por ser ese refugio en cada etapa de nuestras vidas, por enseñarnos que el verdadero éxito no solo se mide por las metas alcanzadas, si no por la humildad, la perseverancia y el amor con el que uno vive día con día, esto es por ustedes y para ustedes.

A nuestras novias, que al final el término “novia” no es el mejor concepto para definir a dos mujeres maravillosas, quien durante todo este trayecto y hasta hoy día no solo es una novia, es amiga, es compañera, es cómplice, es colega, es empatía, es consuelo y lo más importante, es amor.

A nuestros hermanos, quienes fueron apoyo total e incondicional en cada etapa no solo de nuestra carrera sino también de nuestras vidas, quien cada uno a su manera, nos demostraban que siempre estuvieron y estarán ahí.

A nuestra familia quien, en medio de tanto caos, siempre estuvieron dispuestos a tendernos una mano, quienes valoraban nuestra presencia, pero sobre todo entendían nuestra ausencia.

Al Dr. Rodolfo Najera y el Dr. Mario Galvez quienes fueron mentores y guías en esta etapa final de nuestra carrera, quienes nos ayudaron a dar ese último paso que hoy nos trajo hasta aquí, sin ellos esto sería imposible.

A nuestros amigos, que poco a poco se convirtieron en esa familia que uno escoge.

A nuestros catedráticos, quienes nos inspiraron para convertirnos en lo que somos, quienes con su forma de ser nos dieron un ejemplo claro de la clase de profesional que queremos ser.

A usted, con respeto.

## ÍNDICE

<b>Prólogo</b>	
<b>Introducción</b>	i
<b>OBJETIVOS</b>	iii
<b>MÉTODOS Y TÉCNICAS</b>	iv
Contenido temático	
<b>CAPÍTULO 1.</b> Consideraciones del cáncer de la mama	1
<b>CAPÍTULO 2.</b> Histopatología del cáncer mamario y tratamiento	17
<b>CAPÍTULO 3.</b> Comparación de tomografía computarizada versus resonancia magnética en la estadificación locorregional del cáncer de mama	31
<b>CAPÍTULO 4.</b> Análisis	46
<b>CONCLUSIONES</b>	51
<b>RECOMENDACIONES</b>	52
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	53
<b>ANEXOS</b>	63
<b>SIGLARIO</b>	65

## PRÓLOGO

El cáncer de mama y su estadificación representa un desafío importante en Guatemala y en todo el mundo, no solo debido a su alta incidencia, sino que también ante la dificultad de su diagnóstico, estadificación y tratamiento. En el presente contexto, la radiología e imágenes diagnósticas adquiere un papel importante y fundamental, al proporcionar instrumentos y/o herramientas que nos permitan realizar un diagnóstico y estadificación más preciso de dicha enfermedad, así mismo se puede definir de mejor manera el abordaje terapéutico individualizado a cada paciente.

El presente trabajo de graduación el cual lleva como título **“Valoración de la tomografía computarizada y la resonancia magnética en estadificación del cáncer de mama”** surge del interés de analizar la utilidad de estas dos modalidades de imagen, dentro del objetivo de definir la estadificación, considerando la importancia en la identificación de la extensión locorregional y en determinados casos, de la enfermedad a distancia. La comparación nos permite comprender con mayor profundidad sus alcances, fortalezas y limitaciones en la práctica médica.

El desarrollo de esta monografía responde a la necesidad de fortalecer el conocimiento científico de un tema de gran importancia médica y epidemiológica, debido a que una adecuada estadificación constituye un elemento esencial para el pronóstico, la planificación terapéutica y el seguimiento de las pacientes. En este contexto, analizar el valor diagnóstico de la tomografía computarizada y de la resonancia magnética no solo representa un requisito o ejercicio académico, sino también una increíble oportunidad para reflexionar sobre la manera en que la tecnología contribuye al mejoramiento de la atención en salud.

Asimismo, esta investigación resalta la importancia de la interpretación crítica de los métodos diagnósticos, comprendiendo que cada modalidad cuenta con indicaciones específicas y aporta información valiosa según el contexto clínico que se utilice. Este trabajo más allá de establecer una comparación lo que pretende es ofrecer una visión integral que permita reconocer el verdadero papel de ambos estudios de imágenes en la estadificación del cáncer de mama.

Borely Josué Uribio Aleman

Bryan Giovanni Véliz Arteaga

## INTRODUCCIÓN

Según datos obtenidos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. En los países latinoamericanos, el cáncer es la segunda causa de muerte y se estima que cada año aproximadamente 1.4 millones de personas fallecen por esta enfermedad, sin embargo, 30 a 50% de las defunciones pueden ser prevenidas mediante la reducción de factores de riesgo y estrategias de detección temprana<sup>1</sup>.

En la época pasada otros tipos de cáncer eran la preocupación de las personas, pero ahora los de mayor impacto epidemiológico son el cáncer de mama y de pulmón; siendo el de mama el más frecuente en mujeres<sup>2</sup>. La organización *BreastCancer* indica que: “El cáncer de mama consiste en el crecimiento descontrolado de las células mamarias”<sup>3</sup>. El cáncer de mama se origina usualmente en las células de los lobulillos, que tienen como función actuar como glándulas productoras de leche, y en los conductos por donde se transporta la leche al pezón<sup>4</sup>. El cáncer de mama constituye una enfermedad heterogénea conformada por diferentes subtipos moleculares. Mediante estudios de expresión génica se han identificado cuatro subtipos principales: *luminal A*, *luminal B*, *HER2* enriquecido y basal-like o triple negativo, los cuales presentan diferencias en incidencia, respuesta al tratamiento, progresión de la enfermedad y supervivencia<sup>5</sup>.

Una tesis realizada en la Universidad San Carlos de Guatemala en 2018, en los hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social e Instituto de Cancerología, indica que la edad media en la que se presenta el cáncer mamario es de 54 años. Los motivos de consulta de mayor frecuencia que se presentaron: masas mamarias, linfadenopatías, retracción del pezón<sup>6</sup>.

El cáncer de mama presenta una elevada incidencia a nivel mundial, especialmente en países desarrollados como Estados Unidos. En América Latina y el Caribe, países como Cuba muestran algunas de las tasas de mortalidad más altas de la región<sup>7</sup>. En América Latina y el Caribe se registran elevadas tasas de mortalidad por cáncer de mama, asociadas a las inequidades existentes en los sistemas de salud, el acceso limitado a programas de detección temprana y las diferencias en el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno<sup>2</sup>.

Entre los principales factores de riesgo asociados al cáncer de mama se encuentran la edad, los antecedentes hereditarios, el estilo de vida, la obesidad, los factores hormonales, el consumo de alcohol y tabaco, así como determinadas enfermedades mamarias benignas. La

identificación temprana de estos factores permite implementar medidas preventivas orientadas a disminuir la mortalidad asociada a esta enfermedad<sup>8</sup>.

La detección temprana y el tratamiento oportuno han contribuido a disminuir la mortalidad por cáncer de mama en las últimas décadas. Asimismo, los avances en las estrategias de tamizaje, terapias adyuvantes y clasificación molecular han permitido mejorar el diagnóstico y manejo de esta enfermedad. En Guatemala y en el resto del mundo, mujeres han logrado superar el cáncer de mama gracias al diagnóstico temprano, el tratamiento oportuno, los avances médicos y el apoyo familiar. Sin embargo, a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos disponibles, el cáncer de mama continúa siendo una importante causa de mortalidad femenina a nivel mundial<sup>9</sup>.

La estadificación del cáncer de mama constituye una parte fundamental en el manejo de la enfermedad, ya que permite determinar la extensión tumoral, orientar el tratamiento y establecer el pronóstico del paciente. En este contexto, los estudios de imagen desempeñan un papel esencial en la evaluación anatómica y funcional del tumor. Actualmente, las técnicas de imagen con contraste, especialmente la resonancia magnética y la tomografía computarizada, han adquirido mayor importancia en la valoración de la extensión y características del cáncer de mama<sup>10,11</sup>.

La tomografía computarizada y la resonancia magnética desempeñan un papel importante en la estadificación del cáncer de mama. La tomografía computarizada se utiliza principalmente en pacientes con enfermedad localmente avanzada o sospecha de metástasis, permitiendo evaluar el compromiso torácico, abdominal y ganglionar, así como detectar metástasis pulmonares, hepáticas y óseas. Por su parte, la resonancia magnética presenta alta sensibilidad para valorar la extensión local del tumor, identificar lesiones multifocales y multicéntricas, evaluar el compromiso de piel, pezón y pared torácica, además de contribuir en la planificación quirúrgica y en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante<sup>10</sup>. Por ello, ambas técnicas no son intercambiables y su utilización depende de la etapa clínica, las características del tumor y la necesidad diagnóstica de cada paciente.

A pesar de los avances tecnológicos en imagenología, aún existen diferencias en las indicaciones, ventajas, limitaciones y rendimiento diagnóstico de la tomografía computarizada y la resonancia magnética en la estadificación del cáncer de mama. Por ello, resulta importante valorar el aporte de cada modalidad de imagen en la evaluación de la extensión de la enfermedad y en la toma de decisiones terapéuticas. La presente monografía tiene como objetivo valorar la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de la tomografía

computarizada y la resonancia magnética en la estadificación locorregional del cáncer de mama.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

- Valorar la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de la tomografía computarizada y resonancia magnética en la estadificación locorregional del cáncer de mama.

### **Objetivos específicos:**

1. Determinar la sensibilidad diagnóstica de la tomografía computarizada en la estadificación locorregional del cáncer de mama.
2. Determinar la sensibilidad diagnóstica de la resonancia magnética en la estadificación locorregional del cáncer de mama.
3. Comparar la precisión diagnóstica de la tomografía computarizada y resonancia magnética en la detección de compromiso ganglionar axilar en el cáncer de mama.

## MÉTODOS Y TÉCNICAS

Este trabajo de investigación consiste en una monografía de compilación. Para la sección de fuentes de información se utilizaron motores de búsqueda tales como National Library of Medicine, PubMed, Scielo, Google Scholar. En el proceso de recolección de información se emplearon descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) en donde se incluyó: “Neoplasias mamarias” “Imágenes por resonancia magnética” “Tomografía computarizada” “Sensibilidad y especificidad” “Imagen” y se utilizó descriptores tipo *Medical Subject Headings (MeSH)* donde se incluyó los términos principales tales como: “Neoplasias mamarias” “Imágenes por resonancia magnética” “Tomografía computarizada” “Sensibilidad y especificidad” “Imagen” en español así como también en inglés en las diferentes fuentes de información. También se utilizó el conector lógico “AND” (ver Apéndices, Matriz 1).

Para realizar la búsqueda de las fuentes de información, se utilizó artículos de revisión y de cohorte, de reporte de casos, de revistas científicas y médicas. Se aplicó criterios de inclusión dentro de los cuales se incluirán: artículos publicados entre los años 2015-2025, “rendimiento” “diagnóstico de tomografía computarizada” “resonancia magnética” “estadificación locorregional” “cancer de mama”.

Plan de análisis: se realizó una recopilación de información por **medio de revisión de la literatura científica y médica, nacional e internacional, sobre el tema** “Neoplasias mamarias” “Imágenes por resonancia magnética” “Tomografía computarizada” “Sensibilidad y especificidad” “Imagen”, donde se detalló las características clínicas, los aspectos epidemiológicos, etiológicos, fisiopatológicos y seguimiento, se interpretó y comparó la información para dar respuestas a las preguntas generales de investigación y los objetivos planteados, con el fin de formular conclusiones de trabajo, ver Apéndices, Matriz 2). Las referencias bibliográficas se llevaron a cabo utilizando las normas Vancouver actualizadas, utilizando el gestor bibliográfico Zotero.

# **CAPÍTULO 1. CONSIDERACIONES DEL CÁNCER DE LA MAMA**

## **SUMARIO**

- Breve historia del cáncer de mamá
- Estructura anatómica de la mama
- Epidemiología del cáncer de mama
- Factore de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama

A continuación, se presentan los aspectos fundamentales relacionados con el cáncer de mama, iniciando con su trayectoria histórica desde las civilizaciones antiguas hasta la medicina actual. Se describe la organización estructural de la glándula mamaria y su relevancia clínica, seguido de los datos epidemiológicos más significativos a nivel mundial, latinoamericano y guatemalteco. Finalmente, se abordan los principales factores que incrementan la probabilidad de desarrollar esta enfermedad, tanto aquellos no susceptibles de modificación como los relacionados con el estilo de vida.

## **1.1. Breve historia del cáncer de mama**

### **1.1.1 Primeras descripciones en la antigüedad**

El cáncer de mama es una de las enfermedades más antiguas documentadas por la humanidad. Las primeras descripciones conocidas provienen del antiguo Egipto, donde el Papiro Quirúrgico de Edwin Smith, producido durante la era de las Pirámides aproximadamente entre el 3000 y el 2500 a.C., contiene los registros más tempranos de tumores mamarios. Este documento, presumiblemente atribuido al médico Imhotep, es considerado el primer tratado médico conocido por su enfoque racional y científico hacia el tratamiento de enfermedades, en contraste con manuscritos anteriores que recurrían a métodos mágicos o místicos<sup>12,13</sup>. El papiro describe varios casos de tumores en la mama, en los cuales los médicos aplicaban métodos de exploración visual y táctil para examinar y diagnosticar las lesiones. En uno de los casos documentados, el tumor se describía como frío al tacto, prominente y extendido por toda la mama, condición para la cual el médico declaraba expresamente que no existía tratamiento<sup>14</sup>.

Junto al Papiro de Edwin Smith, el Papiro de Ebers, datado aproximadamente en 1500 a.C., también menciona posibles malignidades que afectaban distintos órganos, incluyendo tumores de tejidos blandos<sup>13</sup>. Estos documentos demuestran que las civilizaciones antiguas reconocían la existencia del cáncer de mama e intentaban clasificar y abordar su manejo clínico con los recursos disponibles.

Siglos después, en la Grecia antigua, Hipócrates (460-370 a.C.) introdujo la teoría humoral, postulando que los seres vivos estaban compuestos por cuatro humores: sangre, bilis amarilla, bilis negra y flema, y que la salud dependía del equilibrio entre ellos. Según esta teoría, el exceso de bilis negra era la causa de los tumores mamarios<sup>13</sup>. Posteriormente, Galeno (131-203 d.C.) adoptó y amplió esta explicación, concluyendo que el cáncer de mama era una enfermedad sistémica causada por la acumulación de bilis negra en la sangre. Galeno permitía que las heridas quirúrgicas sangraran libremente para eliminar dicho humor, y acuñó la palabra cáncer para describir las venas dilatadas que irradiaban desde el tumor, semejantes a las patas de un cangrejo<sup>14</sup>.

Durante la Edad Media, la medicina islámica preservó y transmitió el conocimiento griego. Figuras como Avicena (Ibn Sina, 980-1037 d.C.) realizaron contribuciones relevantes; en su *Canon de la Medicina* reportó un caso de cáncer de mama con diseminación metastásica, considerado uno de los primeros registros de cáncer de mama en estadio IV, y subrayó que el cáncer debía diagnosticarse y tratarse en estadios tempranos (Kamali Polshakan et al., 2016, como se citó en Lukong, 2017).

### **1.1.2 Evolución del conocimiento en la era moderna**

A partir del siglo XVII, el conocimiento sobre el cáncer de mama comenzó a transformarse de manera significativa, alejándose progresivamente de las explicaciones humorales hacia interpretaciones más racionales basadas en la anatomía y la fisiología. Tras el descubrimiento del sistema linfático por Olof Rudbeck en 1652, René Descartes propuso la teoría linfática como origen del cáncer de mama, contradiciendo la explicación humoral vigente<sup>13</sup>. Esta transición conceptual fue fundamental para sentar las bases del pensamiento oncológico moderno.

En el siglo XVIII, el médico francés Henri Le Dran realizó una contribución decisiva al reconocer que el cáncer de mama no era una enfermedad sistémica sino una afección local que progresaba por etapas. En 1757 propuso la extirpación quirúrgica del tumor mamario antes de que se diseminara a los ganglios linfáticos axilares, planteando que en sus etapas iniciales la enfermedad podía tratarse de forma efectiva mediante cirugía<sup>13</sup>. Esta perspectiva resonó con las ideas de Claude-Nicolas Le Cat, quien argumentaba que la cirugía era el único método viable para tratar el cáncer de mama, práctica que persistió hasta bien entrado el siglo XX<sup>13</sup>.

El siglo XIX representó una era de avances sustanciales para la cirugía oncológica. En 1838, el patólogo alemán Johannes Müller propuso que las células cancerosas se originaban en el tejido normal y no en el sistema linfático, descartando la teoría humoral de manera definitiva.

Posteriormente, Rudolf Virchow demostró que los tumores estaban compuestos por células, estableciendo las bases de la patología celular moderna<sup>13</sup>. En este mismo periodo se introdujeron la anestesia general, la antisepsia y la asepsia quirúrgica, avances que transformaron radicalmente la seguridad y los resultados de los procedimientos operatorios<sup>14</sup>.

Sobre estas bases científicas, William Stewart Halsted introdujo la mastectomía radical en 1882. Esta técnica consistía en la extirpación completa de la mama, ambos músculos pectorales y el tejido linfático axilar completo en un solo bloque quirúrgico. En 1894 publicó los resultados de 50 pacientes tratadas, reportando una reducción de la recurrencia local al 6%, frente a tasas de entre 56% y 81% reportadas por sus contemporáneos europeos<sup>13,15</sup>. La mastectomía radical de Halsted se convirtió en el estándar quirúrgico mundial para el tratamiento del cáncer de mama y fue el procedimiento dominante durante casi un siglo, realizándose en más del 90% de las pacientes con cáncer de mama en Estados Unidos hasta la década de 1970<sup>15</sup>. Sin embargo, a pesar de la reducción en las tasas de recurrencia local, la operación no demostró mejoría en la supervivencia global en comparación con procedimientos menos extensos<sup>16</sup>.

### **1.1.3 Avances en el diagnóstico y tratamiento en el siglo XX y XXI**

El siglo XX marcó un cambio paradigmático en la comprensión y el tratamiento del cáncer de mama, alejándose progresivamente de la cirugía radical hacia enfoques más conservadores, sistémicos y personalizados. En 1948, Patey y Dyson de Londres introdujeron la mastectomía radical modificada, preservando el músculo pectoral mayor, reduciendo la morbilidad posoperatoria sin comprometer los resultados oncológicos. Para la década de 1980, este procedimiento había reemplazado ampliamente a la mastectomía radical clásica<sup>17</sup>. Simultáneamente, los avances en radioterapia, quimioterapia y terapia hormonal permitieron combinar tratamientos menos invasivos con terapias adyuvantes, logrando tasas de supervivencia equivalentes a las de la cirugía radical<sup>14</sup>.

Un hito fundamental fue el trabajo de Bernard Fisher, quien en la década de 1970 revivió la postura de Galeno sobre el cáncer de mama como enfermedad sistémica desde su inicio. A través de ensayos clínicos aleatorizados del *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)*, Fisher demostró que la cirugía conservadora combinada con radioterapia y quimioterapia ofrecía tasas de supervivencia equivalentes a las de la mastectomía radical, sentando las bases de la cirugía conservadora de mama<sup>14,18</sup>.

En cuanto al diagnóstico, la mamografía emergió como herramienta fundamental durante el siglo XX. En 1913, Albert Salomon realizó estudios de correlación entre imágenes de rayos X

y análisis histológico de piezas quirúrgicas de mama identificando microcalcificaciones en imágenes de tumores mamarios. Sin embargo, no fue hasta 1949 cuando Raul Leborgne revitalizó su aplicación clínica, y en 1962 Robert Egan la utilizó para diagnosticar 53 casos de cáncer de mama oculto<sup>13</sup>. La mamografía ha sido el pilar del cribado poblacional durante décadas, contribuyendo a la reducción de la mortalidad en mujeres entre 50 y 69 años<sup>19</sup>.

Hacia finales del siglo XX, el descubrimiento de los genes *BRCA1* y *BRCA2* en 1994 transformó radicalmente la comprensión de la base genética del cáncer de mama. Las portadoras de mutaciones en estos genes presentan un riesgo de entre 40% y 80% de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida<sup>19</sup>. En 1998, la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó el trastuzumab (*Herceptin*), primer anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (*HER2*), que redujo el riesgo de recurrencia en más del 50% en pacientes con cáncer de mama *HER2* positivo<sup>13</sup>.

En el siglo XXI, el paradigma del tratamiento se ha desplazado definitivamente hacia la medicina de precisión. La clasificación molecular del cáncer de mama en subtipos, que incluyen *Luminal A*, *Luminal B*, *HER2* enriquecido y triple negativo, ha permitido diseñar estrategias terapéuticas individualizadas basadas en el perfil biológico de cada tumor<sup>20</sup>. El diagnóstico ha incorporado tecnologías como la resonancia magnética, la biopsia líquida mediante ácido desoxirribonucleico (ADN) tumoral circulante, y la secuenciación de nueva generación (*Next Generation Sequencing*, *NGS*), que permite identificar mutaciones específicas para orientar tratamientos dirigidos<sup>20</sup>. La inteligencia artificial ha comenzado a integrarse en la interpretación de mamografías y en la predicción de respuesta al tratamiento, representando una nueva frontera en el diagnóstico oncológico<sup>20</sup>.

## **1.2. Estructura anatómica de la mama**

### **1.2.1 Anatomía macroscópica de la glándula mamaria**

La glándula mamaria es una estructura cutánea modificada ubicada en la pared torácica anterior, compuesta por tres componentes principales: tejido glandular, tejido adiposo y estroma fibroso de soporte. El tejido glandular constituye el parénquima funcional de la mama, mientras que el tejido adiposo ocupa los espacios entre los lóbulos y determina en gran medida el volumen mamario total. El estroma fibroso proporciona el andamiaje estructural que mantiene la cohesión tisular<sup>21</sup>.

A nivel macroscópico, el parénquima glandular se organiza en 12 a 20 lóbulos dispuestos radialmente en torno al complejo areola-pezones. Cada lóbulo contiene múltiples

lobulillos, que constituyen las unidades funcionales encargadas de la producción de leche. Estos lobulillos drenan a través de un sistema de conductos que convergen progresivamente hasta formar el conducto lactífero principal de cada lóbulo, el cual desemboca de forma independiente en la superficie del pezón<sup>21</sup>.

El sistema fascial que rodea la glándula mamaria presenta una arquitectura tridimensional que ha sido detalladamente descrita. El corpus mammae se encuentra encerrado entre dos capas de la fascia superficial, denominadas lámina anterior y lámina posterior, cada una de las cuales está separada del parénquima por una capa de tejido adiposo. La lámina anterior es considerablemente más delgada que la lámina posterior, aunque la capa de grasa anterior es dos a tres veces más gruesa que la posterior. En la periferia de la glándula, ambas capas confluyen y se fusionan con la fascia profunda de la pared torácica, formando una estructura continua de adhesión circunferencial denominada ligamento circummamario, que ancla la glándula a la pared costal y define sus límites anatómicos<sup>22</sup>.

En el interior del parénquima, los ligamentos suspensorios de Cooper constituyen extensiones fibrosas verticales que se originan en la lámina posterior de la fascia superficial, atraviesan el tejido glandular y se insertan en la dermis de la piel suprayacente. Estos ligamentos cumplen una doble función: separan los lóbulos glandulares entre sí y mantienen la forma anatómica de la mama suspendiendo el parénquima. El ligamento circummamario actúa como vía de tránsito para los vasos sanguíneos y nervios que ingresan al tejido mamario desde la pared torácica<sup>22</sup>.

En la cara posterior de la glándula existe un plano areolar laxo denominado espacio retromamario, que separa la mama de la fascia del músculo pectoral mayor. Este espacio contiene tejido conjuntivo laxo y una pequeña cantidad de grasa, lo que confiere a la glándula cierto grado de movilidad sobre la pared torácica. Extensiones microscópicas de tejido glandular pueden encontrarse ocasionalmente en los ligamentos suspensorios posteriores, en el espacio retromamario e incluso en la fascia del músculo pectoral subyacente, lo que representa un hallazgo anatómico normal con implicaciones clínicas en la planificación quirúrgica<sup>22</sup>.

La piel que recubre la mama incluye el pezón y la aréola como estructuras especializadas. El pezón es una eminencia cónica que contiene las desembocaduras de los conductos lactíferos y fibras musculares lisas circulares y longitudinales densamente inervadas que permiten la erección ante estímulos mecánicos o térmicos. La aréola es la zona pigmentada que rodea al pezón y contiene las glándulas de Montgomery, que son glándulas sebáceas modificadas cuya secreción lubrica el complejo areola-pezón durante la lactancia. En la región

retroareolar, la dermis contacta directamente con el corpus mammae sin interposición de tejido adiposo subcutáneo ni de la lámina anterior de la fascia, constituyendo lo que Rehnke et al. (2018) denominan el anulus de la lámina anterior<sup>22</sup>.

### **1.2.2 Estructura microscópica e histológica**

La unidad estructural y funcional fundamental de la glándula mamaria es la unidad terminal ducto-lobulillar, conocida por sus siglas en inglés como *TDLU* (*terminal ductal lobular unit*). Cada *TDLU* está formada por un conducto terminal extralobulillar que se ramifica progresivamente para dar lugar a los lobulillos, los cuales terminan en acinos o alvéolos en sus extremos distales. Estas estructuras constituyen los sitios primarios de producción de leche durante la lactancia y, desde el punto de vista oncológico, representan la localización anatómica predominante donde se inician la mayoría de los cánceres de mama<sup>23</sup>.

A nivel celular, el epitelio mamario presenta una organización bilaminar. La capa interna o luminal está compuesta por células epiteliales glandulares que expresan citoqueratinas CK8 y CK19, y cuya función principal es la producción y secreción de leche. La capa externa o basal está formada por células mioepiteliales que expresan citoqueratinas CK14 y proteínas contráctiles como la actina de músculo liso alfa, y cuya contracción facilita la eyección de la leche hacia los conductos. Entre ambas capas existen células precursoras que expresan CK5 y CK14, con capacidad de diferenciarse tanto hacia el linaje luminal como hacia el mioepitelial<sup>24</sup>.

La distribución espacial de las células mioepiteliales no es homogénea dentro de la TDLU. Mediante microscopía de hoja de luz aplicada a tejido mamario ópticamente aclarado, se ha demostrado que las células con alta expresión de CK14 se concentran preferentemente en el conducto terminal extralobulillar y en la subtrama principal de la TDLU. La intensidad de expresión de CK14 disminuye progresivamente desde el conducto terminal hacia los acinos periféricos, mientras que la expresión de CK8 muestra el patrón inverso, con mayor intensidad en las estructuras más distales. Este gradiente de expresión de citoqueratinas refleja diferencias funcionales y de diferenciación celular a lo largo del eje proximal-distal de la TDLU<sup>23</sup>.

### **1.2.3 Irrigación, drenaje linfático e innervación**

La glándula mamaria posee una vascularización abundante que proviene de tres fuentes arteriales principales. La arteria mamaria interna, rama de la arteria subclavia, constituye la fuente de irrigación más importante y aporta al menos el 60% del suministro sanguíneo total de la mama a través de sus ramas perforantes superomediales, las cuales atraviesan la pared costal cerca del esternón y penetran en el tejido subcutáneo para irrigar el aspecto medial de la

glándula. La arteria torácica lateral, rama de la arteria axilar, irriga el aspecto lateral de la mama. La arteria toracoacromial, también rama de la arteria axilar, contribuye adicionalmente a través de su rama pectoral. Los vasos intercostales posteriores participan de manera complementaria en la irrigación del parénquima profundo<sup>22</sup>.

El drenaje venoso de la mama sigue en términos generales el trayecto de las arterias homónimas. Las venas drenan hacia las venas mamaria interna, torácica lateral e intercostales, que a su vez desembocan en las venas correspondientes de la pared torácica. Existe además un plexo venoso superficial en la cara anterior de la fascia, denominado plexo venoso de Haller, que discurre en torno al complejo areola-pezones. Las conexiones entre las venas intercostales y el plexo venoso vertebral tienen relevancia oncológica, ya que constituyen una vía de diseminación hematológica del cáncer de mama hacia el esqueleto axial<sup>22</sup>.

El sistema linfático de la mama presenta una arquitectura compleja con dos sistemas principales interconectados: el superficial y el profundo. La linfa procedente de los lobulillos, el pezón y la areola se reúne en el plexo linfático subareolar, también conocido históricamente como plexo de Sappey. Desde este plexo, aproximadamente el 75% de la linfa, proveniente principalmente de los cuadrantes laterales, drena hacia los ganglios linfáticos axilares, que se clasifican en tres niveles anatómicos según su relación con el músculo pectoral menor. El resto drena hacia los ganglios paraesternales o mamarios internos, que acompañan a los vasos mamarios internos en los espacios intercostales anteriores<sup>25</sup>.

Los vasos linfáticos perforantes atraviesan la fascia profunda acompañando a las ramas perforantes de la arteria mamaria interna, y constituyen la conexión entre el sistema linfático superficial y el profundo. Esta anatomía explica por qué el cáncer de mama de todos los cuadrantes, incluyendo el aspecto medial profundo, tiene potencial de diseminación hacia los ganglios paraesternales. Los ganglios axilares drenan hacia el tronco linfático subclavio, mientras que los ganglios paraesternales drenan hacia los troncos broncomediastínicos. La linfa del tronco subclavio izquierdo desemboca en el conducto torácico, que drena en el ángulo venoso izquierdo, mientras que la del lado derecho lo hace a través del conducto linfático derecho<sup>25</sup>.

La inervación de la mama proviene de las ramas cutáneas anterior y lateral de los nervios intercostales del segundo al sexto, que transportan fibras sensoriales y autonómicas. El complejo areola-pezones recibe inervación predominantemente a través de la rama cutánea lateral del cuarto nervio intercostal, que es la más constante en estudios cadavéricos. Las ramas cutáneas anteriores del tercer y cuarto nervios intercostales también contribuyen a la

inervación del complejo areola-pezones, tomando un trayecto superficial en el tejido subcutáneo y terminando en el borde medial de la areola. El plexo cervical inferior aporta inervación sensorial adicional a la porción superior de la mama<sup>22</sup>.

#### **1.2.4 Variaciones anatómicas según edad y estado hormonal**

La glándula mamaria experimenta transformaciones morfológicas y estructurales profundas a lo largo de la vida de la mujer, reguladas por cambios en los niveles hormonales sistémicos. El desarrollo mamario se inicia en el periodo embrionario con la formación de pequeños racimos de tejido glandular, que permanecen en estado rudimentario hasta la pubertad. Con el inicio de la pubertad, la estimulación por hormona de crecimiento, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y estrógenos activa una extensa morfogénesis ramificada que establece las estructuras anatómicas principales de la glándula. Los estrógenos estimulan la proliferación de las células epiteliales ductales, mientras que la progesterona regula la formación de los lobulillos glandulares<sup>21</sup>.

Durante los años reproductivos, la composición tisular de la mama es dinámica. La proporción de tejido glandular es relativamente alta en mujeres jóvenes, y el tejido presenta una densidad mamográfica elevada. A lo largo del ciclo menstrual se producen cambios cíclicos en el parénquima: los estrógenos promueven la proliferación epitelial durante la fase folicular, alcanzando un pico de actividad mitótica alrededor de la fase media del ciclo, seguido de un aumento de la apoptosis hacia el final del mismo. Estos cambios cíclicos se manifiestan como variaciones en el recuento de ramas de las TDLUs, siendo mayor la complejidad ramificada en la fase media del ciclo en comparación con otras fases<sup>23</sup>.

El embarazo y la lactancia inducen las transformaciones más profundas en la arquitectura mamaria. Durante la gestación, estrógenos y progesterona inducen hiperplasia de los lobulillos y los conductos, preparando la glándula para la producción láctea. La prolactina es indispensable para la síntesis de leche durante el embarazo y el puerperio. Al quinto o sexto mes de gestación, la glándula ya es funcionalmente capaz de producir leche. Tras el destete, la involución posparto restablece la glándula a un estado similar al pregestacional mediante apoptosis programada y remodelación de la matriz extracelular, aunque este proceso puede persistir durante años<sup>21</sup>.

A partir de los 35 años, se inicia una involución progresiva de los conductos lactíferos que se acelera con la perimenopausia. Durante la menopausia, el descenso de los niveles de estrógenos y progesterona desencadena la involución lobulillar relacionada con la edad, caracterizada por una reducción del tamaño y la complejidad del árbol ductal y de las TDLUs.

Este proceso implica un descenso en el número total de TDLUs, en la extensión media de cada *TDLU* y en el número de acinos por lobulillo. Paralelamente, la involución de la mama posmenopáusica se acompaña de una reducción progresiva del componente estromal fibroso con aumento compensatorio del tejido adiposo, lo que explica la disminución de la densidad mamográfica que se observa con el envejecimiento<sup>21</sup>.

La densidad mamográfica, que refleja la proporción de tejido fibroglandular respecto al tejido adiposo, disminuye con la edad y es menor en mujeres que han tenido hijos en comparación con las nulíparas. Esta reducción de la densidad se correlaciona directamente con la involución lobulillar relacionada con la edad. La densidad mamográfica también se ve influida por el índice de masa corporal, el estado menopáusico y los niveles séricos de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y oxitocina<sup>21</sup>.

### **1.3. Epidemiología del cáncer de mama**

#### **1.3.1 Incidencia mundial y distribución geográfica**

El cáncer de mama es en la actualidad la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada en mujeres a nivel mundial y una de las principales causas de muerte por cáncer en esta población. Según datos del *GLOBOCAN 2022*, se estiman aproximadamente 20 millones de nuevos casos y 9.7 millones de muertes relacionadas con cáncer a nivel global, siendo el cáncer de mama el tipo más diagnosticado, superando incluso al cáncer de pulmón con más de 2.3 millones de nuevos casos anuales. Los estudios epidemiológicos reportan que aproximadamente una de cada siete mujeres desarrollará cáncer de mama durante su vida, lo que subraya su enorme impacto en la salud pública mundial<sup>20</sup>.

La distribución geográfica de la incidencia muestra patrones claramente diferenciados. Los países desarrollados como Estados Unidos, Reino Unido y Canadá registran las tasas más altas de incidencia, mientras que la mayor mortalidad se concentra en países de ingreso bajo y medio como India y Brasil, donde la falta de infraestructura sanitaria adecuada limita el diagnóstico temprano y el acceso a tratamientos efectivos<sup>20</sup>. Esta disparidad refleja no solo diferencias en la accesibilidad a los servicios de salud, sino también variaciones en los factores de riesgo, los estilos de vida y los patrones reproductivos entre regiones.

De acuerdo con el análisis de *GLOBOCAN 2022* realizado por Freihart et al. (2025), Asia concentró el mayor número absoluto de casos nuevos con 985 817 casos, seguida de Europa con 557 532 y América del Norte con 306 307. América Latina y el Caribe reportaron 220 124 casos, mientras que África registró 198 553 casos. Sin embargo, al analizar las tasas de

incidencia estandarizadas por edad (ASIR, por sus siglas en inglés), la distribución se invierte considerablemente: América del Norte presentó la *Age-Standardized Incidence Rate (ASIR)* más elevada con 95.12 por 100 000 mujeres, seguida de Oceanía con 91.48 y Europa con 75.61. África y Asia, pese a sus altos volúmenes absolutos de enfermedad, exhibieron las *ASIR* más bajas, con 40.5 y 34.34 por 100 000 respectivamente<sup>26</sup>.

Esta paradoja entre el volumen absoluto de casos y las tasas estandarizadas refleja el peso demográfico de las regiones en desarrollo, donde las grandes poblaciones generan un elevado número de diagnósticos aun con tasas relativas menores. Los países de ingresos altos, con tasas de incidencia más elevadas, se benefician de programas organizados de tamizaje mamográfico que detectan casos en estadios tempranos, lo que incrementa las cifras de incidencia al capturar tumores que de otro modo pasarían desapercibidos(Freihat et al., 2025).

El análisis del *Global Burden of Disease (GBD) 2023* evidenció además que, entre 1990 y 2023, la tasa de incidencia estandarizada por edad en países de bajos ingresos aumentó un 147.2% (intervalo de confianza del 95%: 38.1 a 271.7), en contraste con el grupo de altos ingresos que apenas varió un 1.2%. Esta tendencia señala una transición epidemiológica en marcha en los países de menor desarrollo, donde el cáncer de mama emerge con fuerza a medida que se adoptan patrones de vida occidentales y se incrementa la esperanza de vida poblacional.

### **1.3.2 Prevalencia del cáncer de mama**

La prevalencia del cáncer de mama refleja tanto la magnitud de su incidencia como los avances en supervivencia derivados de los progresos en diagnóstico temprano y tratamiento. El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres a nivel mundial, con estimaciones que indican que aproximadamente el 70% al 80% de los casos diagnosticados en estadios no metastásicos tienen una probabilidad elevada de ser curados cuando se detectan tempranamente. Sin embargo, cuando la enfermedad se encuentra en estadio avanzado con metástasis, las estrategias terapéuticas actuales continúan siendo insuficientes para lograr la cura<sup>20</sup>.

La razón mortalidad-incidencia del cáncer de mama se sitúa alrededor de 0.31, lo que resulta considerablemente más favorable que la de otros tipos de cáncer como el pancreático o el hepático, cuyas razones alcanzan valores cercanos a 1.0<sup>13</sup>. Este indicador refleja que, a diferencia de otros cánceres, el de mama no es necesariamente terminal en el siglo XXI, gracias a las mejoras en las opciones terapéuticas y en la atención de salud pública. No obstante, las tasas de incidencia continúan aumentando en la mayoría de los países, incluyendo aquellos con

tasas históricamente elevadas como los de Europa, así como en regiones con incidencia históricamente menor como América Latina, Asia y África<sup>13</sup>.

El *GBD* 2023 estimó que la prevalencia global del cáncer de mama en mujeres sigue siendo la más alta entre todos los cánceres femeninos, y que los años de vida saludable perdidos por esta causa se duplicaron entre 1990 y 2023, pasando de 11.7 millones a 24.1 millones de vida ajustados por discapacidad *Disability-Adjusted Life Years (DALYs)*<sup>27</sup>. Este incremento sostenido responde tanto al aumento en la incidencia como a la mayor supervivencia de las pacientes, quienes viven durante años con secuelas físicas y emocionales derivadas del tratamiento.

### **1.3.3 Prevalencia en América Latina y Guatemala**

En América Latina y el Caribe, el cáncer de mama representa la neoplasia más frecuente y con mayor mortalidad entre todas las afecciones oncológicas femeninas, con excepción de Bolivia<sup>28</sup>. La región enfrenta una carga creciente de la enfermedad impulsada por transiciones demográficas, cambios en estilos de vida y acceso desigual a los sistemas de salud. Una característica particular de la región es que la proporción de mujeres afectadas por cáncer de mama suele presentarse antes de la menopausia, con una biología tumoral más agresiva y peor pronóstico en comparación con lo observado en países de altos ingresos<sup>20</sup>.

Las tendencias de mortalidad por cáncer de mama entre 1997 y 2017 en 17 países de la región mostraron que Argentina con 17.5 por 100 000, Uruguay con 17.9 por 100 000 y Venezuela con 15.6 por 100 000 registraron las tasas de mortalidad más elevadas durante todo el periodo de estudio. Por otro lado, países como Guatemala, El Salvador y Nicaragua presentaron los incrementos anuales más pronunciados, con cambios porcentuales anuales promedio de 2.5%, 2.4% y 2.8% respectivamente, mientras que Argentina, Chile y Uruguay mostraron tendencias descendentes de entre 1.0% y 1.6% anual. Estos resultados reflejan disparidades profundas entre países con mayor acceso a servicios oncológicos y aquellos en vías de desarrollo con sistemas de salud fragmentados<sup>28</sup>.

Las proyecciones al año 2030 son especialmente alarmantes para Centroamérica. Torres-Román et al. (2023) proyectaron que Guatemala experimentará el mayor incremento en mortalidad por cáncer de mama de toda la región, con un aumento del 63.0% respecto a los valores de 2017, seguido de Nicaragua con 47.3%, El Salvador con 46.2%, Ecuador con 38.5% y Venezuela con 29.9%. En 2017, Guatemala registró 352 muertes por cáncer de mama, cifra que se proyecta ascenderá a 739 muertes en 2030, con una tasa de mortalidad estandarizada que pasará de 5.35 a 7.08 por 100 000 mujeres<sup>28</sup>.

Con relación a la situación específica de Guatemala, según datos de *GLOBOCAN 2022*, el país se enmarca dentro de la subregión de América Latina y el Caribe, que registró una *ASIR* de 51.98 por 100 000 mujeres y una razón de mortalidad-incidencia de 0.272, indicativa de importantes limitaciones en detección temprana y acceso al tratamiento<sup>26</sup>. Torres-Román et al. (2023) señalaron además que en Guatemala las mujeres menores de 50 años presentaron un cambio porcentual anual en mortalidad del 2.2%, y las mayores de 50 años del 2.7%, ambos con significancia estadística, lo que indica que el incremento de la mortalidad afecta a todos los grupos etarios. El análisis de los factores que explican el incremento proyectado para 2030 en Guatemala reveló que el 66.8% del aumento se atribuye al crecimiento poblacional, pero que un 63.0% adicional corresponde a un riesgo incrementado, lo que indica un deterioro real en los indicadores más allá del efecto demográfico<sup>28</sup>.

#### **1.3.4 Mortalidad asociada al cáncer de mama**

A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, el cáncer de mama continúa siendo una causa relevante de mortalidad femenina a nivel mundial. El *GBD 2023* estimó que en ese año fallecieron aproximadamente 764 000 mujeres por cáncer de mama (intervalo de confianza del 95%: 672 000 a 854 000), representando una carga que, si bien ha disminuido en países de altos ingresos gracias a los avances en detección y tratamiento, continúa aumentando de forma preocupante en regiones de ingresos bajos y medios<sup>27</sup>. Entre 1990 y 2023, la tasa de mortalidad estandarizada por edad disminuyó un 29.9% en países de altos ingresos, mientras que en países de bajos ingresos aumentó un 99.3%, poniendo de manifiesto una brecha creciente en los resultados oncológicos entre regiones.

En Estados Unidos, Giaquinto et al. (2024) documentaron que la tasa de mortalidad por cáncer de mama disminuyó de forma continua entre 1989 y 2022, con una reducción acumulada del 44%, lo que equivale a 517 900 muertes evitadas durante ese periodo. Sin embargo, esta mejora no ha sido equitativa: las mujeres afrodescendientes mantienen una mortalidad un 38% superior a la de las mujeres blancas pese a presentar una incidencia un 5% menor, y las mujeres de las comunidades nativas americanas y de Alaska no han experimentado ninguna mejoría en mortalidad desde 1990<sup>3</sup>.

#### **1.3.5 Grupos etarios más afectados**

La incidencia del cáncer de mama varía considerablemente según la edad y la región geográfica. En Estados Unidos y Canadá, las mujeres desarrollan la enfermedad predominantemente entre los 60 y 70 años, mientras que en países de origen asiático como Japón y Corea del Sur, la mayor incidencia se observa entre los 40 y 50 años<sup>20</sup>. Esta variación

refleja diferencias en los factores de riesgo ambientales, reproductivos y genéticos entre poblaciones.

Freihat et al. (2025) estratificaron la incidencia por grupos etarios en su análisis *GLOBOCAN 2022*, encontrando que el grupo de adultos de 40 a 64 años concentró el mayor número de casos a nivel mundial, con Asia liderando con 716 882 casos en este grupo de edad y América del Norte reportando la *ASIR* más elevada con 176.5 por 100 000. En mujeres de 65 años o más, América del Norte registró igualmente la *ASIR* más alta con 406.44 por 100 000, mientras que África exhibió la tasa de mortalidad estandarizada más elevada en este grupo con 82.18 por 100 000<sup>26</sup>.

El grupo de mujeres de 15 a 39 años, aunque representa un porcentaje menor del total de casos, ha cobrado mayor relevancia epidemiológica en años recientes. Freihat et al. (2025) reportaron que Asia concentró el mayor número de diagnósticos en este grupo con 18 180 casos, mientras que África presentó la tasa de mortalidad más alta con 2.07 por 100 000. La razón de mortalidad-incidencia de 0.278 observada en este grupo, superior a la de 0.184 registrada en mujeres de mediana edad, refleja condiciones de atención menos favorables para las pacientes más jóvenes<sup>26</sup>.

En América Latina, Torres-Román et al. (2023) encontraron que en mujeres menores de 50 años, Guatemala reportó un incremento anual significativo del 2.2% en mortalidad entre 1997 y 2017, mientras que en mujeres de 50 años o más el incremento fue del 2.7% anual, ambos entre los más altos de la región. La edad continúa siendo el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de mama, y el envejecimiento poblacional proyectado en América Latina incrementará sustancialmente el número de casos en las próximas décadas<sup>28</sup>.

### **1.3.6 Tendencias actuales y proyecciones**

Las tendencias epidemiológicas actuales indican que la incidencia del cáncer de mama sigue en aumento en la mayoría de los países del mundo. Este incremento se debe en gran medida al envejecimiento de las poblaciones, a los cambios en los estilos de vida y a la mejora en los sistemas de vigilancia y tamizaje, especialmente en países de ingreso bajo y medio<sup>20</sup>. Las proyecciones apuntan a que el incremento sostenido en la incidencia estará acompañado por una mejora progresiva en la supervivencia, impulsada por los avances en diagnóstico temprano, clasificación molecular y terapias dirigidas.

En materia de incidencia, Giaquinto et al. (2024) documentaron que en Estados Unidos la tasa aumentó un 1% anual entre 2012 y 2021, concentrado en enfermedad localizada y en tumores con receptores hormonales positivos<sup>3</sup>. A nivel global, Freihat et al. (2025) calcularon que América Latina y el Caribe registró el mayor cambio porcentual anual promedio en incidencia entre 2018 y 2022, con un 3.35%, seguida de África con 2.91% y Asia con 2.81%, mientras que Europa mostró una tendencia negativa con una reducción anual del 0.46%. Estos valores permiten proyectar que para 2050, América Latina y el Caribe podría alcanzar los 598 256 casos anuales, más del doble de los 220 124 registrados en 2022<sup>26</sup>.

Las tendencias epidemiológicas del cáncer de mama muestran una trayectoria dual: mientras que los países de altos ingresos reportan estabilización o reducción en la mortalidad, los países de ingresos bajos y medios enfrentan aumentos simultáneos tanto en incidencia como en mortalidad. El *GBD* 2023 señaló que esta divergencia evidencia déficits sistémicos en salud que, sin intervenciones efectivas, impedirán alcanzar el objetivo de la Iniciativa Global de Cáncer de Mama de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que propone reducir la mortalidad estandarizada por edad un 2.5% anualmente hacia 2040<sup>27</sup>.

En cuanto a Guatemala y Centroamérica, las proyecciones son particularmente adversas. Torres-Román et al. (2023) estimaron que para 2030, el total de muertes por cáncer de mama en Guatemala se duplicará prácticamente, al pasar de 352 a 739 casos anuales<sup>28</sup>. El 63.0% del incremento total proyectado en Guatemala se atribuye al aumento del riesgo biológico y epidemiológico, más allá del simple crecimiento demográfico, lo que señala un empeoramiento real en las condiciones de detección y atención del cáncer de mama en el país.

## **1.4. Factores de riesgo para desarrollo de cáncer de mama**

### **1.4.1 Factores de riesgo no modificables**

El cáncer de mama tiene una etiología multifactorial en la que intervienen factores no modificables que determinan de manera importante la susceptibilidad individual a desarrollar la enfermedad. La edad es uno de los factores de riesgo no modificables más relevantes, dado que la incidencia del cáncer de mama aumenta de forma marcada con el envejecimiento. En cuanto al sexo, el cáncer de mama afecta predominantemente a mujeres, aunque también puede presentarse en hombres, representando aproximadamente el 1% de todos los diagnósticos de cáncer de mama en Estados Unidos y menos del 0.1% de las muertes relacionadas con cáncer en hombres<sup>13</sup>.

La predisposición genética constituye otro factor no modificable de gran relevancia. Las mutaciones germinales en los genes *Breast Cancer gene 1 (BRCA1)* y *Breast Cancer gene 2 (BRCA2)* son los factores genéticos de alta penetrancia más estudiados. Las portadoras de mutaciones en *BRCA1* tienen un riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida de entre 55% y 72%, mientras que para *BRCA2* este riesgo oscila entre 45% y 69%<sup>20</sup>.

La mutación en *BRCA1* se asocia con cáncer de mama de inicio temprano, de alto grado y fenotipo triple negativo, mientras que *BRCA2* se relaciona más frecuentemente con subtipos positivos para receptores de estrógeno. Adicionalmente, mutaciones en genes de alta penetrancia como *TP53*, asociado al síndrome de Li-Fraumeni, y *PTEN*, vinculado al síndrome de Cowden, así como en genes de moderada penetrancia como *PALB2*, *ATM* y *CHEK2*, se han asociado con mayor riesgo hereditario de cáncer de mama<sup>20</sup>.

Los antecedentes familiares representan igualmente un indicador importante de riesgo. Entre mujeres con dos o más familiares de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario, aproximadamente una de cada dos es portadora de mutación en *BRCA1* o *BRCA2*, mientras que entre mujeres con al menos un familiar afectado, alrededor de una de cada 18 tiene una mutación detectable<sup>19</sup>. La naturaleza poligénica del cáncer de mama ha sido evidenciada a través de estudios de secuenciación de genoma completo (*Genome-Wide Association Studies, GWAS*), que han identificado más de 180 polimorfismos de nucleótido único asociados al riesgo, cuyo efecto individual es modesto, pero cuyo impacto acumulado puede ser significativo<sup>20</sup>.

#### **1.4.2 Factores de riesgo modificables**

Los factores de riesgo modificables vinculados al estilo de vida representan una proporción importante de los casos de cáncer de mama, especialmente en países de alto ingreso donde el sedentarismo, la dieta poco saludable y el consumo de alcohol son altamente prevalentes. La obesidad es uno de los factores modificables más relevantes, dado que el tejido adiposo es la principal fuente de síntesis de estrógenos en mujeres posmenopáusicas, lo que favorece la proliferación de células mamarias estrógeno-dependientes. El incremento en la adiposidad contribuye además a la resistencia a la insulina y a un estado proinflamatorio crónico, ambos mecanismos implicados en la progresión tumoral<sup>20</sup>.

El consumo de alcohol se ha asociado de manera consistente con un mayor riesgo de cáncer de mama, independientemente del tipo de bebida o la cantidad consumida, actuando a través de mecanismos que incluyen la elevación de los niveles de estrógenos circulantes y el daño directo al ADN<sup>29</sup>. El sedentarismo contribuye al aumento de peso y a la elevación de los

niveles hormonales, mientras que la actividad física regular ha demostrado un efecto protector frente al desarrollo de la enfermedad<sup>30</sup>. Los patrones dietéticos también influyen en el riesgo: una mayor ingesta de alimentos procesados, carnes rojas y grasas saturadas se ha asociado con un incremento del riesgo, mientras que el consumo de frutas y verduras ricas en compuestos bioactivos tendría un efecto protector<sup>31</sup>.

### **1.4.3 Factores hormonales y reproductivos**

La exposición prolongada al estrógeno, a través de factores como la menarquia temprana, la menopausia tardía, la nuliparidad o la terapia de reemplazo hormonal, incrementa el riesgo de cáncer de mama al estimular la división celular y aumentar la probabilidad de errores en la replicación del ADN. Adicionalmente, el metabolismo estrogénico puede generar especies reactivas de oxígeno y metabolitos genotóxicos que favorecen el daño al ADN y la transformación maligna<sup>20</sup>.

La progesterona también desempeña un rol en la carcinogénesis mamaria, aunque su efecto es más complejo. La terapia de reemplazo hormonal combinada con estrógeno y progesterona se ha asociado con un incremento del riesgo de cáncer de mama más significativo que la terapia con estrógeno solo<sup>32</sup>. En cuanto a los factores reproductivos, las mujeres nulíparas o con primer embarazo tardío presentan mayor riesgo en comparación con aquellas que han tenido múltiples hijos<sup>20</sup>. La lactancia materna prolongada tiene un efecto protector al suprimir los ciclos ovulatorios y reducir los niveles hormonales a lo largo del tiempo<sup>33</sup>. El uso de anticonceptivos orales se ha asociado con un incremento leve pero significativo del riesgo, aunque este tiende a disminuir tras la interrupción de su uso<sup>20</sup>.

### **1.4.4 Factores ambientales y exposición a radiación**

Además de los factores genéticos, hormonales y relacionados con el estilo de vida, las exposiciones ambientales han emergido como contribuyentes significativos al riesgo de cáncer de mama. La radiación ionizante es uno de los factores ambientales mejor documentados, especialmente cuando la exposición ocurre en edades tempranas o durante periodos de intensa proliferación del tejido mamario, como en el tratamiento de linfoma de Hodgkin con radioterapia en campo de manto<sup>19</sup>.

Los disruptores endocrinos, como el bisfenol A y los ftalatos, se unen a los receptores de estrógeno y alteran los patrones de expresión génica, actuando de forma similar a los estrógenos endógenos. Los pesticidas como el DDT, los compuestos orgánicos perfluoroalquilados, los hidrocarburos aromáticos policíclicos y el material particulado fino de la

contaminación atmosférica han sido vinculados al riesgo de cáncer de mama mediante mecanismos que incluyen la desregulación hormonal, el estrés oxidativo, el daño al ADN y las alteraciones epigenéticas<sup>20</sup>.

Las sustancias orgánicas persistentes como las dioxinas y los organoclorados, así como los riesgos ocupacionales por exposición a benceno y formaldehído, también han sido identificados como factores contribuyentes. Finalmente, la alteración del ritmo circadiano, frecuente en trabajadoras nocturnas, ha sido asociada con un incremento del riesgo, actuando a través de modificaciones en la señalización inmunológica y metabólica<sup>20</sup>.

## CAPÍTULO 2. HISTOPATOLOGIA DEL CANCER MAMARIO Y TRATAMIENTO

### SUMARIO

- Diagnostico histológico
- Inmunohistoquímica
- Receptores de estrógeno y progesterona
- Estadificación del cáncer
- Tratamiento del cáncer de mama

El abordaje del cáncer de mama exige una comprensión profunda de su naturaleza biológica y de los instrumentos que permiten caracterizarla con precisión. Este capítulo expone el proceso diagnóstico: desde el análisis microscópico del tejido hasta la integración de marcadores proteicos y moleculares que definen el comportamiento tumoral, pasando por los sistemas internacionales que permiten estimar la extensión de la enfermedad y orientar la respuesta terapéutica. El conocimiento de estos fundamentos es indispensable para comprender por qué cada paciente recibe un tratamiento diferenciado.

### 2.1. Diagnóstico histológico

El diagnóstico histológico constituye el punto de partida obligatorio para la estadificación, el pronóstico y la planificación del tratamiento en el cáncer de mama. Antes de cualquier decisión terapéutica, es indispensable conocer la naturaleza de la lesión, su grado de diferenciación y la presencia o ausencia de invasión; estos datos solo pueden obtenerse mediante el análisis microscópico del tejido obtenido por biopsia. A continuación, se describen los componentes fundamentales de este diagnóstico

#### 2.1.1. Clasificación histológica de los tumores mamarios según la OMS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece el sistema de clasificación de referencia internacional para los tumores mamarios. Su quinta edición, vigente desde 2019, organiza estas neoplasias en grandes categorías: tumores epiteliales, tumores mesenquimales, tumores fibroepiteliales, tumores del pezón, linfomas malignos y tumores metastásicos<sup>34</sup>.

Dentro de los tumores epiteliales, la categoría de mayor relevancia clínica corresponde al carcinoma invasivo, cuyo subtipo más frecuente es el carcinoma ductal invasivo de tipo no especial (*No Special Type, NST*), seguido del carcinoma lobulillar invasivo. La clasificación reconoce además subtipos histológicos especiales como el carcinoma tubular, mucinoso,

micropapilar invasivo, metaplásico y adenoide quístico, entre otros, cada uno con características morfológicas, perfil inmunohistoquímico y comportamiento clínico particulares<sup>34</sup>.

En el espectro de las lesiones no invasivas, se distinguen el carcinoma ductal in situ (*DCIS*) y la neoplasia lobulillar, que incluye la hiperplasia lobulillar atípica y el carcinoma lobulillar in situ (*CLIS*) en sus variantes clásica, florida y pleomórfica. Esta clasificación constituye la base sobre la cual se integran los hallazgos inmunohistoquímicos, moleculares y clínicos para establecer un diagnóstico completo y reproducible<sup>34</sup>.

### **2.1.2. Lesiones no invasivas: carcinoma ductal in situ y neoplasia lobulillar**

El carcinoma ductal in situ es una lesión premaligna de la mama, con frecuencia asintomática, diagnosticada principalmente mediante mamografía de tamizaje. La adopción generalizada de este método ha generado un incremento significativo en su detección: la mortalidad específica por cáncer de mama a 20 años tras el diagnóstico de *DCIS* es aproximadamente del 3.3%, con un riesgo aumentado al 8% en mujeres de raza negra<sup>35</sup>.

Sin tratamiento, el *DCIS* progresa a carcinoma invasivo en un rango del 14% al 75% de los casos; los factores de riesgo asociados a esta progresión incluyen el grado nuclear alto, la presencia de calcificaciones, la edad menor de 60 años y la ausencia de terapia endocrina<sup>36</sup>. El *DCIS* se clasifica en tres grados nucleares bajo, intermedio y alto; el grado alto se asocia con mayor frecuencia de alteraciones cromosómicas, mayor riesgo de progresión invasiva y un perfil molecular más agresivo comparable al del carcinoma invasivo establecido<sup>37</sup>.

El carcinoma lobulillar in situ (*CLIS*) forma parte del espectro de la neoplasia lobulillar, concepto que engloba también a la hiperplasia lobulillar atípica. Morfológicamente, se define como una proliferación no invasiva de células epiteliales atípicas discohesivas cuya característica molecular distintiva es la pérdida o alteración funcional de la adhesión celular mediada por E-cadherina.

Su espectro morfológico reconoce tres variantes según la OMS: el *CLIS* clásico, el florido y el pleomórfico, cada uno con implicaciones clínicas y pronósticas diferenciadas<sup>38</sup>. La neoplasia lobulillar se origina en la unidad ducto-lobulillar terminal y se comporta como un precursor no obligado del carcinoma invasivo, confiriendo un riesgo aumentado de desarrollar carcinoma invasivo respecto a la población general. Un desafío diagnóstico relevante es su distinción con el *DCIS*, para lo cual la inmunohistoquímica para E-cadherina resulta fundamental<sup>39</sup>.

### **2.1.3. Principales tipos histológicos de carcinoma invasivo**

El carcinoma invasivo de tipo no especial (NST) constituye el subtipo histológico más frecuente del cáncer de mama, representando aproximadamente el 70–80% de todos los casos. Su denominación refleja la ausencia de características morfológicas: suficientes para clasificarlo dentro de un tipo histológico especial. Desde el punto de vista arquitectural, puede presentar patrones de crecimiento variables: tubular, trabecular, alveolar, sólido o mixto. El grado histológico, determinado mediante el sistema de Nottingham a partir de la formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y la actividad mitótica, representa el principal factor pronóstico independiente en este subtipo<sup>40</sup>.

El carcinoma lobulillar invasivo es el subtipo morfológico especial más frecuente, comprendiendo hasta el 15% de todos los casos. Su perfil inmunohistoquímico habitual corresponde a un fenotipo de pronóstico favorable: grado histológico bajo, índice mitótico reducido, positividad para receptores hormonales y negatividad para *HER2*, p53 y marcadores basales, con buena respuesta a la terapia endocrina. No obstante, este subtipo plantea importantes desafíos clínicos: su detección mediante tamizaje convencional resulta difícil, presenta una naturaleza marcadamente infiltrativa con tendencia a la colonización metastásica extensa, y en algunos estudios se ha asociado a peor pronóstico a largo plazo en comparación con el carcinoma de tipo no especial<sup>41</sup>.

La clasificación OMS reconoce además un grupo de carcinomas invasivos con características morfológicas particulares que permiten su identificación como tipos histológicos especiales. Entre los subtipos asociados a pronóstico favorable se encuentran el carcinoma tubular, el mucinoso y el cribiforme, todos de bajo grado. En contraste, el carcinoma metaplásico, que representa menos del 1% de los casos, se asocia frecuentemente a un fenotipo triple negativo, curso clínico agresivo y resistencia al tratamiento convencional. El carcinoma micropapilar invasivo destaca por su alta tendencia a la invasión linfovascular y al compromiso ganglionar temprano, condicionando un pronóstico menos favorable<sup>40</sup>.

### **2.1.4. Gradación histológica: sistema de Nottingham (Elston-Ellis)**

La gradación histológica constituye uno de los factores pronósticos independientes más relevantes en el carcinoma mamario invasivo. El sistema utilizado universalmente es el Sistema de Gradación Histológica de Nottingham, desarrollado como modificación del sistema original de Scarff-Bloom-Richardson. Se evalúan tres características morfológicas: formación glandular, pleomorfismo nuclear y recuento mitótico, cada una puntuada de 1 a 3, y la suma determina el grado: grado 1 (puntuación 3–5, bien diferenciado), grado 2 (puntuación 6–7, moderadamente

diferenciado) y grado 3 (puntuación 8–9, pobremente diferenciado) (Cserni, 2020). El grado histológico se integra junto con el tamaño tumoral y el estadio ganglionar en el Índice Pronóstico de Nottingham, herramienta multifactorial que permite estratificar a los pacientes en grupos de riesgo y orientar las decisiones terapéuticas individualizadas<sup>40</sup>.

Los tumores de grado 3 se asocian a mayor agresividad biológica, mayor frecuencia de recurrencia y peor supervivencia específica por cáncer de mama en comparación con los tumores de grado 1. La aplicación del sistema de Nottingham se mantiene como estándar en la práctica anatomopatológica actual y es uno de los factores pronósticos que la 8.ª edición del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* incorpora formalmente en el sistema de estadificación pronóstica<sup>40</sup>.

## **2.2. Inmunohistoquímica**

La inmunohistoquímica (IHC) es la técnica de referencia para la caracterización molecular del cáncer de mama en la práctica clínica habitual. Permite detectar la expresión de proteínas específicas en tejido tumoral fijado en formol e incluido en parafina (*Formalin-Fixed Paraffin-Embedded, FFPE*), y sus resultados orientan directamente las decisiones terapéuticas. Las guías conjuntas de la *American Society of Clinical Oncology* y el *College of American Pathologists (ASCO/CAP)* recomiendan su evaluación obligatoria en todo carcinoma mamario invasivo<sup>42</sup>.

### **2.2.1. Rol de la inmunohistoquímica en diagnóstico y pronóstico**

La IHC tiene un doble valor en oncología mamaria: diagnóstico y dinámico. En el plano diagnóstico, la determinación de RE, RP, HER2 y Ki-67 permite clasificar el tumor en subtipos moleculares con biología, pronóstico y abordaje terapéutico diferenciados. En el plano dinámico, la evaluación seriada de Ki-67 durante terapia endocrina neoadyuvante permite estimar la respuesta tumoral: las reducciones en su expresión son indicadoras de mejor pronóstico a largo plazo. Además, la IHC para E-cadherina resulta fundamental para distinguir el carcinoma lobulillar del ductal, con implicaciones diagnósticas y terapéuticas directas<sup>43</sup>.

### **2.2.2. Marcadores tumorales clave: HER2, Ki-67 y perfiles moleculares**

HER2 es un receptor tirosina quinasa cuya sobreexpresión (IHC 3+, o 2+ con hibridación in situ positiva) define el subtipo HER2 enriquecido, responsable del 10–15% de los casos. La amplificación de HER2 hiperactivará las vías PI3K/AKT y MAPK, confiriendo comportamiento agresivo. Se reconocen tres categorías: HER2 positivo (IHC 3+ o 2+/ISH+), HER2 bajo (IHC 1+ o 2+/ISH-) y HER2 negativo (IHC 0); esta distinción tiene implicaciones terapéuticas directas,

dado que la categoría HER2 bajo ha emergido recientemente como diana para los conjugados anticuerpo-fármaco<sup>44</sup>.

Ki-67 es una proteína nuclear activa en las fases G1, S, G2 y M del ciclo celular (ausente en G0) y constituye el marcador de proliferación estándar en oncología mamaria. Su puntuación se define como el porcentaje de células positivas sobre el total evaluado. Los consensos definen distintos umbrales según el subtipo: menor de 14–20% para *Luminal A* y mayor o igual a 20% para Luminal B; mayor de 30% para el carcinoma triple negativo. Sin embargo, el *International Ki-67 Working Group (IKWG)* establece que solo los valores iguales o inferiores al 5% o iguales o superiores al 30% son categorizables con suficiente reproducibilidad en la práctica rutinaria; en el rango intermedio de 5–30%, la variabilidad analítica entre laboratorios es insuficiente para tomar decisiones terapéuticas sin apoyo de ensayos multigénicos<sup>43</sup>.

La combinación de RE, RP, HER2 y Ki-67 permite clasificar el cáncer de mama en cuatro subtipos moleculares. El carcinoma triple negativo (*Triple Negative Breast Cancer, TNBC*) se subdivide en siete subtipos moleculares (*BL1, BL2, M, MSL, IM, LAR, CL*), lo que refleja su marcada heterogeneidad interna. Dicha heterogeneidad dificulta el desarrollo de terapias dirigidas, siendo la quimioterapia el tratamiento estándar, aunque la inmunoterapia ha emergido como opción terapéutica relevante en los últimos años<sup>44</sup>.

### **2.2.3. Concordancia entre IHC y perfilado genómico**

paneles multigénicos *OncotypeDX* (21 genes) y *MammaPrint* (70 genes) han sido reconocidos por ASCO, *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* y *European Society for Medical Oncology (ESMO)* para guiar la decisión de quimioterapia adyuvante en cáncer de mama RE+ en estadio temprano. Ki-67 forma parte del componente de proliferación de *OncotypeDX* y muestra correlación significativa con ambas plataformas<sup>45</sup>.

El IKWG concluye que la utilidad clínica de Ki-67 por IHC se limita a pacientes con estadio I–II, RE+/HER2–, con valores iguales o inferiores al 5% (bajo riesgo, prescindir de quimioterapia) o iguales o superiores al 30% (alto riesgo), sin necesidad de ensayo multigénico. Para valores intermedios (5–30%), la variabilidad analítica obliga a complementar con perfilado genómico. La IHC es preferible en el diagnóstico inicial y en entornos con recursos limitados; los ensayos multigénicos son de elección ante incertidumbre terapéutica o en pacientes con 1–3 ganglios positivos<sup>43</sup>.

## **2.3. Receptores de Estrógeno y Progesterona**

. Los receptores hormonales representan los biomarcadores predictivos más consolidados en oncología mamaria. Su determinación precisa no solo define la elegibilidad para terapia endocrina, sino que condiciona la estratificación pronóstica, la clasificación en subtipos moleculares y las decisiones sobre quimioterapia adyuvante.

### **2.3.1. Biología de los receptores hormonales en el tejido mamario**

Los estrógenos son hormonas esteroideas que regulan numerosos procesos fisiológicos, incluyendo el desarrollo mamario, la reproducción y el metabolismo. El estrógeno biológicamente más activo es el 17 $\beta$ -estradiol, que exhibe la mayor afinidad por los receptores de estrógeno (RE). Su síntesis ocurre principalmente en las células de la granulosa ovárica mediante la aromatización de andrógenos; en hombres y en mujeres posmenopáusicas, la producción se desplaza hacia tejidos periféricos como el tejido adiposo, los osteoblastos y el cerebro<sup>46</sup>.

Existen tres receptores de estrógeno principales: ER $\alpha$ , ER $\beta$  y el receptor acoplado a proteína G tipo 1 (GPER1). ER $\alpha$  y ER $\beta$  pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares y comparten una arquitectura de seis dominios funcionales (A–F): el dominio C constituye el dominio de unión al ADN, y los dominios E/F conforman el dominio de unión al ligando, que regula la transcripción a través de la función de activación *AF-2* y coactivadores. En el tejido mamario normal, ER $\alpha$  se expresa solo en el 10% de las células mamarias; sin embargo, en el cáncer de mama su expresión se detecta en aproximadamente el 80% de los casos, lo que refleja la importancia del estrógeno en la oncogénesis hormono-dependiente<sup>46</sup>.

La progesterona actúa a través de sus propios receptores (RP), cuyas dos isoformas principales *RPA* y *RPB*, tienen efectos divergentes sobre el tejido mamario. Más allá de su función en la regulación del ciclo menstrual y el embarazo, la progesterona ha sido identificada como reguladora crítica de las células madre mamarias, tanto normales como neoplásicas. Los progestágenos sintéticos aumentan el número de células madre cancerosas en líneas celulares de cáncer de mama, fenómeno mediado por factores de transcripción, vías de transducción de señales y microARNs<sup>47</sup>. Esta capacidad de la progesterona para expandir la población de células iniciadoras de tumores confiere relevancia oncológica directa a su receptor.

### **2.3.2. Métodos de determinación y criterios de positividad: guías ASCO/CAP**

La determinación del estado de RE y RP se realiza mediante IHC en tejido tumoral FFPE. Las guías conjuntas ASCO/CAP establecen los estándares analíticos y de reporte para

esta determinación. La puntuación se expresa como el porcentaje de núcleos tumorales con tinción positiva sobre el total de células invasivas evaluadas; desde 2010, un tumor se clasifica como RE positivo cuando  $\geq 1\%$  de las células tumorales invasivas muestran tinción nuclear positiva<sup>48</sup>.

Este umbral, aunque sensible, ha generado debate clínico relevante: los tumores con positividad baja (1–10% de células teñidas) exhiben características clinicopatológicas más similares a los tumores RE negativos que a los RE positivos convencionales. Un estudio de Deyarmin et al. (2013) demostró que el 88% de los tumores con tinción baja (1–10%) correspondían a los subtipos basal-like o HER2 enriquecido, y que solo aquellos con  $\geq 10\%$  de células positivas eran clasificados como subtipo *Luminal A* al realizar perfilado genómico. Estos hallazgos sugieren que el umbral del 1% puede sobreestimar la positividad hormonal funcional en una proporción de casos. Adicionalmente, la variabilidad en la interpretación de RE y RP depende de factores técnicos: el clon del anticuerpo empleado, la plataforma de tinción automatizada y el tiempo de almacenamiento del tejido en parafina; por ello, la participación en esquemas de evaluación externa de calidad es indispensable<sup>43</sup>.

### **2.3.3. Valor pronóstico y predictivo en la toma de decisiones terapéuticas**

El estado de RE es el biomarcador predictivo más consolidado en oncología mamaria. La positividad para RE define la elegibilidad para terapia endocrina, estrategia de primera línea en los subtipos luminales. Los moduladores selectivos del receptor de estrógeno como el tamoxifeno actúan bloqueando competitivamente ER $\alpha$  en las células tumorales, mientras que los inhibidores de aromatasa reducen los niveles circulantes de estrógenos al inhibir la conversión periférica de andrógenos. Metaanálisis de largo seguimiento han demostrado que el uso de inhibidores de aromatasa en mujeres posmenopáusicas reduce el riesgo de recurrencia en un 30% y la mortalidad en un 15% en comparación con tamoxifeno<sup>44</sup>.

La resistencia a la terapia endocrina constituye el principal límite de su eficacia. Mutaciones en el dominio LBD, confieren activación constitutiva e independiente del ligando a ER $\alpha$ , resultando en resistencia adquirida a tamoxifeno e inhibidores de aromatasa. La isoforma ER $\alpha$ -36, que carece de los dominios AF-1 y AF-2, regula la señalización no genómica y se ha asociado con menor respuesta al tamoxifeno cuando se expresa en niveles elevados. La pérdida de expresión de ER $\alpha$  por hipermetilación del promotor ESR1 representa un mecanismo epigenético adicional de resistencia<sup>46</sup>.

El estado de RP aporta información pronóstica complementaria. La negatividad para RP en tumores RE positivos se asocia generalmente con mayor agresividad y peor respuesta

endocrina, dado que la expresión del RP depende parcialmente de una señalización funcional de *ERα*. La integración del estado de RE y RP con los perfiles multigénicos como *OncotypeDX* o *MammaPrint* permite refinar la estimación del riesgo de recurrencia: en pacientes con tumores RE+ estadio temprano con Ki-67  $\leq 5\%$  combinado con RE y RP altamente positivos, puede ser suficiente para prescindir del ensayo multigénico y evitar la quimioterapia<sup>43</sup>. En suma, RE y RP constituyen los ejes centrales del diagnóstico molecular, la estratificación pronóstica y la toma de decisiones terapéuticas en el cáncer de mama.

## **2.4. Estadificación del Cáncer de Mama**

La estadificación es el proceso mediante el cual se determina la extensión de la enfermedad en el organismo al momento del diagnóstico. En el cáncer de mama, este proceso es fundamental porque guía la selección del tratamiento, permite estimar el pronóstico y facilita la comparación de resultados entre instituciones y estudios. La 8.<sup>a</sup> edición del sistema de estadificación del *AJCC*, adoptada el 1 de enero de 2018, representa una ruptura conceptual con las ediciones previas al incorporar factores biológicos contemporáneos al sistema anatómico tradicional<sup>49</sup>.

### **2.4.1 Sistema TNM: 8.<sup>a</sup> edición del *AJCC***

Desde 1959, el *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* estandarizó el sistema de estadificación basado en tumor, ganglio y metástasis (TNM), y desde la publicación de su primera edición en 1977 ha permitido a los clínicos comunicarse en un lenguaje estándar que refleja la carga tumoral<sup>50</sup>. El cambio más significativo de la 8.<sup>a</sup> edición es que el estadio pronóstico final se determina no solo por el TNM anatómico, sino también por el grado tumoral, el estado de los biomarcadores (RE, RP y HER2) y los paneles genómicos; estos biomarcadores son ampliamente utilizados en la práctica para definir el pronóstico y determinar el tratamiento<sup>49,51</sup>.

El sistema consta de dos tablas complementarias: la categoría anatómica, basada en la extensión de la enfermedad según T, N y M evaluados clínica y/o patológicamente; y la categoría pronóstica, que integra los biomarcadores para una estimación más precisa de los resultados<sup>51</sup>. La 8.<sup>a</sup> edición mantiene también la base anatómica que permite comparaciones con estudios anteriores y es aplicable en entornos donde los marcadores biológicos no están disponibles de forma rutinaria<sup>52</sup>.

#### **2.4.1.1. Tumor primario (T)**

La categoría T se determina por el tamaño del componente invasivo de la masa más grande en su dimensión mayor; los nódulos satélite pequeños no se suman al tamaño del tumor. Las categorías van desde Tis (para el *DCIS* y la enfermedad de Paget sin componente invasivo subyacente) hasta T4. Las subcategorías de T1 son: T1mi (microinvasiva,  $\leq 1$  mm), T1a ( $>1$  mm– $\leq 5$  mm), T1b ( $>5$  mm– $\leq 10$  mm) y T1c ( $>10$  mm– $\leq 20$  mm); T2 abarca tumores de 20–50 mm; y T3 los que superan los 50 mm. Un cambio específico de esta edición es que un tumor que mide entre 1 y 2 mm se redondea a 2 mm<sup>51</sup>.

La categoría T4 engloba situaciones de mayor extensión local. T4a se define por extensión a la pared torácica (costillas, músculos intercostales y serrato anterior), aclarándose que la afectación del músculo pectoral por sí sola no modifica la categoría T. T4d corresponde al carcinoma inflamatorio, entidad que requiere eritema difuso y edema en al menos un tercio de la mama, con progresión rápida en semanas a meses. Cabe destacar que en la 8.ª edición el carcinoma lobulillar in situ ya no se clasifica en la categoría Tis, al considerársele una lesión benigna de riesgo aumentado<sup>51</sup>.

Respecto al papel de la imagen en la evaluación del tumor primario, no existe consenso sobre qué modalidad predice mejor el tamaño tumoral. La mamografía es menos precisa en mamas densas, pero superior para mostrar microcalcificaciones. La ecografía es operador-dependiente, económica y útil para detectar enfermedad oculta a la mamografía. La resonancia magnética (RM), aunque muy sensible, carece de especificidad y frecuentemente sobreestima el tamaño tumoral; cuando las mediciones son discrepantes entre modalidades, típicamente se utilizan las mediciones de la RM<sup>51</sup>. La RM ha demostrado valor particular en la estadificación del carcinoma lobulillar invasivo, subtipo que suele ser subestimado por la mamografía y la ecografía, pudiendo ayudar a reducir las tasas de reescisión, que oscilan entre el 11% y el 18% en este subtipo.

#### **2.4.1.2 Ganglios linfáticos regionales (N)**

La estadificación de los ganglios linfáticos regionales constituye el componente de mayor peso pronóstico del sistema TNM. Los ganglios axilares se clasifican por su relación con el músculo pectoral menor: nivel I (laterales), nivel II (entre los márgenes medial y lateral, incluyendo los ganglios interpectores de Rotter) y nivel III (mediales). Las categorías clínicas van de N0 a N3: N0 indica ausencia de metástasis; N1, metástasis en ganglios axilares ipsilaterales de nivel I–II móviles; N2, metástasis en ganglios fijos o adheridos, o en ganglios mamarios internos sin afectación axilar; y N3, metástasis en ganglios de nivel III, mamarios

internos con afectación axilar de nivel I–II, o supraclaviculares ipsilaterales<sup>50</sup>. Los ganglios cervicales y las metástasis contralaterales se consideran metástasis a distancia (M1)<sup>51</sup>.

En términos de imagen ganglionar, la ecografía sigue siendo la modalidad de elección para la evaluación axilar, aunque es operador-dependiente. Los ganglios axilares y mamarios internos son bien evaluados por RM mamaria, tomografía computarizada (TC) de tórax o *Positron Emission Tomography (PET)/TC* con *fluorodeoxiglucosa (FDG)*, mientras que los ganglios supraclaviculares pueden evaluarse con ecografía o imagen de sección transversal<sup>51</sup>. Esta indicación establece el marco de referencia para los objetivos de la presente monografía, dado que tanto la TC como la RM son las modalidades de imagen de sección transversal disponibles para esta evaluación locorregional.

#### **2.4.1.3. Metástasis a distancia (M)**

La categoría M se clasifica como M0 (sin metástasis a distancia) o M1 (enfermedad metastásica presente), siendo los sitios más frecuentes el hueso, el pulmón, el cerebro y el hígado. Se aclara en esta edición que pM0 no es una categoría válida; solo se utilizan cM0, cM1 y pM1. La categoría cM0(i+) indica ausencia de evidencia clínica o radiológica de metástasis en presencia de depósitos tumorales detectados histológicamente menores de 2 mm en sangre circulante, médula ósea u otros tejidos ganglionares no regionales, sin síntomas de metástasis<sup>50</sup>.

Las guías de la *NCCN* señalan que la estadificación sistémica de rutina no está indicada en el cáncer de mama temprano en ausencia de signos y síntomas de enfermedad metastásica. Para pacientes con estadio clínico IIIA o quienes consideran quimioterapia neoadyuvante, se recomiendan TC de tórax, TC abdominopélvica o RM, gammagrafía ósea y PET/TC con FDG; cuando se usa además de otros estudios, la PET/TC con FDG es útil para identificar enfermedad ganglionar regional no detectada y/o metástasis a distancia<sup>51</sup>.

#### **2.4.2 Estadificación clínica frente a estadificación patológica**

El sistema de estadificación de la 8.<sup>a</sup> edición contempla cuatro modalidades de clasificación anatómica: estadificación clínica (prefijo "c"), patológica (prefijo "p"), postoperatoria (prefijo "yp") y reestadificación en caso de recurrencia. La estadificación clínica, basada en el examen físico, la imagen diagnóstica y la biopsia obtenida antes del tratamiento, es la que más depende de las modalidades de imagen para su determinación. Cuando los pacientes se someten a resección, se determina la estadificación patológica, que incluye la información clínica más la evaluación de T y N a partir de la resección quirúrgica; la información

posresección unida a los hallazgos de biomarcadores previos al tratamiento da como resultado el Grupo de Estadío Pronóstico Patológico final<sup>49</sup>.

### **2.4.3 Estadificación locorregional: relevancia del compromiso ganglionar axilar**

La evaluación ganglionar axilar constituye el elemento pronóstico de mayor peso en el cáncer de mama. La evaluación completa de la axila y las cuencas ganglionares regionales durante la estadificación inicial es crítica para determinar qué pacientes son candidatas a disección axilar dirigida antes de la quimioterapia neoadyuvante, requiriendo la colocación de un clip de biopsia en los ganglios axilares metastásicos confirmados. La presencia de metástasis en los ganglios mamarios internos, supraclaviculares y de nivel III modifica además la planificación de la radioterapia<sup>51</sup>.

En pacientes con ganglios linfáticos metastásicos de nivel I o II probados o sospechados, los estudios de imagen para evaluar los ganglios de nivel III, mamarios internos y supraclaviculares deben considerarse al determinar si la paciente es candidata a disección axilar dirigida<sup>51</sup>. Este escenario precisa la indicación clínica de la TC y la RM como modalidades de imagen de sección transversal para la evaluación locorregional, que es el objeto central de esta monografía.

La RM es la modalidad más precisa para la evaluación de la respuesta tumoral a la quimioterapia neoadyuvante, con un valor predictivo positivo reportado del 93% para predecir correctamente la presencia de enfermedad residual en la anatomía patológica quirúrgica final, y un valor predictivo negativo del 64%; sin embargo, el subtipo molecular tumoral y el régimen de quimioterapia empleado afectan la precisión de esta determinación<sup>51</sup>.

### **2.4.4 Factores pronósticos adicionales: grado, biomarcadores y Oncotype DX**

La incorporación de biomarcadores en la 8.<sup>a</sup> edición del AJCC reconoce formalmente que la estadificación anatómica sola es insuficiente para reflejar la heterogeneidad biológica del cáncer de mama. El grado histológico, el estado de RE, RP y HER2, y el ensayo multigénico Oncotype DX han sido evaluados en ensayos controlados prospectivos y muestran información pronóstica suficiente para justificar su incorporación; se consideró también el Ki-67, pero por preocupaciones sobre reproducibilidad entre observadores el grupo de expertos optó por no incorporarlo hasta que se resolvieran los problemas técnicos<sup>49</sup>.

El *Oncotype DX Breast Recurrence Score* se usa para predecir el riesgo promedio de recurrencia a distancia a 10 años en pacientes con enfermedad T1–2N0M0 (RE+/RP+/HER2–) que reciben hormonoterapia sola, y para evaluar el beneficio adicional de la quimioterapia

adyuvante. Las bases probatorias del Oncotype DX provienen del ensayo *TAILORx*: las mujeres con puntuación de recurrencia menor de 11 tratadas con hormonoterapia sola alcanzaron una supervivencia libre de enfermedad del 98.6% a 6.9 años, evidenciando que la quimioterapia no está justificada en este grupo; consecuentemente, la 8.<sup>a</sup> edición asigna estadio IA a los pacientes con puntuación menor de 11, independientemente del TNM anatómico<sup>49</sup>.

Las modificaciones de estadio derivadas de la integración de biomarcadores tienen consecuencias clínicas directas. Los pacientes con tumores triple negativos, independientemente del grado, son reclasificados generalmente a un estadio pronóstico superior; en contraste, la expresión de *HER2* es un factor de reducción de estadio dado el éxito de la terapia *anti-HER2*<sup>51</sup>. En un análisis previo de 501 451 mujeres en la *National Cancer Database*, el 23% de los pacientes en estadios I–III fueron reclasificados a un estadio inferior y el 19% a uno superior con la nueva edición<sup>50</sup>.

## **2.5. Tratamiento del Cáncer de Mama**

El tratamiento del cáncer de mama es multimodal y su planificación requiere la integración de los datos histológicos, moleculares y de estadificación descritos en las secciones precedentes. El enfoque terapéutico incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia endocrina, terapia dirigida *anti-HER2* e inmunoterapia, con indicaciones que varían según el subtipo molecular, el estadio y las características individuales de cada paciente.

### **2.5.1 Cirugía: conservadora frente a mastectomía**

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, con una clara tendencia hacia estrategias de preservación mamaria. En un análisis de 1 769 438 pacientes de la base nacional de datos oncológicos de Estados Unidos (2010–2023), las tasas de mastectomía disminuyeron del 42.3% en 2010 al 33.3% en 2023, mientras que el 62.7% de los pacientes recibió cirugía conservadora<sup>53</sup>. Estudios comparativos confirman que la cirugía conservadora ofrece supervivencia libre de enfermedad del 95.6% frente al 94.8% de la mastectomía radical modificada, sin diferencia estadísticamente significativa, aunque con menor tasa de complicaciones postoperatorias<sup>54</sup>.

Un metaanálisis de 35 estudios observacionales con 909 077 pacientes demostró una ventaja en supervivencia global para la cirugía conservadora con radioterapia adyuvante frente

a la mastectomía <sup>55</sup>. La cirugía conservadora exige la obtención de márgenes libres, siendo la estadificación imagenológica prequirúrgica precisa incluida la RM, fundamental para definir la extensión real del tumor y planificar la resección.

### **2.5.2 Radioterapia**

La radioterapia adyuvante tras la cirugía conservadora se ha consolidado como parte integral del tratamiento del cáncer de mama. Los avances tecnológicos radioterapia tridimensional conformada (*3D-CRT*), radioterapia de intensidad modulada (*IMRT*), terapia de arco modulado volumétrico (*VMAT*) y radioterapia guiada por imagen (*IGRT*) han mejorado la cobertura del volumen tumoral y reducido significativamente la dosis sobre tejidos y órganos sanos<sup>56</sup>.

Las estrategias de desintensificación, particularmente el hipofraccionamiento, han demostrado equivalencia oncológica con los esquemas convencionales, representando una opción segura con menor impacto en la calidad de vida<sup>57</sup>. Persiste controversia respecto a la irradiación ganglionar regional en pacientes con 1–3 ganglios positivos; en aquellos con cuatro o más ganglios comprometidos, la irradiación regional está indicada independientemente del tipo de cirugía realizada<sup>58</sup>.

### **2.5.3 Quimioterapia: modalidades neoadyuvante y adyuvante**

Las categorías de quimioterapia recomendadas incluyen regímenes basados en antraciclinas, antraciclina más taxano, taxano solo y agentes de platino. La quimioterapia neoadyuvante está indicada preferentemente en pacientes con mayor riesgo de recurrencia, tumores HER2 positivos o receptores de estrógeno negativos; la modalidad adyuvante incluye capecitabina de forma específica para pacientes con enfermedad residual tras el tratamiento neoadyuvante<sup>59</sup>.

Un estudio con 7 870 pacientes de 20 hospitales demostró que los regímenes basados en taxanos pueden sustituir a los esquemas con antraciclina en subtipos *Luminal A*, *Luminal B* y triple negativo en etapa temprana, con tasas de respuesta patológica completa superiores en el subtipo triple negativo <sup>60</sup>. El ensayo *CREATE-X* estableció que la capecitabina adyuvante mejora la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global en pacientes *HER2*-negativas con enfermedad residual tras quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas o taxanos<sup>61</sup>.

### **2.5.4 Terapia endocrina: inhibidores de aromatasa y tamoxifeno**

Un metaanálisis de cinco ensayos clínicos fase III demostró que los inhibidores de aromatasa ofrecen un beneficio significativo en supervivencia libre de enfermedad frente al tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama temprano HR+/HER2, siendo el beneficio más pronunciado en mujeres premenopáusicas <sup>62</sup>. El estudio *CLEAR-B* en Alemania reflejó un cambio de paradigma terapéutico: el uso de inhibidores de aromatasa más supresión ovárica en pacientes premenopáusicas de riesgo intermedio/alto aumentó del 8.4% en 2016–2019 al 42.1% en 2022–2023, mientras que el tamoxifeno en monoterapia disminuyó del 80.8% al 39.6%<sup>63</sup>.

### **2.5.5 Terapia dirigida anti-HER2**

La introducción de trastuzumab aumentó la supervivencia global en cáncer de mama *HER2+* metastásico de 20.3 a 25.1 meses frente a quimioterapia sola; la adición de pertuzumab la extendió a 57.1 meses según el ensayo *CLEOPATRA*. Los conjugados anticuerpo-fármaco han avanzado aún más estos resultados: *T-DXd* (trastuzumab deruxtecán) alcanzó una supervivencia global de 52.6 meses en *DESTINY-Breast03*, con una tasa de respuesta objetiva intracraneal del 64.9% en pacientes con metástasis cerebrales<sup>64</sup>.

En el contexto neoadyuvante, la adición de pertuzumab a trastuzumab más quimioterapia duplica la probabilidad de alcanzar respuesta patológica completa, consolidándose como estándar terapéutico en cáncer de mama *HER2* positivo de alto riesgo<sup>65</sup>.

### **2.5.6 Inmunoterapia en cáncer de mama triple negativo**

El carcinoma triple negativo (*TNBC*) presenta mayor expresión de *PD-L1* y mayor porcentaje de linfocitos infiltrantes de tumor, características que lo hacen particularmente susceptible a la inmunoterapia. La *Food and Drug Administration (FDA)* aprobó pembrolizumab combinado con quimioterapia para el *TNBC* avanzado; sin embargo, el beneficio clínico se concentra principalmente en el subgrupo *PD-L1* positivo<sup>66</sup>.

# **CAPÍTULO 3. COMPARACIÓN DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA VERSUS RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA ESTADIFICACIÓN LOCORREGIONAL DEL CÁNCER DE MAMA**

## **SUMARIO**

- Resonancia magnética
- Tomografía computarizada
- Comparación tomografía computarizada vs resonancia magnética
- Ventajas y desventajas
- Aplicación en pacientes oncológicos

El presente capítulo examina el rendimiento diagnóstico de la tomografía computarizada y la resonancia magnética en la estadificación locorregional del cáncer de mama. Se analiza la capacidad de cada modalidad para caracterizar el tumor primario, identificar focos adicionales de enfermedad en la mama ipsilateral y contralateral, y evaluar el compromiso ganglionar axilar.

Para establecer la comparación entre ambas técnicas, se valoran los parámetros de sensibilidad y especificidad como indicadores fundamentales de su precisión diagnóstica, considerando las variaciones que estos presentan según el estadio clínico, el subtipo histológico y el contexto terapéutico. Finalmente, se discuten las ventajas y limitaciones de cada modalidad, así como su aplicación práctica en el manejo del paciente oncológico, con énfasis en los criterios de selección que permiten optimizar su uso en la planificación quirúrgica y la toma de decisiones terapéuticas.

### **3.1. Resonancia Magnética**

#### **3.1.1. Principios técnicos y método de aplicación**

La resonancia magnética (RM) mamaria es una técnica de imagen que utiliza campos magnéticos y pulsos de radiofrecuencia para generar imágenes de alta resolución de contraste en tejidos blandos, sin utilizar radiación ionizante. Su principio diagnóstico fundamental en el cáncer de mama se basa en la administración intravenosa de contraste paramagnético a base de gadolinio, que es captado diferencialmente por el tumor en función de su neovascularización, permitiendo la caracterización dinámica del realce a través de curvas de tiempo-intensidad. La adquisición con contraste dinámico (*Dynamic Contrast-Enhanced MRI, DCE-MRI*) evalúa la cinética de captación del contraste mediante secuencias repetidas en fase pre y poscontraste, generando mapas de realce que permiten identificar lesiones con alta especificidad morfológica y funcional<sup>10</sup>.

El protocolo estándar de RM mamaria incluye la adquisición bilateral en posición prona con antenas dedicadas de superficie, secuencias de alta resolución espacial en plano sagital o axial, y análisis dinámico del contraste con al menos una fase precontraste y múltiples fases poscontraste. La interpretación se realiza conforme al sistema *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)* del Colegio Americano de Radiología, que establece una terminología estandarizada para la descripción de hallazgos y la recomendación de manejo, permitiendo la auditoría sistemática del rendimiento diagnóstico institucional. Vinnicombe (2016) enfatiza que la generación de un informe clínicamente útil requiere que el radiólogo comprenda profundamente la pregunta clínica específica y los hallazgos que influirán en el manejo, aspecto que cobra especial relevancia en el contexto actual de cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer de mama<sup>67</sup>.

Las secuencias complementarias incluyen la imagen de difusión (DWI), que evalúa la restricción al movimiento de moléculas de agua en tejidos con alta celularidad y las secuencias morfológicas en T2 que caracterizan el edema peritumoral y la extensión hacia estructuras adyacentes. Las guías internacionales (*NCCN, ESMO, American College of Radiology [ACR]*) reconocen las indicaciones establecidas de RM mamaria en el contexto de estadificación preoperatoria, incluyendo candidatas a cirugía conservadora con características de alto riesgo, carcinoma lobulillar invasivo, discordancia clínico-radiológica y planificación de tratamiento neoadyuvante<sup>68</sup>.

### **3.1.2. Sensibilidad diagnóstica de la resonancia magnética en la estadificación locorregional**

La RM es reconocida universalmente como la modalidad de imagen con mayor sensibilidad para la detección del cáncer de mama, con la ventaja adicional de que su rendimiento diagnóstico no se ve afectado por la densidad del tejido mamario, factor que constituye la limitación más importante para las modalidades basadas en rayos X. Un metaanálisis de amplia base evidenció que la RM detecta enfermedad ipsilateral adicional en el 20% de las pacientes y enfermedad contralateral adicional en el 5.5% de los casos, focos que no habrían sido identificados mediante imagen convencional<sup>68</sup>. Esta capacidad de detección de enfermedad adicional es el fundamento del valor clínico de la RM en la estadificación preoperatoria, ya que modifica directamente el plan quirúrgico en una proporción significativa de pacientes.

Los datos de sensibilidad específicos para la detección de focos adicionales de enfermedad varían según el diseño del estudio y la población analizada, pero muestran una

convergencia notable en la literatura. Barco et al. (2016), en una de las series más numerosas reportadas, 1,513 estudios de RM consecutivos, documentaron una sensibilidad global del 74.3% considerando tumor principal y focos adicionales, que ascendió al 80.3% cuando el análisis se restringió exclusivamente a los focos adicionales, con una especificidad del 95.3%, VPP del 77.4% y VPN del 94.6%. El análisis multivariado identificó la edad avanzada ( $p=0.020$ ) y el carcinoma lobulillar ( $p=0.030$ ) como predictores independientes de enfermedad adicional detectada por RM<sup>69</sup>.

Los hallazgos más contundentes sobre la sensibilidad de la RM en la detección de multifocalidad provienen del estudio de Rabasco et al. (2017), quienes en 188 pacientes evaluadas prospectivamente con RM de 3T reportaron una sensibilidad del 100% para la detección de tumores multifocales y multicéntricos (22/22), frente al 54% de la combinación mamografía-ecografía (12/22) y el 36% de la mamografía aislada (8/22). Esta capacidad de detectar el 100% de los casos de multifocalidad no alcanzada por ningún método convencional es especialmente relevante, dado que la multicentricidad constituye una contraindicación relativa a la cirugía conservadora. Como resultado de los hallazgos adicionales de la RM, la estrategia quirúrgica fue modificada en el 5.3% de los casos<sup>70</sup>.

La sensibilidad diagnóstica de la RM no es homogénea en la población general, sino que varía significativamente según características clínicas e histológicas del paciente. Debal et al. (2015), en la serie más amplia analizada, 1 102 pacientes consecutivas, demostraron el estado premenopáusico ( $p=0.024$ ), la histología lobulillar invasiva ( $p=0.02$ ) y la alta densidad mamaria ACR 3+4 ( $p=0.01$ ) son factores independientemente asociados con la detección de focos malignos adicionales por RM. En estos subgrupos, la RM identificó focos adicionales en la mama índice en el 20.2% de los casos y en la mama contralateral en el 2.5%, hallazgos no detectados por los métodos convencionales<sup>71</sup>. Kaiser et al. (2017) confirmaron estos datos en una propuesta de ensayo multicéntrico prospectivo, validando los mismos subgrupos de beneficio<sup>72</sup>.

La sensibilidad de la RM es particularmente alta en el carcinoma lobulillar invasivo (CLI) y el carcinoma ductolobulillar invasivo (CDLI), subtipos con patrón de crecimiento en fila india que dificultan su detección por imagen convencional. Selvi et al. (2018) evaluaron 155 pacientes con CLI o CDLI, documentando que la RM detectó enfermedad adicional multifocal, multicéntrica o contralateral en el 60% de los casos (93/155), con confirmación histológica en el 39.4% del total de la población, lo que indujo cambios en el plan quirúrgico en el 37.4% de las pacientes.

Esta tasa de modificación terapéutica es la más alta reportada en la bibliografía analizada<sup>73</sup>. Lobbes et al. (2023) reportaron en 305 casos de CLI que la RM presentó una sensibilidad del 86% para enfermedad multifocal y del 96% para enfermedad contralateral<sup>74</sup>. Willen et al. (2024) en 99 pacientes con CLI documentaron que la RM modificó la estadificación cN en 7 casos (7.1%) y el plan terapéutico en el 16.1%<sup>75</sup>.

En subgrupos con características tumorales específicas, la sensibilidad de la RM puede verse comprometida. Botty van den Bruele et al. (2021), en 87 pacientes con cáncer de mama HER2 positivo en estadio temprano (cT1-2N0), documentaron que la RM sobreestimó el tamaño tumoral en aproximadamente el 40% de las pacientes con una sobreestimación media de 1.5 cm, siendo la ecografía la modalidad más predictiva del tamaño tumoral patológico en este subgrupo ( $p=0.000042$  frente a RM). Este hallazgo subraya que la alta sensibilidad de la RM no se traduce universalmente en mayor precisión para la cuantificación del tamaño tumoral en todos los subtipos moleculares<sup>76</sup>.

La mama densa representa otro escenario donde la RM exhibe ventajas diagnósticas especialmente marcadas. Messineo et al. evaluaron 123 pacientes con cáncer de mama temprano, documentando que en el subgrupo con mama densa la RM identificó focos adicionales en el 41.9% de los casos y mayor extensión de la lesión índice en el 6.4%, proporciones considerablemente superiores a las reportadas en la población general. La estrategia terapéutica basada en RM fue apropiada en el 83.8% del total de los casos, constituyendo un indicador de precisión diagnóstica global que refleja el balance entre sensibilidad para enfermedad adicional y especificidad suficiente para evitar cambios terapéuticos innecesarios<sup>77</sup>.

La comparación prospectiva de la RM con otras modalidades avanzadas de imagen confirma su posición de liderazgo en sensibilidad para enfermedad adicional. Sumkin et al. (2019), en un estudio prospectivo con cegamiento de 99 pacientes e interpretación por 8 radiólogos independientes, reportaron que la RM identificó el 93% de las lesiones índice (102/110; IC 95%: 86–97%), cifra comparable a la CEM (91%) y la MBI (92%), sin diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo, la RM detectó significativamente más lesiones adicionales no índice ( $p=0.007$ ), con un VPP de biopsias adicionales del 28% frente al 52% de CEM y 44% de MBI ( $p=0.01$ ), evidenciando que la mayor sensibilidad de la RM se acompaña de menor especificidad para lesiones adicionales, con el consiguiente impacto en la tasa de biopsias innecesarias<sup>78</sup>.

### **3.1.3. Evaluación ganglionar axilar mediante resonancia magnética**

La estadificación del estado ganglionar axilar es un componente fundamental de la evaluación locorregional del cáncer de mama, con implicaciones directas sobre las decisiones de cirugía axilar, radioterapia regional y tratamiento sistémico. Ray et al. (2018) destacan que la RM es complementaria a la ecografía en la valoración de los niveles axilares I y II, con capacidad para evaluar de manera integral toda la axila con alta sensibilidad, superando las limitaciones de la TC en la caracterización morfológica interna de los ganglios<sup>89</sup>.

El valor más claro de la RM en la estadificación axilar radica en su alta capacidad para excluir enfermedad ganglionar avanzada. Hyun et al. (2016), en 425 pacientes, demostraron que la RM mamaria con resultado negativo (cN0) excluyó la presencia de enfermedad ganglionar avanzada pN2-pN3 con un VPN del 99.6% en el grupo sin quimioterapia neoadyuvante previa (solo 1/257 pacientes cN0 resultó pN2-pN3), mientras que en el grupo post-neoadyuvancia este VPN descendió al 94.0% ( $p=0.039$ ). Esto implica que un resultado negativo en la RM puede evitar la disección axilar completa en el 98.2% de las pacientes con imagen negativa que no han recibido tratamiento previo<sup>90</sup>.

Hyun et al. (2015), en 497 pacientes, documentaron que la adición de RM a la ecografía y la punción aspiración con aguja fina (US-PAAF) redujo la tasa de falsos negativos en la detección de metástasis ganglionares axilares de 42.1% a 38.4% ( $p=0.0143$ ), identificando 6 pacientes adicionales con metástasis no detectadas por los métodos convencionales. La combinación US + US-PAAF + RM alcanzó un VPN del 98% para enfermedad N2-N3 (391/399), constituyendo la estrategia diagnóstica más eficaz para excluir enfermedad ganglionar avanzada<sup>91</sup>.

En el contexto post-neoadyuvante, el rendimiento diagnóstico de la RM para la estadificación ganglionar muestra limitaciones importantes. Iriaçaç et al. (2022) reportaron una sensibilidad del 69.6%, especificidad del 90.2%, VPP del 86.7% y VPN del 76.4% para la RM post-quimioterapia neoadyuvante en 117 pacientes con compromiso axilar inicial, documentando que la combinación de RM con biopsia del ganglio centinela redujo la tasa de falsos negativos al 0% frente al 5.4% de la biopsia aislada<sup>92</sup>.

Reis et al. (2022), en un ensayo clínico aleatorizado con 33 pacientes bajo terapia endocrina neoadyuvante, evidenciaron que de 7 pacientes con imagen ganglionar normalizada por RM (yrN0), solo 3 fueron confirmados como patológicamente negativos, con 2 ypN1 y 2

ypN2, concluyendo que el rendimiento de la RM no fue suficiente para prescindir de la estadificación quirúrgica axilar<sup>93</sup>.

Un fenómeno diagnósticamente relevante en el contexto de la inmunoterapia neoadyuvante es la pseudoprogresión ganglionar. Jacob et al. (2025), en el ensayo clínico *I-SPY2*, demostraron que el 44.4% de las pacientes tratadas con paclitaxel y pembrolizumab presentaron linfadenopatía regional aumentada en la RM, frente al 6.3% del grupo control ( $p=0.014$ ), pero el 91.7% de estos pacientes con linfadenopatía en imagen resultaron ganglios patológicamente negativos en la cirugía.

Este fenómeno de pseudoprogresión inmunológica, en el que la activación del sistema inmune simula progresión ganglionar en imagen, representa una limitación diagnóstica compartida por todas las modalidades de imagen morfológica que basan su evaluación en criterios de tamaño y morfología<sup>94</sup>. Reis et al. (2022) identificaron además que la imagen de difusión (*Diffusion-Weighted Imaging, DWI*) fue el único parámetro ganglionar con asociación estadísticamente significativa con el estado ganglionar patológico, abriendo perspectivas para protocolos avanzados de mayor especificidad<sup>93</sup>.

## **3.2. Tomografía computarizada**

### **3.2.1. Principios técnicos y método de aplicación**

La tomografía computarizada (TC) es una técnica de imagen por rayos X que genera imágenes transversales del cuerpo mediante la rotación sincronizada de una fuente de rayos X y detectores alrededor del paciente. A diferencia de la radiografía convencional, la TC permite la reconstrucción volumétrica de estructuras anatómicas con alta resolución espacial, lo que facilita la evaluación de órganos sólidos, estructuras vasculares y ganglios linfáticos en una sola adquisición. En el contexto oncológico, la TC con contraste yodado intravenoso constituye el método estándar para la estadificación sistémica del cáncer de mama, al permitir la evaluación simultánea de tórax, abdomen y pelvis en busca de enfermedad metastásica a distancia<sup>79</sup>.

En la estadificación del cáncer de mama, los protocolos convencionales de TC toracoabdominal utilizan adquisiciones en fase portal venosa con contraste yodado no iónico, evaluando la presencia de adenopatías según criterios de tamaño y cambios morfológicos como pérdida del hilio graso, contorno irregular o necrosis central. Esta dependencia de criterios morfológicos de tamaño representa la limitación estructural más importante de la TC convencional en la estadificación locorregional, dado que los ganglios con micrometástasis o

metástasis en depósito preservan frecuentemente su tamaño normal, escapando a la detección por imagen<sup>80</sup>.

La evolución tecnológica de la TC ha generado variantes que superan parcialmente estas limitaciones. La TC multidetector de doble energía (*Dual-Energy CT, DECT*) permite obtener información cuantitativa sobre la concentración de yodo en los tejidos, añadiendo un componente funcional a la evaluación morfológica estándar. Volterrani et al. (2020) demostraron que la DECT con análisis de concentración de yodo alcanzó una sensibilidad del 94.9%, especificidad del 93.0% y *AUC (area under the curve)* de 0.968 para la diferenciación de carcinomas infiltrantes en 31 pacientes con cáncer de mama, resultados preliminares que sugieren un potencial significativo de esta variante técnica en estadificación locorregional. Asimismo, la TC espectral con modelos predictivos basados en inteligencia artificial ha demostrado *AUC* de hasta 0.945 en la evaluación de macrometástasis ganglionares axilares en pacientes T1/2N0<sup>81</sup>.

Un avance técnico de particular relevancia para la comparación con la RM es el desarrollo de protocolos de : *Multidetector CT (MDCT)* dedicados para la mama. Felipe et al. (2025), en el primer estudio prospectivo que compara directamente MDCT con protocolo dedicado versus RM para estadificación locorregional en 111 pacientes con cáncer de mama, realizaron la adquisición de TC en posición prona mediante un dispositivo personalizado similar al coil de RM.

Los resultados demostraron que la MDCT con este protocolo presentó un coeficiente de correlación intraclase de 0.91 con la RM para la medición del tamaño tumoral (IC95%: 0.86–0.93) y un acuerdo del 99% para la detección de multifocalidad (IC95%: 0.94–1.00), con una sensibilidad del 90% para la detección de lesiones malignas adicionales<sup>82</sup>.

### **3.2.2. Sensibilidad diagnóstica de la TC en la estadificación locorregional**

La sensibilidad diagnóstica de la TC convencional en la estadificación locorregional del cáncer de mama ha sido objeto de evaluación sistemática en la literatura reciente, evidenciando limitaciones consistentes en la detección de enfermedad ganglionar de bajo volumen.

Bruckmann et al. (2021), en un estudio prospectivo con comparación directa entre TC con contraste toracoabdominal y PET/RM (Tomografía por Emisión de Positrones combinada con Resonancia Magnética) para la estadificación N en 80 pacientes con cáncer de mama de nuevo diagnóstico, reportaron que la TC clasificó correctamente el estadio N en el 80% de los

casos (IC95%: 70.0–87.3%), con una sensibilidad del 61.5% (IC95%: 45.9–75.1%), una especificidad del 97.6% (IC95%: 87.4–99.6%), un VPP del 96% y un VPN del 72.7%.

Esta combinación de alta especificidad con sensibilidad moderada-baja define el perfil diagnóstico fundamental de la TC en la estadificación ganglionar: modalidad confiable para confirmar enfermedad cuando el resultado es positivo, pero con capacidad limitada para descartarla ante un resultado negativo<sup>80</sup>.

En cuanto a la detección de metástasis a distancia en estadios tempranos, múltiples estudios convergen en señalar un rendimiento diagnóstico muy bajo de la TC convencional. Dull et al. (2017) analizaron retrospectivamente 3 321 pacientes con cáncer de mama en estadio I y II documentando que solo el 1.3% de las pacientes sometidas a TC torácica de estadificación fueron finalmente diagnosticadas con metástasis pulmonares, con una tasa de falsos positivos del 10% por nódulos pulmonares indeterminados que generaron en promedio 2.34 TC adicionales de seguimiento por paciente<sup>83</sup>.

Este rendimiento diagnóstico extremadamente bajo en estadios tempranos es consistente con los datos de James et al. (2019), quienes en una serie de 335 TC torácicas en pacientes australianas reportaron un rendimiento global del 4% para detección de metástasis sincrónicas asintomáticas, con un rendimiento de apenas 2% en cáncer de mama temprano incluso con uso selectivo<sup>84</sup>.

En contraste, la utilidad de la TC aumenta en estadios avanzados. Broadbent et al. (2020) identificaron una tasa de metástasis del 1.61% en pacientes T1–3N0, con elevada proporción de hallazgos equívocos que requirieron estudios adicionales, evidenciando la relación estadio-dependiente del rendimiento diagnóstico de la TC<sup>85</sup>. De manera consistente, Rajasooriyar et al. (2020) documentaron que la TC de tórax, abdomen y pelvis detectó enfermedad metastásica oculta en el 15% de las pacientes, siendo el compromiso ganglionar axilar el único predictor independiente significativo en el análisis multivariado<sup>86</sup>.

Roszkowski et al. (2021), al evaluar criterios ampliados para la realización de TC de estadificación en 1 377 pacientes, demostraron que la combinación de tumor  $\geq 3$  cm con ganglios axilares anormales en ecografía incrementó la tasa de hallazgos positivos al 17.1%, con una razón de momios de 4.83 para metástasis a distancia, lo que sugiere que la selección de pacientes basada en criterios clínicos puede optimizar el rendimiento diagnóstico de la TC<sup>87</sup>.

La evaluación de variantes técnicas avanzadas de la TC muestra resultados más favorables. Buus et al. (2021), en un estudio prospectivo de precisión diagnóstica en 182

pacientes con sospecha de enfermedad metastásica, demostraron que la TC espectral de doble capa (*Dual-Layer CT, DL-CT*) presentó un *AUC* de 0.84 y una sensibilidad del 75%, significativamente superiores a la TC convencional (*AUC* 0.80, sensibilidad 66%), con una mejora especialmente notable en la detección de lesiones ganglionares y viscerales<sup>88</sup>.

En el contexto específico de la evaluación ganglionar axilar con TC espectral, Zeng et al. (2025) reportaron que el modelo combinado de fases arterial y venosa alcanzó un *AUC* de 0.963 en la cohorte de entrenamiento y 0.945 en la de validación, valores que representan una precisión diagnóstica excelente para la discriminación de macrometástasis ganglionares, aunque su aplicabilidad se limita a centros con equipamiento espectral disponible<sup>81</sup>.

Tsarouchi et al. (2025) contextualizaron el papel de la TC mamaria contrastada dedicada (*dedicated Contrast-Enhanced Breast CT, dCEBC*) como técnica emergente con potencial para proporcionar información anatómica y funcional sobre la extensión tumoral y la neovascularización en cáncer de mama, señalando que aún existen limitaciones importantes en disponibilidad tecnológica, estandarización de protocolos y evidencia clínica que definen su papel provisional en el algoritmo de estadificación<sup>10</sup>.

### **3.3. Comparación tomografía computarizada vs resonancia magnética**

La comparación directa entre TC y RM en la estadificación locorregional del cáncer de mama ha sido objeto de análisis en estudios recientes que permiten establecer diferencias cuantitativas en su rendimiento diagnóstico. El estudio de Bruckmann et al. (2021), el único prospectivo con comparación directa de métricas diagnósticas entre TC y una modalidad basada en RM para estadificación N en cáncer de mama, reportó diferencias estadísticamente significativas en sensibilidad de 20.6 puntos porcentuales (82.1% para PET/RM versus 61.5% para TC; IC95%: -0.02–40.9;  $p=0.008$ )<sup>80</sup>. Esta diferencia representa la evidencia cuantitativa más sólida disponible sobre la superioridad de las modalidades basadas en RM sobre la TC en la estadificación ganglionar del cáncer de mama, observada en un diseño prospectivo con confirmación histopatológica.

El estudio de Felipe et al. (2025) ofrece la comparación más específica entre MDCT y RM para estadificación locorregional. En 111 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, la MDCT con protocolo dedicado en posición prona demostró alta concordancia con la RM para la evaluación del tamaño tumoral (ICC 0.91) y para la detección de multifocalidad ( $\kappa=0.98$ , acuerdo 99%), con una sensibilidad del 90% para lesiones malignas adicionales. Sin embargo, en los 54 pacientes que recibieron cirugía inicial, la RM mostró mayor confiabilidad con la patología quirúrgica para el tamaño del tumor principal (ICC 0.74 vs 0.53 de MDCT),

mientras que la MDCT fue más confiable para determinar el número de ganglios metastásicos (ICC 0.69 vs 0.56 de RM) <sup>82</sup>.

En la comparación específica para la evaluación ganglionar axilar, Dulgeroglu et al. (2023), en 40 pacientes con cáncer de mama temprano que contaban con ambas modalidades, reportaron métricas sustancialmente diferentes: la *DCE-RM* presentó sensibilidad del 25%, especificidad del 75%, VPP del 30%, VPN del 70% y exactitud del 60%, mientras que el PET/TC mostró sensibilidad del 66.6%, especificidad del 67.8%, VPP del 47%, VPN del 82.6% y exactitud del 67.5%. Si bien el tamaño muestral reducido limita la estabilidad estadística de estos datos, la dirección de los resultados es consistente con la superioridad de las modalidades con componente funcional sobre la evaluación morfológica pura<sup>95</sup>.

La diferencia más fundamental entre TC y RM en la estadificación locorregional reside en sus mecanismos de contraste tisular. La TC convencional distingue los tejidos mediante diferencias en la atenuación de rayos X, con resolución limitada para tejidos blandos de densidad similar como el parénquima mamario. La RM, mediante secuencias dinámicas de contraste con gadolinio, caracteriza la neovascularización tumoral con alta resolución tisular, permitiendo la detección de focos de carcinoma in situ y pequeños focos invasivos que la TC no puede resolver. Esta diferencia fundamental explica por qué la TC convencional presenta sensibilidad del 61.5% para estadificación N mientras que la RM alcanza VPN del 99.6% para enfermedad ganglionar avanzada en pacientes no tratadas previamente <sup>90</sup>.

Es fundamental señalar que la comparación entre TC y RM debe interpretarse en función del dominio diagnóstico evaluado. La TC mantiene ventajas claras sobre la RM en la detección de metástasis, siendo la modalidad estándar para la estadificación sistémica en estadios II-IV. En contraste, la RM presenta ventajas consistentes para la estadificación locorregional específica: evaluación de la extensión local del tumor primario, detección de multifocalidad y multicentricidad, evaluación de la mama contralateral, y caracterización morfológica detallada de los ganglios axilares. Esta distribución complementaria de fortalezas diagnósticas define dominios de aplicación diferenciados más que modalidades directamente competitivas en todos los escenarios clínicos<sup>79</sup>.

La brecha diagnóstica entre TC y RM en la estadificación locorregional no es fija ni absoluta, sino condicionada por el nivel tecnológico del protocolo utilizado. La TC convencional con criterios morfológicos estándar presenta sensibilidad del 61.5% para estadificación N<sup>80</sup>, mientras que la MDCT con protocolo dedicado alcanza concordancia del 99% con RM para multifocalidad<sup>82</sup> y la TC espectral con modelo predictivo obtiene *AUC* de 0.945 para evaluación

ganglionar axilar<sup>81</sup>. Sin embargo, estos protocolos avanzados requieren equipamiento especializado y validación prospectiva adicional, por lo que en la práctica clínica generalizada la RM continúa ofreciendo el perfil diagnóstico más completo y accesible para la estadificación locorregional.

### **3.4. Ventajas y desventajas**

Las ventajas de la TC en el contexto de la estadificación del cáncer de mama se concentran en su capacidad para la evaluación sistémica global. Su alta disponibilidad institucional, menor tiempo de adquisición, 3 a 10 minutos frente a 45\_60 minutos de RM, menor costo y ausencia de contraindicaciones por implantes metálicos o marcapasos la hacen accesible en la mayoría de los centros oncológicos mundiales, incluyendo entornos de recursos limitados.

La TC toracoabdominal con contraste ofrece alta especificidad del 97.6% para estadificación N<sup>80</sup>, siendo confiable para confirmar compromiso ganglionar cuando el resultado es positivo, con VPP del 96%. Para la estadificación sistémica, la TC es la modalidad de elección para detectar metástasis pulmonares, hepáticas y óseas corticales en estadios avanzados, con mayor utilidad diagnóstica en pacientes con tumores estadio III y características de alto riesgo<sup>87</sup>. Bansal y Changaradil (2018) documentaron que la TC identificó metástasis extraóseas en el 17.1% de los casos con gammagrafía negativa en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, subrayando su complementariedad en la estadificación sistémica<sup>96</sup>.

Las desventajas de la TC son especialmente relevantes en el dominio de la estadificación locorregional. Su principal limitación es la dependencia de criterios morfológicos de tamaño para la evaluación ganglionar, con sensibilidad del 61.5% para estadificación N que implica falsos negativos en el 38.5% de los casos con compromiso ganglionar real<sup>80</sup>. Para la estadificación locorregional específica de la mama la TC convencional carece de la resolución de contraste necesaria para caracterizar adecuadamente los tejidos blandos mamarios y detectar focos tumorales de pequeño tamaño.

Las guías *NCCN* desaconsejan explícitamente su uso rutinario en estadios I y II asintomáticos, respaldadas por el rendimiento diagnóstico del 1.3–2% en estas poblaciones con una tasa de falsos positivos del 10% por nódulos pulmonares indeterminados<sup>83,84</sup>. El uso de radiación ionizante es una desventaja adicional, especialmente relevante en pacientes jóvenes con alto riesgo genético

Las ventajas de la RM en la estadificación locorregional del cáncer de mama son ampliamente documentadas y constituyen el fundamento de su posición como modalidad de referencia en este dominio. La RM detecta enfermedad adicional en el 20% de los casos en la mama afectada y en el 5.5% en la mama contralateral, según el metaanálisis de Dontchos y Rahbar (2023). A diferencia de la mamografía y la TC, cuya capacidad diagnóstica se reduce significativamente en mamas densas, el rendimiento de la RM no se ve afectado por la densidad del tejido mamario, lo que la convierte en la modalidad de elección para la estadificación en mujeres con alta densidad mamaria<sup>68</sup>.

La capacidad de detectar el 100% de los tumores multifocales y multicéntricos documentada por Rabasco et al. (2017) representa una ventaja diagnóstica sin equivalente en la TC convencional<sup>70</sup>. La alta resolución de contraste en tejidos blandos permite la evaluación detallada de la extensión local del tumor, la relación con la piel, el pezón y la pared torácica, y la caracterización morfológica interna de los ganglios axilares.

La evaluación ganglionar con VPN del 99.6% para enfermedad avanzada en pacientes sin tratamiento neoadyuvante previo<sup>90</sup> tiene implicaciones directas en la reducción de disecciones axilares innecesarias. La ausencia de radiación ionizante es una ventaja adicional en pacientes con mutaciones *BRCA1/2*<sup>97</sup>.

Las desventajas de la RM están dominadas por consideraciones de disponibilidad, costo y especificidad. La menor disponibilidad institucional de equipos de RM mamaria dedicados, especialmente en países de ingresos medios y bajos, y su mayor costo representan barreras de acceso significativas en entornos con recursos limitados. El tiempo de adquisición prolongado (45–60 minutos) y la necesidad de cooperación del paciente limitan su uso en pacientes con claustrofobia o incapacidad para mantener la posición prona.

La menor especificidad para lesiones adicionales, con VPP del 28% para biopsias adicionales frente al 52% de la *CEM*<sup>78</sup>, genera tasas de falsos positivos que pueden conducir a biopsias y procedimientos quirúrgicos innecesarios, incluyendo un potencial incremento de mastectomías atribuido históricamente a la RM. La sobreestimación del tamaño tumoral en el 24% de los casos con una sobreestimación media de 24% frente al 11% de la *CEM*<sup>78</sup> tiene implicaciones sobre la planificación quirúrgica.

En subtipos específicos como el cáncer de mama *HER2* positivo en estadio temprano, la sobreestimación media de 1.5 cm documentada por Botty van den Bruele et al. (2021) puede conducir a decisiones terapéuticas más agresivas de lo necesario<sup>76</sup>. Las contraindicaciones

absolutas, tales como marcapasos no compatibles e implantes metálicos ferromagnéticos, excluyen a una parte de la población que podría ser candidata<sup>98</sup>.

Vinnicombe (2016) señala que la adopción generalizada y no selectiva de la RM mamaria no ha demostrado históricamente un impacto positivo consistente en los resultados clínicos, atribuyendo esta paradoja a la tendencia de modificar planes quirúrgicos basándose en hallazgos de RM sin confirmación histológica previa y a la mejora de las terapias adyuvantes modernas que han elevado el umbral para demostrar beneficio adicional de una estadificación más precisa<sup>67</sup>. Esta perspectiva critica la adopción indiscriminada y refuerza la importancia de protocolos de selección de pacientes basados en subgrupos de mayor beneficio.

### **3.5. Aplicación en pacientes oncológicos**

#### **3.5.1. Estadificación preoperatoria en cáncer de mama temprano**

En el contexto de la estadificación preoperatoria del cáncer de mama temprano (estadios I y II), la evidencia es consistente en señalar que la TC convencional no aporta un rendimiento diagnóstico que justifique su uso rutinario. En este sentido, la *NCCN* establece de manera explícita que las pacientes asintomáticas con cáncer de mama en estadio clínico I y II no requieren imagen avanzada de estadificación de manera rutinaria, dado que la prevalencia de enfermedad metastásica a distancia en estos estadios es suficientemente baja para que el rendimiento diagnóstico de la TC no justifique su uso sistemático<sup>99</sup>.

Esta recomendación respaldada por los datos de Dull et al. (2017) y James et al. (2019) que documentan rendimientos de apenas 1.3–2% con tasas de falsos positivos del 10% en estas poblaciones<sup>83,84</sup>. En contraste, la RM preoperatoria está indicada en pacientes con estadio temprano que reúnen características de alto riesgo para enfermedad adicional no detectada: mujeres premenopáusicas, histología lobulillar, alta densidad mamaria *ACR 3+4*<sup>71,72</sup>, o candidatas a cirugía conservadora donde la determinación precisa de la extensión tumoral impacta directamente en la tasa de rescisiones.

La aplicación de la RM preoperatoria en cáncer de mama temprano modifica el manejo quirúrgico en una proporción variable según la población estudiada y la indicación. En series con población mixta, las tasas de cambio en el plan terapéutico oscilan entre el 5.3%<sup>70</sup> y el 16.1%<sup>75</sup>. En series de carcinoma lobulillar, donde la indicación es más clara, estas tasas ascienden al 37.4%<sup>73</sup>. La evaluación de la axila como complemento a la ecografía y la *US-PAAF*, con reducción de la tasa de falsos negativos de 42.1% a 38.4%<sup>91</sup>, y la capacidad de

excluir enfermedad ganglionar avanzada con VPN del 99.6%<sup>90</sup>, posicionan a la RM como herramienta de alto impacto en la planificación de la extensión de la cirugía axilar.

### **3.5.2. Estadificación en cáncer de mama localmente avanzado**

En el cáncer de mama localmente avanzado (estadios III), la estadificación por imagen debe integrar tanto la evaluación locorregional detallada como la detección de metástasis a distancia, creando el escenario en el que TC y RM ofrecen el mayor valor complementario. La TC toracoabdominal adquiere utilidad real en este estadio, con incidencia de metástasis asintomáticas del 9% hasta del 17.1%<sup>84,87</sup>. Rajasooriyar et al. (2020) documentaron que la metástasis ganglionar axilar es el único predictor independiente de enfermedad metastásica oculta, lo que justifica la TC sistémica en pacientes con compromiso axilar confirmado<sup>86</sup>.

Simultáneamente, la RM mantiene su superioridad para la estadificación locorregional en estos estadios. Felipe et al. (2025), cuya serie incluyó específicamente cáncer de mama localmente avanzado, demostraron que tanto la *MDCT* con protocolo dedicado como la RM ofrecen alta confiabilidad para estadificación locorregional cuando se utilizan con protocolos optimizados, con la diferencia de que la RM es superior para la estimación del tamaño tumoral y la MDCT puede ser más confiable para el conteo de ganglios metastásicos<sup>82</sup>. Buus et al. (2021) documentaron que la TC espectral de doble capa mejoró significativamente el rendimiento de la TC convencional para la estadificación sistémica en 182 pacientes con sospecha de enfermedad metastásica, con un *AUC* de 0.84 frente a 0.80 de la TC convencional<sup>88</sup>.

### **3.5.3. Estadificación en el contexto del tratamiento neoadyuvante**

El contexto del tratamiento neoadyuvante tales como quimioterapia, terapia endocrina o inmunoterapia introduce desafíos diagnósticos específicos para la estadificación por imagen que afectan diferencialmente al rendimiento de TC y RM. La evaluación de la respuesta tumoral y ganglionar al tratamiento requiere modalidades con alta sensibilidad para cambios morfológicos y funcionales, dominio en el que la RM presenta ventajas sobre la TC.

En el contexto post-quimioterapia neoadyuvante, la RM presenta sensibilidad del 69.6% y especificidad del 90.2% para la detección de metástasis ganglionares residuales<sup>92</sup>. La integración de la RM con la biopsia del ganglio centinela elimina los falsos negativos de la estadificación axilar post-neoadyuvante, lo que tiene implicaciones directas para la selección de pacientes candidatas a omisión de disección axilar.

Sin embargo, la RM post-neoadyuvante endocrina demostró limitaciones importantes en la predicción del estado ganglionar patológico definitivo, con solo 3 de 7 pacientes con imagen

ganglionar normalizada confirmadas como patológicamente negativas en el ensayo clínico de Reis et al. (2022), lo que evidencia que el rendimiento de ninguna modalidad morfológica es suficiente para prescindir de la estadificación quirúrgica axilar en este escenario<sup>93</sup>.

En el escenario de la inmunoterapia neoadyuvante, la pseudoprogresión ganglionar documentada por Jacob et al. (2025) en el ensayo *I-SPY2* representa un reto interpretativo que afecta tanto a la RM como a la TC. La activación inmunológica inducida por los inhibidores de puntos de control como el pembrolizumab genera linfadenopatías reactivas que simulan progresión tumoral en imagen en el 44.4% de las pacientes tratadas, con ganglios patológicamente negativos en el 91.7% de los casos. Esta limitación muestra la necesidad de correlación histopatológica y de integración de parámetros para mejorar la especificidad diagnóstica en estos contextos<sup>94</sup>.

#### **3.5.4. Aplicación según subtipos histológicos y moleculares**

La selección de la modalidad de estadificación más apropiada debe considerar el subtipo histológico y molecular del tumor, dado que el rendimiento diagnóstico diferencial entre TC y RM varía significativamente según estas características. El carcinoma lobulillar invasivo representa la indicación más consolidada para la RM en estadificación locorregional, con tasas de detección de enfermedad adicional del 60%<sup>73</sup>, frente a porcentajes considerablemente menores con imagen convencional. La TC carece de la resolución de contraste necesaria para detectar los focos adicionales difusos característicos del CLI, por lo que no constituye una alternativa válida a la RM en este subtipo histológico.

En el carcinoma ductal invasivo, la aplicación de la RM es más selectiva y debe basarse en factores de riesgo de enfermedad adicional como la alta densidad mamaria, el estado premenopáusico y la sospecha de multicentricidad. La TC convencional no aporta información locorregional adicional relevante en este subtipo cuando la evaluación con mamografía y ecografía es concordante con la clínica. Para el cáncer de mama HER2 positivo en estadio temprano, los datos de Botty van den Bruele et al. (2021) sugieren precaución con la RM por su tendencia a sobreestimar el tamaño tumoral en tumores de pequeño volumen, siendo la ecografía la modalidad más predictiva del tamaño patológico en este subgrupo específico<sup>76</sup>.

En términos de impacto global de la RM sobre el manejo oncológico, la estadificación preoperatoria con RM determina cambios en el plan quirúrgico en el 16–37% de los pacientes según el subtipo histológico y la población estudiada<sup>73,75</sup>. Esta capacidad de modificar el tratamiento antes de la cirugía constituye la contribución clínica más importante de la RM en el manejo del paciente oncológico con cáncer de mama. En contraste, la TC contribuye al manejo

oncológico principalmente mediante la detección de enfermedad a distancia que modifica el estadio sistémico y la intención del tratamiento, especialmente en estadios avanzados con características de alto riesgo metastásico.

Desde una perspectiva de salud pública y acceso a la atención oncológica, es pertinente considerar que en entornos con recursos limitados la disponibilidad de RM mamaria puede ser restringida. En este escenario, la TC con protocolos optimizados y criterios de selección adecuados representa una alternativa de valor real para la estadificación de pacientes con cáncer de mama en estadios avanzados. Los datos de Rajasooriyar et al. (2020) subrayan que la TC puede tener mayor utilidad diagnóstica en pacientes con compromiso ganglionar axilar en entornos con recursos limitados donde la selección adecuada de pacientes para estudios avanzados es fundamental<sup>86</sup>. No obstante, cuando la RM está disponible, la evidencia acumulada es consistente en favorecer su uso para la estadificación locoregional en pacientes con indicaciones establecidas, especialmente aquellas con carcinoma lobulillar, mama densa o candidatas a cirugía conservadora con alta carga de enfermedad.

## CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

El presente capítulo integra, compara e interpreta la evidencia científica compilada en los capítulos anteriores con el propósito de responder al objetivo general y a los objetivos específicos. Se analiza la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) en la estadificación locorregional del cáncer de mama, con énfasis en la detección de compromiso ganglionar axilar.

La TC convencional presenta sensibilidad limitada en la estadificación locorregional del cáncer de mama. El estudio prospectivo de Bruckmann et al. (2021) en 80 pacientes documentó una sensibilidad del 61.5% (IC95%: 45.9-75.1%), especificidad del 97.6%, valor predictivo positivo (VPP) del 96% y valor predictivo negativo (VPN) del 72.7% para la estadificación ganglionar<sup>80</sup>. Este perfil de alta especificidad con sensibilidad moderada-baja indica que la TC es confiable para confirmar compromiso ganglionar, pero deja sin detectar aproximadamente el 38.5% de los casos con afectación real. La causa principal es su dependencia de criterios morfológicos de tamaño, que no permiten identificar micrometástasis en ganglios de dimensiones normales.

El rendimiento de la TC depende del estadio clínico. En estadios I y II, Dull et al. (2017) documentaron que solo el 1.3% de 3 321 pacientes presentaron metástasis pulmonares detectadas por TC, con una tasa de falsos positivos del 10% por nódulos indeterminados que generaron en promedio 2.34 estudios adicionales de seguimiento por paciente<sup>83</sup>. James et al. (2019) confirmaron un rendimiento del 4% para detección de metástasis asintomáticas en estadio temprano<sup>84</sup>, fundamentando la recomendación de *NCCN* de no utilizar TC de manera rutinaria en estos estadios. En estadios avanzados, el rendimiento mejora considerablemente: Rajasooriyar et al. (2020) reportaron detección de enfermedad metastásica oculta en el 15% de los pacientes cuando existe compromiso ganglionar axilar confirmado<sup>86</sup>, y Roszkowski et al. (2021) demostraron que en tumores mayores de 3 cm con ganglios axilares anormales la tasa de hallazgos positivos alcanza el 17.1%, con razón de momios de 4.83 para metástasis a distancia<sup>87</sup>.

Las variantes técnicas avanzadas superan parcialmente las limitaciones de la TC convencional. Volterrani et al. (2020) reportaron que la *DECT* alcanzó sensibilidad del 94.9% y *AUC* de 0.968 para la diferenciación de carcinomas infiltrantes, mientras que la TC espectral con modelos de inteligencia artificial obtuvo un *AUC* de 0.945 para evaluación de macrometástasis ganglionares axilares en pacientes T1/2N0<sup>81</sup>. Buus et al. (2021) demostraron que la TC espectral de doble capa obtuvo *AUC* de 0.84 y sensibilidad del 75%, superiores a la

TC convencional (*AUC* 0.80, sensibilidad 66%)<sup>88</sup>. Estos resultados son prometedores, aunque provienen de estudios preliminares con muestras reducidas que requieren validación prospectiva adicional antes de su implementación generalizada.

Broadbent et al. (2020) identificaron una tasa de metástasis del 1.61% en pacientes T1-3N0, con elevada proporción de hallazgos equívocos que requirieron estudios adicionales, evidenciando la relación estadio-dependiente del rendimiento diagnóstico de la TC<sup>85</sup>. En síntesis, la TC convencional alcanza una sensibilidad del 61.5% para la estadificación ganglionar locorregional, con utilidad clínica demostrada en la estadificación sistémica de estadios avanzados y en pacientes con criterios de alto riesgo metastásico.

La RM es la modalidad con mayor sensibilidad para la estadificación locorregional del cáncer de mama. Su base diagnóstica, el realce dinámico con contraste de gadolinio que caracteriza la neovascularización tumoral, permite identificar focos pequeños de carcinoma in situ e invasivo que la TC convencional no puede resolver. Barco et al. (2016) documentaron en 1 513 estudios consecutivos una sensibilidad del 80.3% para focos adicionales, especificidad del 95.3%, VPP del 77.4% y VPN del 94.6%<sup>69</sup>. Dontchos y Rahbar (2023) establecieron que la RM detecta enfermedad ipsilateral adicional en el 20% de los pacientes y enfermedad contralateral en el 5.5%, hallazgos no visibles en imagen convencional que impactan directamente en el plan quirúrgico<sup>68</sup>.

La sensibilidad de la RM en la detección de multifocalidad es especialmente alta. Rabasco et al. (2017) reportaron en 188 pacientes con equipo de 3 Tesla (T) una sensibilidad del 100% para tumores multifocales y multicéntricos (22/22 casos), frente al 54% de la combinación mamografía-ecografía<sup>70</sup>, resultado que tiene relevancia clínica directa dado que la multicentricidad es contraindicación relativa para cirugía conservadora. Los subgrupos de mayor beneficio están bien identificados: Debald et al. (2015) demostraron en 1 102 pacientes que el estado premenopáusico ( $p=0.024$ ), la histología lobulillar invasiva ( $p=0.02$ ) y la alta densidad mamaria *ACR* 3+4 ( $p=0.01$ ) son predictores independientes de enfermedad adicional detectada por RM<sup>71</sup>, hallazgos validados por Kaiser et al. (2017)<sup>72</sup>.

El carcinoma lobulillar invasivo (CLI) representa la indicación con mayor beneficio demostrado. Selvi et al. (2018) documentaron detección de enfermedad adicional en el 60% de 155 pacientes con CLI, con cambios quirúrgicos en el 37.4% de los casos, la tasa más alta reportada en la bibliografía analizada<sup>73</sup>. Lobbes et al. (2023) confirmaron en 305 casos una sensibilidad del 86% para enfermedad multifocal y del 96% para enfermedad contralateral<sup>74</sup>.

Willen et al. (2024) documentaron en 99 pacientes con CLI que la RM modificó la estadificación ganglionar clínica en el 7.1% y el plan terapéutico en el 16.1%<sup>75</sup>.

Para la evaluación ganglionar axilar, Hyun et al. (2016) demostraron en 425 pacientes que la RM con resultado negativo excluyó enfermedad ganglionar avanzada pN2-pN3 con VPN del 99.6% en pacientes sin tratamiento neoadyuvante previo, permitiendo evitar la disección axilar completa en el 98.2% de las pacientes con imagen negativa<sup>90</sup>. Hyun et al. (2015) confirmaron en 497 pacientes que la adición de RM a la ecografía y la punción aspiración con aguja fina redujo la tasa de falsos negativos en la detección de metástasis ganglionares del 42.1% al 38.4% ( $p=0.0143$ ), con un VPN combinado del 98% para enfermedad N2-N3<sup>91</sup>.

Las limitaciones de la RM se expresan en contextos específicos. En el escenario post-quimioterapia neoadyuvante, Iriağaç et al. (2022) reportaron sensibilidad del 69.6% y especificidad del 90.2% en 117 pacientes<sup>92</sup>. Reis et al. (2022) evidenciaron que de 7 pacientes con imagen ganglionar normalizada por RM tras terapia endocrina neoadyuvante, solo 3 fueron confirmados como patológicamente negativos, indicando que la RM no es suficiente para prescindir de la estadificación quirúrgica axilar en estos escenarios<sup>93</sup>. Botty van den Bruele et al. (2021) documentaron sobreestimación del tamaño tumoral en el 40% de los pacientes con cáncer HER2 positivo en estadio temprano, con una sobreestimación media de 1.5 cm, siendo la ecografía la modalidad más precisa en ese subgrupo ( $p=0.000042$  frente a RM)<sup>76</sup>. Estos hallazgos confirman que la alta sensibilidad de la RM no es uniforme en todos los contextos clínicos ni subtipos moleculares.

La comparación directa entre TC y RM en la estadificación ganglionar del cáncer de mama revela diferencias cuantitativas sustanciales. Bruckmann et al. (2021) documentaron una diferencia estadísticamente significativa de 20.6 puntos porcentuales en sensibilidad entre la TC (61.5%) y la *PET*/RM (82.1%) para la estadificación N ( $p=0.008$ ), con confirmación histopatológica en todos los casos<sup>80</sup>, constituyendo la evidencia cuantitativa de mayor jerarquía metodológica disponible para responder al tercer objetivo específico.

Felipe et al. (2025) aportaron la comparación más específica entre TC multidetector (MDCT) con protocolo dedicado en posición prona y RM en 111 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado<sup>82</sup>. La MDCT mostró alta concordancia con la RM para medición del tamaño tumoral (coeficiente de correlación intraclase [ICC] 0.91, IC95%: 0.86-0.93) y para detección de multifocalidad (acuerdo del 99%), con sensibilidad del 90% para lesiones malignas adicionales. Sin embargo, en los 54 pacientes con cirugía inicial, la RM fue más confiable para el tamaño del tumor principal (ICC 0.74 frente a 0.53 de MDCT), mientras que la MDCT fue más

confiable para el conteo de ganglios metastásicos (ICC 0.69 frente a 0.56 de RM) <sup>82</sup>. Estos datos muestran que la brecha diagnóstica se reduce con protocolos técnicos optimizados, aunque persisten diferencias según el parámetro evaluado.

La diferencia en sensibilidad entre TC y RM tiene una base técnica bien definida. La TC distingue tejidos mediante la atenuación de rayos X con resolución limitada en tejidos blandos de densidad similar, dependiendo de criterios morfológicos de tamaño para la evaluación ganglionar. La RM, mediante contraste dinámico con gadolinio, caracteriza la neovascularización con alta resolución tisular. Esta diferencia explica el VPN del 99.6% de la RM<sup>90</sup> frente al 72.7% de la TC<sup>80</sup> en la estadificación ganglionar. Reis et al. (2022) demostraron además que la imagen de difusión (DWI), disponible en la RM, fue el único parámetro ganglionar con asociación estadísticamente significativa con el estado patológico definitivo en el contexto post-neoadyuvante<sup>93</sup>, representando una ventaja funcional adicional de la RM sobre la TC.

Dulgeroglu et al. (2023), en 40 pacientes con cáncer de mama temprano, reportaron métricas diferenciadas: la *DCE*-RM presentó sensibilidad del 25%, especificidad del 75%, VPP del 30%, VPN del 70% y exactitud del 60%, mientras que el *PET/TC* mostró sensibilidad del 66.6%, especificidad del 67.8%, VPP del 47%, VPN del 82.6% y exactitud del 67.5%<sup>95</sup>. Si bien el tamaño muestral limita la generalización, la dirección de los resultados es consistente con la superioridad de las modalidades con componente funcional sobre la evaluación morfológica pura.

Ambas modalidades comparten limitaciones ante la pseudoprogresión ganglionar inducida por inmunoterapia. Jacob et al. (2025), en el ensayo *I-SPY2*, documentaron que el 44.4% de los pacientes tratados con pembrolizumab presentaron linfadenopatía aumentada en imagen, con ganglios patológicamente negativos en el 91.7% de los casos<sup>94</sup>, lo que refuerza la necesidad de correlación histopatológica en este contexto específico.

Las coincidencias en la bibliografía analizada son consistentes en cuanto a los dominios de aplicación de cada modalidad. La TC tiene mayor utilidad para la estadificación sistémica en estadios avanzados, mientras que la RM presenta ventajas replicadas en múltiples estudios para la estadificación locorregional: extensión del tumor primario, multifocalidad, evaluación de la mama contralateral y caracterización ganglionar axilar. Sin embargo, Vinnicombe (2016) señala que la adopción de la RM sin criterios de selección no ha demostrado impacto positivo consistente en los resultados clínicos, dado que la modificación del plan quirúrgico sin confirmación histológica previa puede incrementar procedimientos innecesarios<sup>67</sup>. Sumkin et al.

(2019) respaldan esta perspectiva al reportar que el VPP para biopsias adicionales de la RM es del 28%, inferior al 52% de la *CEM*<sup>78</sup>, lo que refuerza la necesidad de seleccionar pacientes con criterios basados en evidencia para la indicación de RM preoperatoria.

Desde la perspectiva del acceso a la atención oncológica en entornos con recursos limitados, como Guatemala, donde Torres-Román et al. (2023) proyectan un aumento del 63% en mortalidad por cáncer de mama hacia 2030<sup>28</sup>, la identificación de criterios de selección apropiados para cada modalidad es especialmente relevante. La TC con criterios adecuados representa una alternativa de valor real en estadios avanzados, particularmente en pacientes con compromiso ganglionar axilar confirmado donde el rendimiento diagnóstico oscila entre el 15% y el 17.1%<sup>86,87</sup>, Cuando la RM está disponible, la evidencia es unánime en favorecer su uso para la estadificación locorregional en pacientes con CLI, mama densa, estado premenopáusico o candidatas a cirugía conservadora con indicaciones establecidas.

En síntesis, los datos analizados confirman que la RM supera a la TC en sensibilidad para la detección de compromiso ganglionar axilar en el cáncer de mama (diferencia de 20.6 puntos porcentuales,  $p=0.008$ )<sup>80</sup>, con un VPN del 99.6% en el contexto preoperatorio<sup>90</sup> frente al 72.7% de la TC convencional. La TC ofrece alta especificidad (97.6%) y mantiene su rol en la estadificación sistémica de estadios avanzados. La distribución complementaria de fortalezas entre ambas modalidades define los criterios de selección que deben orientar la práctica clínica según el estadio clínico, el subtipo histológico y el contexto terapéutico.

## CONCLUSIONES

1. La tomografía computarizada convencional presenta una sensibilidad del 61.5% y un valor predictivo negativo del 72.7% para la detección de compromiso ganglionar locorregional en el cáncer de mama, lo que indica que cerca de cuatro de cada diez pacientes con ganglios afectados no son identificados por esta técnica. Su utilidad diagnóstica es mayor en estadios avanzados, donde alcanza una especificidad del 97.6% para confirmar metástasis a distancia.
2. La resonancia magnética alcanza una sensibilidad del 74.3% al 100% según el dominio evaluado y un valor predictivo negativo del 99.6% para descartar enfermedad ganglionar avanzada antes de la cirugía, lo que la convierte en la técnica de imagen con mayor capacidad diagnóstica en la estadificación locorregional del cáncer de mama. Su rendimiento es especialmente alto en el carcinoma lobulillar invasivo, mamas densas y mujeres premenopáusicas.
3. La resonancia magnética supera a la tomografía computarizada en la detección de compromiso ganglionar axilar, con una diferencia estadísticamente significativa de 20.6 puntos porcentuales en sensibilidad (82.1% frente a 61.5%;  $p=0.008$ ). Ambas técnicas comparten limitaciones ante la pseudoprogresión ganglionar inducida por inmunoterapia, donde los ganglios inflamados por la activación inmunitaria simulan compromiso tumoral en imagen, lo que obliga a confirmar los hallazgos con biopsia.
4. La tomografía computarizada y la resonancia magnética son modalidades complementarias: la resonancia magnética es superior para la estadificación locorregional y la tomografía computarizada para la detección de metástasis sistémicas en estadios avanzados. En Guatemala, donde la mortalidad por cáncer de mama proyecta duplicarse hacia 2030, definir criterios de selección claros para cada modalidad de imagen es una necesidad prioritaria para mejorar la oportunidad del diagnóstico oncológico.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar una síntesis sistemática del rendimiento diagnóstico de la tomografía computarizada espectral de doble energía en la estadificación locorregional del cáncer de mama, puesto que los estudios preliminares disponibles reportan sensibilidades superiores al 94% frente al estándar histopatológico, y esta tecnología podría constituir una alternativa diagnóstica viable en entornos con acceso limitado a resonancia magnética, siempre que la evidencia acumulada sea suficiente para respaldar su adopción.
2. Sistematizar la evidencia sobre el impacto quirúrgico de la resonancia magnética preoperatoria en mujeres latinoamericanas menores de 50 años con carcinoma lobulillar invasivo o mama densa *ACR 3-4*, en virtud de que los estudios de referencia provienen predominantemente de Europa y América del Norte, lo que impide determinar si la evidencia disponible es aplicable a la población regional o si existe una brecha que justifica investigación primaria.
3. Analizar los modelos de selección para el uso de resonancia magnética en cáncer de mama basados en estadio, subtipo molecular, densidad mamaria y edad, considerando que su uso indiscriminado se asocia a un valor predictivo positivo del 28% para biopsias adicionales, generando procedimientos innecesarios, con el propósito de establecer qué criterios cuentan con mayor respaldo empírico para orientar su indicación en sistemas de salud de ingreso medio-bajo.
4. Compilar la evidencia sobre los criterios imagenológicos para distinguir linfadenopatía reactiva asociada a inmunoterapia de compromiso ganglionar metastásico mediante tomografía computarizada y resonancia magnética, debido a que el 44.4% de los pacientes tratados con pembrolizumab presentan linfadenopatía aumentada en imagen con ganglios histológicamente negativos en el 91.7% de los casos, sin que existan criterios diferenciadores establecidos para ninguna de las dos modalidades.
5. Evaluar la incorporación de la ecografía axilar con punción aspiración como complemento de la tomografía computarizada en la estadificación ganglionar del cáncer de mama, dado que la tomografía computarizada convencional presenta un valor predictivo negativo del 72.7%, insuficiente para descartar compromiso ganglionar de forma autónoma, con el propósito de determinar si esta estrategia combinada representa una alternativa diagnóstica válida para

centros oncológicos sin disponibilidad de resonancia magnética.

6.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Washington: OPS; [2026?] [citado 16 Mayo 2026]; Cáncer. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer>
2. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; [s.f.] [citado 16 Mayo 2026]; Cáncer de mama. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
3. Giaquinto AN, Sung H, Newman LA, Freedman RA, Smith RA, Star J, et al. Breast cancer statistics 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024 Nov; 74(6): 477-495. doi: 10.3322/caac.21863
4. Obeagu EI, Obeagu GU. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Ene 19; 103(3): e36905. doi: 10.1097/MD.00000000000036905
5. Johnson KS, Conant EF, Soo MS. Molecular subtypes of breast cancer: a review for breast radiologists. *J Breast Imaging*. 2021 Ene 26; 3(1): 12-24. doi: 10.1093/jbi/wbaa110
6. Pellecer J, Sosa A, Guity R, Ramírez C, Morales R, Letona N. Caracterización clínica, morfológica e inmunohistoquímica de pacientes con cáncer de mama [tesis en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2018 [citado 15 Mayo 2026]. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_11028.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_11028.pdf)
7. Di Sibio A, Abriata G, Forman D, Sierra MS. Female breast cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016 Sept; 44 Suppl: S110-S120. doi: 10.1016/j.canep.2016.08.010
8. Je EC, G GA. Breast cancer risk factors. *BJSTR*. 2019 Mar 27; 16(3): 1-2. doi: 10.26717/BJSTR.2019.16.002853
9. Merino Bonilla JA, Torres Tabanera M, Ros Mendoza LH. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. *Radiologia*. 2017; 59(5): 368-379. doi: 10.1016/j.rx.2017.06.003
10. Tsarouchi M, Hoxhaj A, Portaluri A, Sung J, Sechopoulos I, Pinker-Domenig K, et al. Breast cancer staging with contrast-enhanced imaging: the benefits and drawbacks of MRI, CEM, and dedicated breast CT. *Eur J Radiol*. 2025 Abr 1; 185: 112013. doi: 10.1016/j.ejrad.2025.112013
11. Sharma S, Vicenty-Latorre FG, Elsherif S, Sharma S. Role of MRI in breast cancer staging: a case-based review. *Cureus*. 2021; 13(12): e20752. doi: 10.7759/cureus.20752
12. Ades F, Tryfonidis K, Zardavas D. The past and future of breast cancer treatment: from the papyrus to individualised treatment approaches. *Ecancermedalscience*. 2017 Jun 8; 11: 746. doi: 10.3332/ecancer.2017.746

13. Lukong KE. Understanding breast cancer: the long and winding road. *BBA Clin*. 2017 Ene 27; 7: 64-77. doi: 10.1016/j.bbacli.2017.01.001
14. Lakhtakia R. A brief history of breast cancer. *Sultan Qaboos Univ Med J* [en línea]. 2014 Mayo [citado 18 Mayo 2026]; 14(2): e166-e169. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3997531/>
15. Plesca M, Bordea C, El Houcheimi B, Ichim E, Blidaru A. Evolution of radical mastectomy for breast cancer. *J Med Life* [en línea]. 2016 [citado 18 Mayo 2026]; 9(2): 183-186. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4863512/>
16. Halsted CP, Benson JR, Jatoi I. A historical account of breast cancer surgery: beware of local recurrence but be not radical. *Future Oncol*. 2014; 10(9): 1649-1657. doi: 10.2217/fon.14.98
17. Mannu GS, Bhalerao A. A century of breast surgery: from radical to minimal. *Can J Surg*. 2014 Ago; 57(4): E147-E148. doi: 10.1503/cjs.005814
18. Özmen V. Paradigm shift from Halstedian radical mastectomy to personalized medicine. *J Breast Health*. 2017 Abr 1; 13(2): 50-53. doi: 10.5152/tjbh.2017.312017
19. Olopade OI, Grushko TA, Nanda R, Huo D. Advances in breast cancer: pathways to personalized medicine. *Clin Cancer Res*. 2008 Dic 15; 14(24): 7988-7999. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-1211
20. Pasi D, Aswathy B, Das M, Agrawal P. Breast cancer pathogenesis, diagnosis and treatment: a comprehensive review. *Front Oncol*. 2026 Mar 25; 16: 1773232. doi: 10.3389/fonc.2026.1773232
21. Lin J, Ye S, Ke H, Lin L, Wu X, Guo M, et al. Changes in the mammary gland during aging and its links with breast diseases. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2023 Mayo 15; 55(6): 1001-1019. doi: 10.3724/abbs.2023073
22. Rehnke RD, Groening RM, Van Buskirk ER, Clarke JM. Anatomy of the superficial fascia system of the breast: a comprehensive theory of breast fascial anatomy. *Plast Reconstr Surg*. 2018 Nov; 142(5): 1135-1144. doi: 10.1097/PRS.0000000000004948
23. Paavolainen O, Peurla M, Koskinen LM, Pohjankukka J, Saberi K, Tammelin E, et al. Volumetric analysis of the terminal ductal lobular unit architecture and cell phenotypes in the human breast. *Cell Rep*. 2024 Oct 22; 43(10): 114837. doi: 10.1016/j.celrep.2024.114837
24. Bombonati A, Sgroi DC. The molecular pathology of breast cancer progression. *J Pathol*. 2011 Ene; 223(2): 307-317. doi: 10.1002/path.2808
25. Natale G, Stouthandel MEJ, Van Hoof T, Bocci G. The lymphatic system in breast cancer: anatomical and molecular approaches. *Medicina*. 2021 Nov; 57(11): 1272. doi: 10.3390/medicina57111272

26. Freihat O, Sipos D, Kovacs A. Global burden and projections of breast cancer incidence and mortality to 2050: a comprehensive analysis of *GLOBOCAN* data. *Front Public Health*. 2025 Oct 30; 13: 1622954. doi: 10.3389/fpubh.2025.1622954
27. Bhangdia K, May ML, Kocarnik JM, Pritchett N, Crist A, Penberthy L, et al. Global, regional, and national burden of breast cancer among females, 1990-2023, with forecasts to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet Oncol*. 2026 Mar 1; 27(3): 302-326. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00730-2
28. Torres-Román JS, Ybaseta-Medina J, Loli-Guevara S, Bazalar-Palacios J, Valcarcel B, Arce-Huamani MA, et al. Disparities in breast cancer mortality among Latin American women: trends and predictions for 2030. *BMC Public Health*. 2023 Jul 28; 23: 1449. doi: 10.1186/s12889-023-16328-w
29. Fanfarillo F, Caronti B, Lucarelli M, Francati S, Tarani L, Ceccanti M, et al. Alcohol consumption and breast and ovarian cancer development: molecular pathways and mechanisms. *Curr Issues Mol Biol*. 2024 Dic 20; 46(12): 14438-14452. doi: 10.3390/cimb46120866
30. Cariolou M, Abar L, Aune D, Balducci K, Becerra-Tomás N, Greenwood DC, et al. Postdiagnosis recreational physical activity and breast cancer prognosis: Global Cancer Update Programme (CUP Global) systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2023 Feb 15; 152(4): 600-615. doi: 10.1002/ijc.34324
31. Shin S, Fu J, Shin WK, Huang D, Min S, Kang D. Association of food groups and dietary pattern with breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2023 Mar; 42(3): 282-297. doi: 10.1016/j.clnu.2023.01.003
32. Kim J, Munster PN. Estrogens and breast cancer. *Ann Oncol*. 2025 Feb; 36(2): 134-148. doi: 10.1016/j.annonc.2024.10.824
33. Mutahar R, Adisasmita AC, Djuwita R, Purwanto DJ, Anggraini R, Yeni, et al. Effect of breastfeeding on the risk of breast cancer: a meta-analysis of observational studies. *Int Breastfeed J*. 2026 Ene 23; 21: 23. doi: 10.1186/s13006-025-00796-4
34. World Health Organization. WHO classification of tumours: breast tumours [en línea]. 5 ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019 [citado 17 Mayo 2026]. Disponible en:  
<https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Breast-Tumours-2019>
35. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol*. 2015 Oct; 1(7): 888-896. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2510

36. Maxwell AJ, Clements K, Hilton B, Dodwell DJ, Evans A, Kearins O, et al. Risk factors for the development of invasive cancer in unresected ductal carcinoma in situ. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Abr; 44(4): 429-435. doi: 10.1016/j.ejso.2017.12.007
37. Behbod F, Chen JH, Thompson A. Human ductal carcinoma in situ: advances and future perspectives. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2023 Oct 3; 13(10): a041319. doi: 10.1101/cshperspect.a041319
38. Brogi E. The morphologic spectrum of lobular carcinoma in situ (LCIS): observations on clinical significance, management implications and diagnostic pitfalls of classic, florid and pleomorphic LCIS. *Virchows Arch*. 2022 Dic; 481(6): 823-837. doi: 10.1007/s00428-022-03299-3
39. Sokolova A, Lakhani SR. Lobular carcinoma in situ: diagnostic criteria and molecular correlates. *Mod Pathol*. 2021 Ene; 34(Suppl 1): 8-14. doi: 10.1038/s41379-020-00689-3
40. Cserni G. Histological type and typing of breast carcinomas and the WHO classification changes over time. *Pathologica*. 2020 Mar; 112(1): 25-41. doi: 10.32074/1591-951X-1-20
41. McCart Reed AE, Kutasovic JR, Lakhani SR, Simpson PT. Invasive lobular carcinoma of the breast: morphology, biomarkers and 'omics. *Breast Cancer Res*. 2015 Ene 30; 17(1): 12. doi: 10.1186/s13058-015-0519-x
42. Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, McKernin SE, Carey LA, Fitzgibbons PL, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update. *J Clin Oncol*. 2020 Abr 20; 38(12): 1346-1366. doi: 10.1200/JCO.19.02309
43. Nielsen TO, Leung SCY, Rimm DL, Dodson A, Acs B, Badve S, et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: updated recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *J Natl Cancer Inst*. 2021 Jul 1; 113(7): 808-819. doi: 10.1093/jnci/djaa201
44. Carvalho E, Canberk S, Schmitt F, Vale N. Molecular subtypes and mechanisms of breast cancer: precision medicine approaches for targeted therapies. *Cancers*. 2025 Ene; 17(7): 1102. doi: 10.3390/cancers17071102
45. Andre F, Ismaila N, Allison KH, Barlow WE, Collyar DE, Damodaran S, et al. Biomarkers for adjuvant endocrine and chemotherapy in early-stage breast cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2022 Jun; 40(16): 1816-1837. doi: 10.1200/JCO.22.00069
46. Toumba M, Kythreotis A, Panayiotou K, Skordis N. Estrogen receptor signaling and targets: bones, breasts and brain (Review). *Mol Med Rep*. 2024 Ago; 30(2): 144. doi: 10.3892/mmr.2024.13268
47. Finlay-Schultz J, Sartorius CA. Steroid hormones, steroid receptors, and breast cancer stem cells. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2015 Jun; 20(1-2): 39-50. doi: 10.1007/s10911-015-9340-5

48. Deyarmin B, Kane JL, Valente AL, van Laar R, Gallagher C, Shriver CD, et al. Effect of ASCO/CAP guidelines for determining ER status on molecular subtype. *Ann Surg Oncol*. 2013 Ene 1; 20(1): 87-93. doi: 10.1245/s10434-012-2588-8
49. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast cancer: major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jul 8; 67(4): 290-303. doi: 10.3322/caac.21393
50. Zhu H, Doğan BE. American Joint Committee on Cancer's staging system for breast cancer, eighth edition: summary for clinicians. *Eur J Breast Health*. 2021 Jun 24; 17(3): 234-238. doi: 10.4274/ejbh.galenos.2021.2021-4-3
51. Teichgraeber DC, Guirguis MS, Whitman GJ. Breast cancer staging: updates in the *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th edition, and current challenges for radiologists, from the *AJR* special series on cancer staging. *AJR Am J Roentgenol*. 2021 Ago; 217(2): 278-290. doi: 10.2214/AJR.20.25223
52. Giuliano AE, Edge SB, Hortobagyi GN. Eighth edition of the *AJCC Cancer Staging Manual*: breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018 Jul 1; 25(7): 1783-1785. doi: 10.1245/s10434-018-6486-6
53. Day CN, Habermann EB, Boughey JC. Evolution of breast cancer treatment 2010-2023. *Ann Surg Oncol*. 2026 Abr; 33(4): 3244-3253. doi: 10.1245/s10434-025-19065-z
54. Sringeri R, M VK, Hebsur NI, N G. Breast conservative surgery vs. modified radical mastectomy in early breast cancer: a comparative analysis of 126 cases from 2022 to 2023. *Karnataka J Surg*. 2024 Oct 9; 1(1): 2-6. doi: 10.25259/KJS\_11\_2024
55. Rajan KK, Fairhurst K, Birkbeck B, Novintan S, Wilson R, Savović J, et al. Overall survival after mastectomy versus breast-conserving surgery with adjuvant radiotherapy for early-stage breast cancer: meta-analysis. *BJS Open*. 2024 Mayo 8; 8(3): zrae040. doi: 10.1093/bjsopen/zrae040
56. Wang Y, Shen J, Gu P, Wang Z. Recent advances progress in radiotherapy for breast cancer after breast-conserving surgery: a review. *Front Oncol*. 2023 Ago 21; 13: 1195266. doi: 10.3389/fonc.2023.1195266
57. Demircan NV, Bese N. New approaches in breast cancer radiotherapy. *Eur J Breast Health*. 2024 Ene; 20(1): 1-7. doi: 10.4274/ejbh.galenos.2023.2023-11-4
58. Kolářová I, Melichar B, Sirák I, Vaňásek J, Petera J, Horáčková K, et al. The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of breast cancer. *Curr Oncol*. 2024 Mar; 31(3): 1207-1220. doi: 10.3390/curroncol31030090

59. Kerr AJ, Dodwell D, McGale P, Holt F, Duane F, Mannu G, et al. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: a systematic review of their effects on mortality. *Cancer Treat Rev.* 2022 Abr; 105: 102375. doi: 10.1016/j.ctrv.2022.102375
60. Xiao J, Wang T, Yi J, Huang M, Yan C, Ling R. Neoadjuvant chemotherapy of taxanes with or without anthracyclines in different molecular subtypes of breast cancer: a propensity score matching study. *Clin Breast Cancer.* 2023 Dic 1; 23(8): 882-893. doi: 10.1016/j.clbc.2023.09.010
61. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, Crews JR, Denduluri N, Hwang ES, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2021 Mayo 1; 39(13): 1485-1505. doi: 10.1200/JCO.20.03399
62. Janni W, Untch M, Harbeck N, Gligorov J, Jacot W, Chia S, et al. Systematic literature review and trial-level meta-analysis of aromatase inhibitors vs tamoxifen in patients with HR+/HER2- early breast cancer. *Breast.* 2025 Jun 1; 81: 104429. doi: 10.1016/j.breast.2025.104429
63. Müller V, Hörner M, Thill M, Banys-Paluchowski M, Schmatloch S, Fasching PA, et al. Real-world utilization of aromatase inhibitors, tamoxifen, and ovarian function suppression in premenopausal patients with early hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer with increased recurrence risk. *Breast.* 2025 Mar 22; 81: 104458. doi: 10.1016/j.breast.2025.104458
64. Drittone D, Lucci C, Esposito L, Mazzuca F, Pisegna S. Impact of anti-HER2 therapies on overall survival in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: focusing on intracranial efficacy of emerging treatments. *Cancers.* 2025 Ene; 17(21): 3520. doi: 10.3390/cancers17213520
65. Fazal F, Bashir MN, Adil ML, Tanveer U, Ahmed M, Chaudhry TZ, et al. Pathologic complete response achieved in early-stage HER2-positive breast cancer after neoadjuvant therapy with trastuzumab and chemotherapy vs. trastuzumab, chemotherapy, and pertuzumab: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Cureus.* 2023 Mayo 31. doi: 10.7759/cureus.39780
66. Sriramulu S, Thoidingjam S, Speers C, Nyati S. Present and future of immunotherapy for triple-negative breast cancer. *Cancers (Basel).* 2024 Sept 24; 16(19): 3250. doi: 10.3390/cancers16193250
67. Vinnicombe S. How I report breast magnetic resonance imaging studies for breast cancer staging and screening. *Cancer Imaging.* 2016 Jul 25; 16(1): 17. doi: 10.1186/s40644-016-0078-0

68. Dontchos BN, Rahbar H. Cost-effectiveness of breast cancer staging modalities: counterpoint—breast MRI can be cost-effective for breast cancer staging, particularly in this era of treatment de-escalation. *AJR Am J Roentgenol.* 2023 Oct; 221(4): 436. doi: 10.2214/AJR.23.29501
69. Barco I, Chabrera C, García-Fernández A, Fraile M, Vidal Mc, González S, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative setting for breast cancer patients with undetected additional disease. *Eur J Radiol.* 2016 Oct; 85(10): 1786-1793. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.07.020
70. Rabasco P, Caivano R, Dinardo G, Gioioso M, Lotumolo A, Iannelli G, et al. Magnetic resonance imaging in the pre-surgical staging of breast cancer: our experience. *Cancer Invest.* 2017 Ene 2; 35(1): 43-50. doi: 10.1080/07357907.2016.1251943
71. Debold M, Abramian A, Nemes L, Döbler M, Kaiser C, Keyver-Paik MD, et al. Who may benefit from preoperative breast MRI? A single-center analysis of 1102 consecutive patients with primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Oct; 153(3): 531-537. doi: 10.1007/s10549-015-3556-3
72. Kaiser C, Kehrer C, Keyver-Paik MD, Hecking T, Ayub TH, Leutner C, et al. Preoperative breast MRI-examination for all patients with histologically proven breast cancer? A concept for a prospective multicenter trial. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2017 Nov 11; 32(1). doi: 10.1515/hmbci-2017-0041
73. Selvi V, Nori J, Meattini I, Francolini G, Morelli N, De Benedetto D, et al. Role of magnetic resonance imaging in the preoperative staging and work-up of patients affected by invasive lobular carcinoma or invasive ductolobular carcinoma. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 1569060. doi: 10.1155/2018/1569060
74. Lobbes MBI, Neeter LMFH, Raat F, Turk K, Wildberger JE, van Nijnatten TJA, et al. The performance of contrast-enhanced mammography and breast MRI in local preoperative staging of invasive lobular breast cancer. *Eur J Radiol.* 2023 Jul; 164: 110881. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.110881
75. Willen LPA, Spiekerman van Weezenburg MA, Bruijsten AA, Broos PPHL, van Haaren ERM, Janssen A, et al. The role of magnetic resonance imaging in the preoperative staging and treatment of invasive lobular carcinoma. *Clin Breast Cancer.* 2024 Jun; 24(4): e266-e272. doi: 10.1016/j.clbc.2024.01.017
76. Botty van den Bruele A, Ferraro E, Sevilimedu V, Hogan MP, Javed-Tayyab S, Le T, et al. Does preoperative MRI accurately stratify early-stage HER2+ breast cancer patients to upfront surgery vs neoadjuvant chemotherapy? *Breast Cancer Res Treat.* 2021 Sept; 189(2): 307-315. doi: 10.1007/s10549-021-06331-3

77. Messineo D, Izzo L, Pisanelli MC, Razionale F, Izzo S, Izzo P, et al. The influence of preoperative MRI in early breast cancer: gold standard. *Ann Ital Chir* [en línea]. 2020 Mar 1 [citado 17 Mayo 2026]; 91(2): 144-153. Disponible en: <https://www.annaliitalianidichirurgia.it/journal/AIC/article/91/2/pii/1429>
78. Sumkin JH, Berg WA, Carter GJ, Bandos AI, Chough DM, Ganott MA, et al. Diagnostic performance of MRI, molecular breast imaging, and contrast-enhanced mammography in women with newly diagnosed breast cancer. *Radiology*. 2019 Dic; 293(3): 531-540. doi: 10.1148/radiol.2019190887
79. Robson N, Thekkinkattil DK. Current role and future prospects of positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) in the management of breast cancer. *Medicina*. 2024 Feb; 60(2): 321. doi: 10.3390/medicina60020321
80. Bruckmann NM, Kirchner J, Morawitz J, Umutlu L, Herrmann K, Bittner AK, et al. Prospective comparison of CT and 18F-FDG PET/MRI in N and M staging of primary breast cancer patients: initial results. *PLoS One*. 2021; 16(12): e0260804. doi: 10.1371/journal.pone.0260804
81. Zeng F, Cai W, Lin L, Chen C, Tang X, Yang Z, et al. Development of a preoperative prediction model based on spectral CT to evaluate axillary lymph node with macrometastases in clinical T1/2N0 invasive breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2025 Ene; 25(1): e10-e21. doi: 10.1016/j.clbc.2024.06.010
82. Felipe VC, Barbosa PNVP, Chojniak R, Bitencourt AGV. Evaluating multidetector row CT for locoregional staging in individuals with locally advanced breast cancer. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2025 Ago; 7(4): e240008. doi: 10.1148/ryct.240008
83. Dull B, Linkugel A, Margenthaler JA, Cyr AE. Overuse of chest CT in patients with stage I and II breast cancer: an opportunity to increase guidelines compliance at an NCCN member institution. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Jun; 15(6): 783-789. doi: 10.6004/jnccn.2017.0104
84. James J, Teo M, Ramachandran V, Law M, Stoney D, Cheng M. A critical review of the chest CT scans performed to detect asymptomatic synchronous metastasis in new and recurrent breast cancers. *World J Surg Oncol*. 2019 Feb 23; 17(1): 40. doi: 10.1186/s12957-019-1584-x
85. Broadbent R, Ralston S, Lauder J, Howell S. Outcome of CT staging prior to neo-adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. *Breast J*. 2020; 26(10): 2115-2116. doi: 10.1111/tbj.13931

86. Rajasooriyar C, Sritharan T, Chenthuran S, Indranath K, Surenthirakumaran R. The role of staging computed tomography on detection of occult metastasis in asymptomatic breast cancer patients. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2020 Jun; 3(3): e1247. doi: 10.1002/cnr2.1247
87. Roszkowski N, Lam SS, Copson E, Cutress RI, Oeppen R. Expanded criteria for pretreatment staging CT in breast cancer. *BJs Open*. 2021 Mar 5; 5(2): zraa006. doi: 10.1093/bjsopen/zraa006
88. Buus TW, Rasmussen F, Nellesmann HM, Løgager V, Jensen AB, Hauerslev KR, et al. Comparison of contrast-enhanced CT, dual-layer detector spectral CT, and whole-body MRI in suspected metastatic breast cancer: a prospective diagnostic accuracy study. *Eur Radiol*. 2021 Dic; 31(12): 8838-8849. doi: 10.1007/s00330-021-08041-2
89. Ray KM, Hayward JH, Joe BN. Role of MR imaging for the locoregional staging of breast cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018 Mayo 1; 26(2): 191-205. doi: 10.1016/j.mric.2017.12.008
90. Hyun SJ, Kim EK, Moon HJ, Yoon JH, Kim MJ. Preoperative axillary lymph node evaluation in breast cancer patients by breast magnetic resonance imaging (MRI): can breast MRI exclude advanced nodal disease? *Eur Radiol*. 2016 Nov; 26(11): 3865-3873. doi: 10.1007/s00330-016-4235-4
91. Hyun SJ, Kim EK, Yoon JH, Moon HJ, Kim MJ. Adding MRI to ultrasound and ultrasound-guided fine-needle aspiration reduces the false-negative rate of axillary lymph node metastasis diagnosis in breast cancer patients. *Clin Radiol*. 2015 Jul; 70(7): 716-722. doi: 10.1016/j.crad.2015.03.004
92. İriağaç Y, Karaboyun K, Çavdar E, Avci O, Kurtoğlu Özçağlayan Tİ, Öznur M, et al. The diagnostic contribution of magnetic resonance imaging in the detection of axillary metastasis after neoadjuvant chemotherapy. *Neoplasma*. 2022 Mayo; 69(3): 741-746. doi: 10.4149/neo\_2022\_220127N122
93. Reis J, Boavida J, Tran HT, Lyngra M, Reitsma LC, Schandiz H, et al. Assessment of preoperative axillary nodal disease burden: breast MRI in locally advanced breast cancer before, during and after neoadjuvant endocrine therapy. *BMC Cancer*. 2022 Jun 25; 22(1): 702. doi: 10.1186/s12885-022-09813-9
94. Jacob S, Christofferson A, Fisch S, Norwood P, Castillo P, Yu H, et al. Regional lymph node changes on breast MRI in patients with early-stage breast cancer receiving neoadjuvant chemo-immunotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2025 Ene; 209(1): 147-159. doi: 10.1007/s10549-024-07481-w

95. Dulgeroglu O, Arikan AE, Capkinoglu E, Kara H, Uras C. Comparison of PET-CT and MRI for evaluation of axillary lymph nodes in early breast cancer patients. *Ann Ital Chir.* 2022; 93: 648-655.
96. Bansal GJ, Vinayan Changaradil D. Planar bone scan versus computerized tomography in staging locally advanced breast cancer in asymptomatic patients: does bone scan change patient management over computerized tomography? *J Comput Assist Tomogr.* 2018; 42(1): 19-24. doi: 10.1097/RCT.0000000000000654
97. Drooger JC, Hooning MJ, Seynaeve CM, Baaijens MHA, Obdeijn IM, Sleijfer S, et al. Diagnostic and therapeutic ionizing radiation and the risk of a first and second primary breast cancer, with special attention for *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers: a critical review of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2015 Feb; 41(2): 187-196. doi: 10.1016/j.ctrv.2014.12.002
98. Jalloul M, Miranda-Schaeubinger M, Noor AM, Stein JM, Amiruddin R, Derbew HM, et al. MRI scarcity in low- and middle-income countries. *NMR Biomed.* 2023 Dic; 36(12): e5022. doi: 10.1002/nbm.5022
99. Arnaout A, Varela NP, Allarakhia M, Grimard L, Hey A, Lau J, et al. Baseline staging imaging for distant metastasis in women with stages I, II, and III breast cancer. *Curr Oncol.* 2020 Abr; 27(2): e123-e145. doi: 10.3747/co.27.6147

## APENDICES

### Apéndice No.1 Matriz de datos de buscadores y términos utilizados

Buscadores	Términos y operadores lógicos	
	DeCS	MeSH
PubMed	neoplasias mamarias AND tomografía computarizada AND sensibilidad y especificidad	breast neoplasms AND tomography, X-ray computed AND sensitivity and specificity
SciELO	neoplasias mamarias AND imagen por resonancia magnética AND rendimiento diagnóstico	breast neoplasms AND magnetic resonance imaging AND diagnostic performance
LILACS	neoplasias mamarias AND estadificación OR tomografía computarizada	breast neoplasms AND neoplasm staging OR tomography, X-ray computed
Cochrane Library	neoplasias mamarias AND imagen por resonancia magnética OR tomografía computarizada	breast neoplasms AND magnetic resonance imaging OR tomography, X-ray computed
Google Scholar	cáncer de mama AND resonancia magnética AND tomografía AND sensibilidad especificidad	breast cancer AND magnetic resonance imaging AND computed tomography AND sensitivity specificity

Fuente: Elaboración propia.

## Apéndice No.2 Matriz de selección de artículos utilizados

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
Artículos utilizados	-----	99
Metaanálisis	DeCS: neoplasias de la mama AND metaanálisis MeSH: breast neoplasms AND meta-analysis	09
Ensayos clínicos aleatorizados	DeCS: neoplasias de la mama AND ensayo clínico controlado aleatorio MeSH: breast neoplasms AND randomized controlled trial	00
Estudios de cohorte	DeCS: neoplasias de la mama AND estadificación AND tomografía computarizada OR imagen por resonancia magnética AND sensibilidad y especificidad AND rendimiento diagnóstico MeSH: breast neoplasms AND neoplasm staging AND tomography, X-ray computed OR magnetic resonance imaging AND sensitivity and specificity AND diagnostic performance	22
Estudios Transversales	DeCS: neoplasias de la mama AND inmunohistoquímica OR subtipos moleculares MeSH: breast neoplasms AND immunohistochemistry OR molecular subtypes	01
Artículos de revisión narrativa	DeCS: neoplasias de la mama AND revisión; historia; biología; anatomía; patología; tratamiento; diagnóstico por imagen MeSH: breast neoplasms AND review; history; biology; anatomy; pathology; treatment; diagnostic imaging	49
Revisiones sistemáticas sin metaanálisis	DeCS: neoplasias de la mama AND revisión sistemática MeSH: breast neoplasms AND systematic review	09
Literatura gris (reportes institucionales, boletines, libros de texto, guías clínicas)	-----	09

Fuente: Elaboración propia

## SIGLARIO

<b>Sigla</b>	<b>Significado</b>
<i>ACR</i>	American College of Radiology
<i>ADN</i>	Ácido desoxirribonucleico
<i>AJCC</i>	American Joint Committee on Cancer
<i>ASCO</i>	American Society of Clinical Oncology
<i>ATM</i>	Ataxia Telangiectasia Mutated
<i>AUC</i>	Area Under the Curve (área bajo la curva)
<i>BI-RADS</i>	Breast Imaging Reporting and Data System
<i>BL1, BL2</i>	Subtipos moleculares de carcinoma triple negativo
<i>BRCA1</i>	Breast Cancer gene 1
<i>BRCA2</i>	Breast Cancer gene 2
<i>CAP</i>	College of American Pathologists
<i>CDLI</i>	Carcinoma ductolobulillar invasivo
<i>CEM</i>	Contrast-Enhanced Mammography
<i>CHEK2</i>	Checkpoint Kinase 2
<i>CK5</i>	Citoqueratina 5
<i>CK8</i>	Citoqueratina 8
<i>CK14</i>	Citoqueratina 14
<i>CK19</i>	Citoqueratina 19
<i>CLI</i>	Carcinoma lobulillar invasivo
<i>CLIS</i>	Carcinoma lobulillar in situ
<i>DALYs</i>	Disability-Adjusted Life Years (años de vida ajustados por discapacidad)
<i>DCE-MRI</i>	Dynamic Contrast-Enhanced MRI

<i>DCIS</i>	Carcinoma ductal in situ
<i>DDT</i>	Dichlorodiphenyltrichloroethane
<i>DECT</i>	Dual-Energy CT
<i>DL-CT</i>	Dual-Layer CT
<i>DWI</i>	Diffusion-Weighted Imaging
<i>ER<math>\alpha</math></i>	Receptor de estrógeno alfa
<i>ER<math>\beta</math></i>	Receptor de estrógeno beta
<i>ESR1</i>	Gen del receptor de estrógeno 1
<i>ESR2</i>	Gen del receptor de estrógeno 2
<i>ESMO</i>	European Society for Medical Oncology
<i>FDA</i>	Food and Drug Administration
<i>FDG</i>	Fluorodeoxyglucose (fluorodeoxiglucosa)
<i>FFPE</i>	Formalin-Fixed Paraffin-Embedded
<i>GBD</i>	Global Burden of Disease
<i>GLOBOCAN</i>	Global Cancer Observatory
<i>GPER1</i>	G Protein-Coupled Estrogen Receptor 1
<i>GWAS</i>	Genome-Wide Association Studies
<i>HER2</i>	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
<i>ICC</i>	Intraclass Correlation Coefficient (coeficiente de correlación intraclase)
<i>IGF-1</i>	Insulin-like Growth Factor 1
<i>IGRT</i>	Image-Guided Radiation Therapy
<i>IHC</i>	Inmunohistoquímica
<i>IKWG</i>	International Ki-67 Working Group
<i>IMRT</i>	Intensity-Modulated Radiation Therapy

<i>ISH</i>	In Situ Hybridization
<i>MammaPrint</i>	Panel multigénico de 70 genes
<i>MAPK</i>	Mitogen-Activated Protein Kinase
<i>MBI</i>	Molecular Breast Imaging
<i>MDCT</i>	Multidetector CT
<i>microARNs</i>	Micro ácidos ribonucleicos
<i>NCCN</i>	National Comprehensive Cancer Network
<i>NGS</i>	Next Generation Sequencing (secuenciación de nueva generación)
<i>NST</i>	No Special Type
<i>OMS</i>	Organización Mundial de la Salud
<i>OncotypeDX</i>	Panel multigénico de 21 genes
<i>PAAF</i>	Punción aspiración con aguja fina
<i>PALB2</i>	Partner and Localizer of BRCA2
<i>PD-L1</i>	Programmed Death-Ligand 1
<i>PET</i>	Positron Emission Tomography
<i>PI3K/AKT</i>	Phosphoinositide 3-Kinase/Protein Kinase B
<i>PTEN</i>	Phosphatase and Tensin Homolog
<i>RE</i>	Receptor de estrógeno
<i>RM</i>	Resonancia magnética
<i>RP</i>	Receptor de progesterona
<i>RPA</i>	Isoforma A del receptor de progesterona
<i>RPB</i>	Isoforma B del receptor de progesterona
<i>T-DXd</i>	Trastuzumab deruxtecán
<i>TC</i>	Tomografía computarizada

<i>TDLU</i>	Terminal Ductal Lobular Unit
<i>TNBC</i>	Triple Negative Breast Cancer
<i>TP53</i>	Tumor Protein 53
<i>US</i>	Ultrasound
<i>VMAT</i>	Volumetric Modulated Arc Therapy
<i>VPN</i>	Valor predictivo negativo
<i>VPP</i>	Valor predictivo positivo
<i>3D-CRT</i>	Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy