



Rendimiento diagnóstico del ultrasonido en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama

Dres. Gordillo L. Ana K,¹ Patiño M. María M.²

¹Médico especialista en Diagnóstico por imágenes. Instituto Venezolano de Mastología IVM y Unidad de mama Diagnóstico Valencia. Edo. Carabobo, Venezuela. ²Médico especialista en Diagnóstico por imágenes. Instituto Venezolano de Mastología IVM. Hospital Metropolitano del Norte. Valencia, Edo. Carabobo, Venezuela.

RESUMEN

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la Organización Mundial para la Salud publicó en 2020 una incidencia de cáncer de mama de 2,26 millones. La terapia neoadyuvante aumenta la tasa de cirugía conservadora, mejora la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia general. Es de gran importancia evaluar de manera oportuna y precisa la eficacia del tratamiento. Se realiza una revisión bibliográfica acerca del uso del ultrasonido y su rendimiento en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama. Los resultados expuestos sugieren que el ultrasonido y sus diferentes parámetros y aplicaciones como el doppler color, elastografía y ultrasonido con contraste, son herramientas útiles en la evaluación de estas pacientes, siendo un método altamente disponible. El ultrasonido y sus múltiples aplicaciones es una herramienta valiosa tanto en el diagnóstico, estadificación y seguimiento de pacientes en neoadyuvancia.

Palabras clave: Ultrasonido, Terapia neoadyuvante, Cáncer de mama.

Diagnostic performance of ultrasound in the evaluation of response to non-adjuvant treatment in breast cancer.

ABSTRACT:

The International Agency for Research on Cancer of the World Health Organization published in 2020 that new cases of breast cancer reached 2.26 million. Neoadjuvant therapy increases the rate of conservative surgery, improves disease-free survival and overall survival. It is of great importance to timely and accurately evaluate the effectiveness of the treatment. A bibliographic review is carried out about the use of ultrasound and its performance in evaluating the response to neoadjuvant treatment in patients with breast cancer. The results presented suggest that ultrasound and its different parameters and applications such as color Doppler, elastography, and ultrasound with contrast, are useful tools in the evaluation of these patients, being a highly available method. Ultrasound and its multiple applications are a valuable tool in diagnosis, staging and follow-up in neoadjuvant patients.

Keywords: Ultrasound, Neoadjuvant therapy, Breast cancer.

INTRODUCCIÓN

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de la Organización Mundial para la Salud (OMS) publicó en 2020 los datos sobre el cáncer en el mundo. Los nuevos casos de

cáncer de mama alcanzaron los 2,26 millones en el mencionado año (1). Actualmente, el desarrollo de métodos de diagnóstico precisos y la predicción de los resultados del tratamiento se han convertido en temas de gran relevancia en la investigación del cáncer de mama (2).

Forma de citar este artículo: Gordillo L. Ana K, Patiño M. María M. Rendimiento diagnóstico del ultrasonido en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama. Rev Ven Ultrason Med. 2023;3(3)NS: 17-24. DOI: 10.57097/REVUM.2023.3.3.3

Dirección para correspondencia: Gordillo Ledesma Ana Karina: akgordillo28@gmail.com

La quimioterapia neoadyuvante (TNA) se ha convertido en una parte importante del tratamiento de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado. Este tratamiento aumenta la tasa de cirugía conservadora, mejora la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia general (3).

Las mejoras en la supervivencia de la paciente con cáncer de mama se asocian con respuesta patológica completa (pCR). Por lo tanto, se ha propuesto que la pCR se considere un criterio de valoración para el resultado a largo plazo. La predicción de pCR se basa en el subtipo histológico y biológico del diagnóstico, el régimen de tratamiento neoadyuvante administrado y los resultados de las imágenes (4).

Los métodos actuales utilizados para evaluar la eficacia de la TNA en el cáncer de mama incluyen manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio, imágenes, patología y evaluación molecular (5,6). El estándar de oro para evaluar la respuesta tumoral después de la quimioterapia, es la anatomía patológica; sin embargo, esta evaluación se realiza después de la cirugía, por lo que el resultado de la eficacia del tratamiento se obtiene tarde y la sensibilidad del tumor a la quimioterapia no puede evaluarse oportunamente (1).

Por su parte, las imágenes no solo se pueden utilizar objetivamente para evaluar la eficacia de la TNA, sino que también proporcionan una base importante para que los médicos elijan un enfoque quirúrgico apropiado y determinen el pronóstico de los pacientes (1). Los estudios relacionados con la TNA han utilizado diversas modalidades de imágenes para evaluar la respuesta tumoral en el cáncer de mama, incluidas la resonancia magnética, la mamografía y la ecografía (6,7).

Para el Colegio Americano de Radiología (ACR), el método por imágenes estándar de oro en TNA es la resonancia magnética (RM), y sugieren su uso antes y después del tratamiento. La RM dinámica con contraste es una herramienta sensible para determinar la extensión de la enfermedad, con una sensibilidad cercana al 90 % y una especificidad que oscila entre el 50 % y el 97 % (8).

Por su parte, la ecografía mamaria es un método de imagen de bajo costo y no invasivo. Con la popularización de la ecografía y el rápido desarrollo de la nueva tecnología ultrasónica, la ecografía de alta frecuencia, la elastografía y el ultrasonido con contraste se han aplicado con frecuencia a pacientes con sospecha de cáncer de mama en los últimos años, lo que es útil para mejorar la precisión diagnóstica (9).

Al considerar estos hallazgos y criterios en la evaluación por imágenes de la paciente en TNA, se debe tomar en cuenta la amplia disponibilidad del ultrasonido y su costo, que es bastante más económico que otros métodos, como la RM, que aunque se considera el método de la elección en la evaluación de este tipo de pacientes según el ACR, el precio del mismo puede ser una limitante para hacer un adecuado seguimiento de la evolución imagenológica en la paciente que está recibiendo este tipo de tratamiento.

Es por esta razón, que se realiza esta revisión en busca de aquellos parámetros que mejoren la precisión del ultrasonido en la evaluación de la paciente con cáncer de mama en tratamiento neoadyuvante, además de considerar posibles hallazgos que pudiesen predecir respuesta al tratamiento, información valiosa para el médico oncólogo al momento de decidir o modificar conductas terapéuticas.

Utilidad del ultrasonido en la evaluación de la paciente en neoadyuvancia

Un grupo de investigadores ha evaluado la respuesta de la TNA en pacientes con carcinoma de mama mediante ecografía, realizando un estudio observacional desde 2018 hasta 2020, donde incluyeron pacientes con cáncer de mama que recibieron TNA. Realizaron ultrasonido de mama y axila después de 21 días de la TNA durante 3 ciclos. Los autores reportaron una disminución constante en el volumen del tumor después de cada ciclo de TNA. Otro hallazgo importante es que, después del final del tercer ciclo, hubo una disminución gradual en la vascularización del tumor (10).

Otro estudio mostró que, entre 126 ciclos de tratamiento administrados, en el 77 % observaron cambios en la vasculatura que concordaban con los cambios en el tamaño de los tumores, concluyendo que el uso del *doppler* color puede evaluar y predecir la respuesta del cáncer de mama en la TNA (5). Por su parte, varios estudios han demostrado que el *doppler* color estaba correlacionado con la respuesta histopatológica (6, 10).

Con respecto a los resultados sobre al estado axilar, en 2022, Dighe y cols. (3) reportaron que posterior a 3 ecografías axilares consecutivas, después de cada ciclo de TNA, hubo una disminución gradual en el número de ganglios linfáticos sospechosos. En general, la ecografía axilar pudo establecer la respuesta de los ganglios linfáticos axilares en términos de aumento o disminución en el número y cambios morfológicos después de 3 ciclos de TNA con similitud en la histopatología final.

Estudios recientes han documentado que la evaluación de la respuesta clínica, incluida la precisión diagnóstica de las técnicas de imagen

como la ecografía y la mamografía, varía según la inmunohistoquímica (11,12). Estos resultados concuerdan con lo reportado por otros investigadores, quienes realizaron un estudio retrospectivo, que incluyó 124 pacientes con cáncer de mama infiltrante tratadas con TNA y a quienes practicaron ultrasonido mamario antes y después de culminado el tratamiento (4). Los autores reportaron que, tanto el valor predictivo positivo (VPP) como el valor predictivo negativo (VPN) de la cohorte, difiere notablemente entre los diferentes subtipos de receptores tumorales. El ultrasonido en cáncer de mama subtipo triple negativo, presentó un VPN alto y tasa de falsos negativos (TFN) baja, lo que implica que la respuesta patológica a la TNA se puede predecir de manera más confiable para este subtipo (Figura 1) (4).

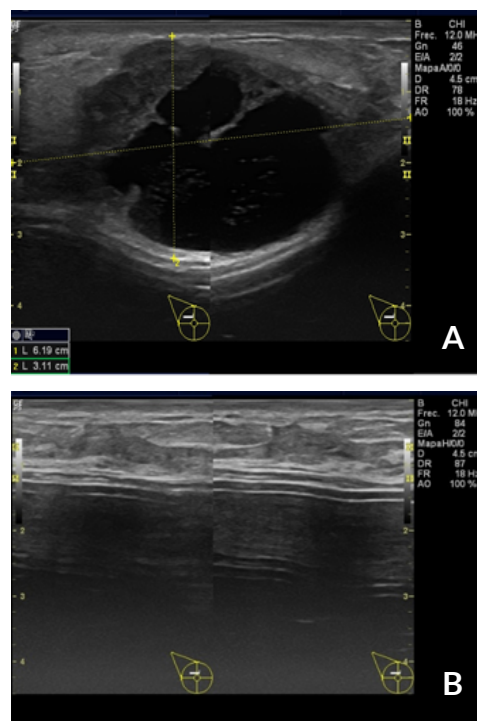


Figura 1. A. Nódulo ecomixto, ovalado, circunscrito, con refuerzo sónico posterior, de 6 cm de diámetro, correspondiente con carcinoma infiltrante tipo no especial previo a TNA. B. Posterior a culminar 4to ciclo de TNA, evidenciando respuesta imagenológica completa.

En 2012, Cui y cols. (7), realizaron una investigación retrospectiva que incluyó a 282 pacientes con cáncer de mama avanzado tratados con TNA. Practicaron en las pacientes ultrasonido de mama antes y después de dos ciclos y registraron las características clínico patológicas y sus cambios. A partir de estas características y sus cambios, crearon dos nomogramas para predecir respuesta al tratamiento. El cáncer de mama triple negativo y los subtipos HER2 tenían más probabilidades de obtener respuesta patológica completa (7).

En cuanto al nomograma de respuesta de dos ciclos, mostró una mejor discriminación en la predicción de respuesta que el nomograma de referencia inicial. La sensibilidad, la especificidad y el VPN del nomograma de respuesta de dos ciclos fueron 0,77; 0,77 y 0,92, respectivamente (7).

Otras herramientas vinculadas al ultrasonido también han sido utilizadas en la predicción de la respuesta al tratamiento neoadyuvante. En 2019, Wang y cols. (9) realizaron un estudio con 65 pacientes con cáncer de mama que recibieron TNA en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Zhejiang, China, entre 2016 y 2017. Utilizaron ultrasonografía con contraste (CEUS) para evaluar la eficacia de la TNA en pacientes con cáncer de mama. El CEUS obtuvo una tasa de predicción correcta de la respuesta al TNA del 89,2 %.

En 2019, Fernandes y cols. (13) recopilaron datos de elastografía por ultrasonido antes del inicio de la quimioterapia, durante el tratamiento, y 1 semana antes de la cirugía. Calcularon la sensibilidad, la especificidad, la precisión y el área bajo la curva (AUC) para determinar el rendimiento. Encontraron mejor rendimiento a partir de la cuarta semana de tratamiento. Sin embargo, en la octava semana

encontraron los predictores más adecuados de respuesta patológica, con una sensibilidad del 84 % y especificidad de 85 %, y una AUC del 81 %.

En 2019, Wang y cols. (9) evaluaron el papel de la elastografía y su uso en conjunto con el ultrasonido con contraste en TNA. El rendimiento diagnóstico de la elastografía fue menor en todos los parámetros en comparación con el ultrasonido con contraste. Sin embargo, reportaron que el AUC, la sensibilidad, la especificidad, la precisión y el VPP cuando utilizaban en conjunto ambos métodos, fueron superiores a lo que presentaban cada por uno por separado.

Por otro lado, en 2023, Han y cols. (2) realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar CEUS combinado con la resonancia magnética dinámica con contraste para predecir pCR en pacientes con cáncer de mama en TNA. Realizaron ambos métodos antes y después del tratamiento. Encontraron que la reducción en el diámetro, la forma de realce en CEUS, y el tipo de realce dinámico en RM después de la TNA se asociaban de forma independiente con pCR.

Rendimiento diagnóstico del ultrasonido en la valoración de la respuesta patológica

La precisión en la predicción de la respuesta patológica a la TNA en el cáncer de mama es esencial para la determinación de la eficacia terapéutica y la planificación quirúrgica. No obstante, algunos autores como Croshaw y cols. (14) afirman que todas las pruebas de imagen son igualmente buenas para predecir la presencia o ausencia de tejido tumoral, pero ninguna es capaz de predecir la respuesta patológica completa.

Sin embargo, al momento de elegir métodos de seguimiento en TNA, es importante considerar que el ultrasonido se puede utilizar como una herramienta de evaluación óptima, accesible y altamente disponible en todos los niveles de atención médica (3).

Además, la ecografía es más eficaz para evaluar el número de ganglios axilares, y que el volumen tumoral según el ultrasonido es comparable al volumen tumoral en el estudio histopatológico (3). Esto concuerda con lo expuesto por el ARC, el cual considera el ultrasonido axilar el método de elección para evaluación del estado axilar en neoadyuvancia (8).

A pesar de que, hasta la fecha, el ultrasonido no puede predecir la pCR con suficiente certeza, los datos obtenidos sugieren que los subtipos de receptores influyen no solamente en la tasa de pCR sino también en la precisión para diagnosticarla por ecografía. Estos resultados pueden influir en la selección de modalidades diagnósticas de seguimiento en TNA de acuerdo a los subtipos de receptores moleculares (4).

En 2012, Cui y cols. (7), al evaluar de forma comparativa sus dos nomogramas de respuesta al tratamiento neoadyuvante demostraron que el modelo más significativo obtenido en su estudio fue el nomograma de respuesta de dos ciclos (después de dos ciclos de TNA). Este nomograma se construyó usando cambios en las características del ultrasonido (disminución de tamaño, puntaje de elasticidad y patrón acústico posterior), lo que significaba que la lesión con disminución de tamaño, reducción de su dureza y con modificaciones en la acústica posterior (de realce a sombreado) eran lesiones propensas a lograr pCR, dando como resultado que el nomograma de respuesta de dos ciclos mostrara un desempeño favorable (7).

También confirmaron la mayor probabilidad de lograr pCR en tumores triple negativo y subtipo HER2, concordando este resultado con los obtenidos en otros estudios. Esto puede deberse a que los subtipos luminales son tumores de proliferación lenta, más susceptibles al tratamiento local, y que se benefician con tratamientos endocrinos más prolongados. Por el contrario, los tumores triples negativo y Her2 proliferan rápidamente y son sensibles a los fármacos de quimioterapia (7).

Un dato interesante reportado en 2012 por Cui y cols. (7) es que la presencia de realce posterior en el nomograma de referencia inicial y su cambio acústico posterior al sombreado en el nomograma de respuesta de dos ciclos, predecía pCR. Algunas investigaciones han revelado que los tumores con realce acústico posterior son más celulares y tienden a proliferar rápidamente, lo que las hace propensas a lograr pCR, y de fácil seguimiento por ultrasonido (Figura 2). Por el contrario, los tumores con sombra acústica posterior, pueden formarse por reacciones desmoplásicas, lo que suele encontrarse en tumores de proliferación lenta (Figura 3). Estos mecanismos indican que los tumores que proliferan rápidamente tienden a lograr pCR (7).

Por su parte, la elastografía es capaz de reflejar las características elásticas de varios tejidos biológicos y puede proporcionar pistas útiles para diagnosticar enfermedades de las mamas (9). Algunos investigadores han señalado que los cambios en la rigidez de las lesiones mamarias después de tres ciclos de TNA, están fuertemente asociados con pCR al culminar el tratamiento (15). Además, se ha utilizado para establecer una relación entre la rigidez, el grado histológico y el subtipo molecular de las lesiones mamarias (16).

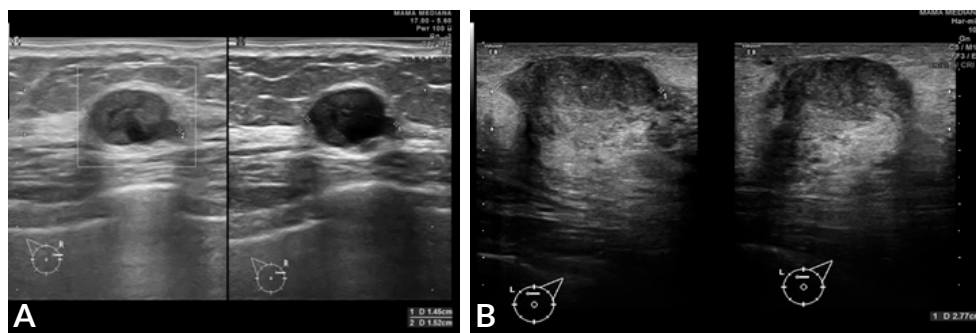


Figura 2. A-B. Nódulos sólidos ambos correspondientes con carcinoma infiltrante tipo no especial, que presentan refuerzo sónico posterior, característica usualmente observada en tumores muy celulares, de crecimiento rápido, y que por lo general responden a la TNA.

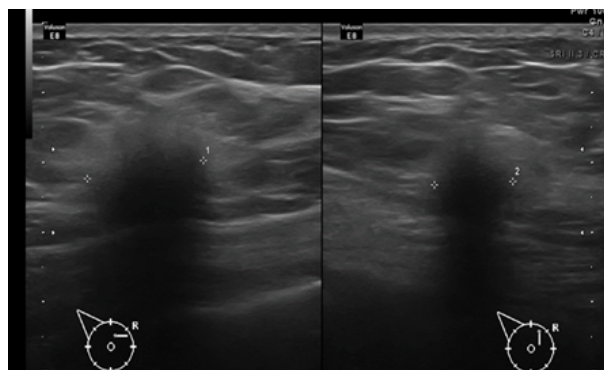


Figura 3. Nódulo sólido con sombra sónica posterior y halo hiperecogénico, originado por la reacción desmoplásica presente en lesiones malignas de crecimiento lento, usualmente presente en tumores no respondedores o pobremente respondedores a la TNA.

Esos resultados también se reflejaron en 2012, en el estudio de Cui y cols. (7), donde la alta puntuación de elasticidad antes de la TNA y la reducción en la puntuación de elasticidad después de dos ciclos, se asociaron con pCR. Las células tumorales experimentan una retracción celular durante la TNA, transformándose en pequeñas lesiones dispersas y reduciendo con ello la rigidez de la lesión.

El cáncer de mama es una enfermedad que suele asociarse con abundante neovascularización. La formación de estos nuevos vasos está críticamente asociada con el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama. El ultrasonido con contraste es capaz de

detectar microvasos y mostrar claramente la forma y distribución de la neovascularización tumoral (17). En 2019, Wang y cols. (9) identificaron que el CEUS era un método que tenía un buen desempeño en la evaluación de la TNA, por lo que el ultrasonido con contraste puede usarse para predecir de manera eficiente la respuesta patológica.

Los autores reportaron que al combinar CEUS con elastografía, la sensibilidad, la especificidad, la precisión, el VPP y el VPN eran más altas que cuando se utilizaban individualmente. Además, la tasa de precisión predictiva de CEUS y elastografía al usarlos combinados fue del 100 % (9).

Se ha evaluado comparativamente el rendimiento diagnóstico del ultrasonido, la resonancia magnética de mama y el uso en combinación de ambos métodos. En 2023, Han y cols. (2), demostraron que el CEUS y la resonancia tienen el potencial para evaluar la respuesta patológica a la TNA en pacientes con cáncer de mama; su combinación mostró el mejor rendimiento diagnóstico.

Los resultados subrayan la importancia de la ecografía mamaria en la toma de decisiones quirúrgicas después de la quimioterapia neoadyuvante, pero también sirven como un recordatorio importante de las limitaciones de emplear una única modalidad de imágenes mamarias en este contexto clínico.

Además, el uso de modalidades de imágenes combinadas mejora la precisión de predecir una respuesta patológica completa a la TNA (18).

Por otro lado, los estudios sugieren que los subtipos moleculares influyen no solo en la tasa de pCR sino también en la precisión para diagnosticar el tipo de respuesta por ecografía. Estos hallazgos pueden orientar en la selección de manera consciente de las modalidades diagnósticas a utilizar según los subtipos moleculares, para evaluar la tasa de respuesta después de la TNA (4).

Una modalidad de imagen capaz de evaluar la respuesta tumoral a la TNA en las primeras etapas del tratamiento podría ayudar a optimizar la terapia en los casos donde la neoadyuvancia no es eficaz (19). El ultrasonido tiene la ventaja de ser un método más accesible para su uso a intervalos cortos durante el curso del tratamiento (13).

El uso de elastografía permite obtener imágenes sensibles a los cambios biomoleculares que pueden ocurrir durante la neoadyuvancia, y que aparecen antes de que puedan observarse los cambios anatómicos en los tumores. El cambio en la rigidez de un tumor en respuesta a la TNA puede usarse como predictor de una respuesta patológica completa. La elastografía puede convertirse en una modalidad de imagen de seguimiento en un entorno más práctico que otros métodos (13).

Por su parte, se ha reportado que el CEUS y la elastografía tienen sus ventajas individuales en la evaluación de la eficacia de la TNA para el cáncer de mama y la combinación de los dos métodos es más precisa. Por lo tanto, se recomienda que este método combinado se implemente ampliamente en la evaluación de la TNA (9).

Con respecto al uso de CEUS y RM, se ha demostrado que tienen un potencial considerable en la evaluación

de la respuesta patológica de pacientes con cáncer de mama en TNA, y su combinación presenta mejor rendimiento diagnóstico (2).

CONCLUSIONES

Se puede decir que el ultrasonido y sus múltiples aplicaciones, es y seguirá siendo una herramienta valiosa tanto en el diagnóstico del cáncer de mama, en su estadificación y seguimiento, mostrando gran utilidad en pacientes en neoadyuvancia. Vale destacar que su capacidad diagnóstica puede mejorar si se logra tamizar correctamente e indicar ultrasonido a aquellas pacientes que de acuerdo a las características histológicas y moleculares se pueden beneficiar del seguimiento con este método.

El *doppler* color, la elastografía y el uso de contraste son herramientas que pueden mejorar la caracterización y complementar los hallazgos morfológicos de los tumores, lo que permite el adecuado seguimiento de la paciente en neoadyuvancia, y más aún cuando se complementa con otros métodos de imagen.

Además, el ultrasonido es un método ampliamente disponible y económico, su uso en manos adecuadas, y su combinación con otros métodos de imagen, como es práctica habitual en la imagenología, pero sobre todo en las imágenes mamarias, permite facilitar y optimizar el seguimiento de las pacientes en terapia neoadyuvante, y generar información oportuna acerca de la eficacia del tratamiento, lo que puede influir directamente en la toma de decisiones y mejorar la sobrevida de la paciente con cáncer de mama.

REFERENCIAS

1. Kong X, Zhang Q, Wu X, Zou T, Duan J, Song S, et al. Advances in imaging in evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Front Oncol.* 2022;12:816297. DOI: 10.3389/fonc.2022.816297.

2. Han X, Yang H, Jin S, Sun Y, Zhang H, Shan M, et al. Prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using a combination of contrast-enhanced ultrasound and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Cancer Med.* 2023;12(2):1389-1398. DOI: 10.1002/cam4.5019.
3. Dighe S, Shinde R, Shinde S, Verma P. Assessment of response of neoadjuvant chemotherapy in carcinoma breast patients by high-frequency ultrasound. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(8):4717-4722. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_2186_21.
4. Baumgartner A, Tausch C, Hosch S, Papassotiropoulos B, Varga Z, Rageth C, et al. Ultrasound-based prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Breast.* 2018;39:19-23. DOI: 10.1016/j.breast.2018.02.028.
5. Kedar RP, Cosgrove DO, Smith IE, Mansi JL, Bamber JC. Breast carcinoma: measurement of tumor response to primary medical therapy with color Doppler flow imaging. *Radiology.* 1994;190(3):825-30. DOI: 10.1148/radiology.190.3.8115634.
6. Kuo WH, Chen CN, Hsieh FJ, Shyu MK, Chang LY, Lee PH, et al. Vascularity change and tumor response to neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer. *Ultrasound Med Biol.* 2008;34(6):857-66. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.11.011.
7. Cui H, Zhao D, Han P, Zhang X, Fan W, Zuo X, et al. Predicting pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in advanced breast cancer by ultrasound and clinicopathological features using a nomogram. *Front Oncol.* 2021;11:718531. DOI: 10.3389/fonc.2021.718531.
8. Slanetz PJ, Moy L, Baron P, diFlorio RM, Green ED, Heller SL, et al. ACR Appropriateness Criteria® monitoring response to neoadjuvant systemic therapy for breast cancer. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(11S):S462-S475. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.08.037.
9. Wang B, Jiang T, Huang M, Wang J, Chu Y, Zhong L, et al. Evaluation of the response of breast cancer patients to neoadjuvant chemotherapy by combined contrast-enhanced ultrasonography and ultrasound elastography. *Exp Ther Med.* 2019;17(5):3655-3663. DOI: 10.3892/etm.2019.7353
10. Kumar A, Singh S, Pradhan S, Shukla RC, Ansari MA, Singh TB, et al. Doppler ultrasound scoring to predict chemotherapeutic response in advanced breast cancer. *World J Surg Oncol.* 2007;5:99. DOI: 10.1186/1477-7819-5-99
11. Waldrep AR, Avery EJ, Rose FF Jr, Midathada MV, Tilford JA, Kolberg HC, et al. Breast cancer subtype influences the accuracy of predicting pathologic response by imaging and clinical breast exam after neoadjuvant chemotherapy. *Anticancer Res.* 2016;36(10):5389-5395. DOI: 10.21873/anticancer.11114.
12. Stein RG, Wollschläger D, Kreienberg R, Janni W, Wischnewsky M, Diessner J, et al. The impact of breast cancer biological subtyping on tumor size assessment by ultrasound and mammography - a retrospective multicenter cohort study of 6543 primary breast cancer patients. *BMC Cancer.* 2016;16:459. DOI: 10.1186/s12885-016-2426-7.
13. Fernandes J, Sannachi L, Tran WT, Koven A, Watkins E, Hadizad F, et al. Monitoring breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy using ultrasound strain elastography. *Transl Oncol.* 2019;12(9):1177-1184. DOI: 10.1016/j.tranon.2019.05.004.
14. Croshaw R, Shapiro-Wright H, Svensson E, Erb K, Julian T. Accuracy of clinical examination, digital mammogram, ultrasound, and MRI in determining postneoadjuvant pathologic tumor response in operable breast cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(11):3160-3. DOI: 10.1245/s10434-011-1919-5.
15. Evans A, Whelehan P, Thompson A, Purdie C, Jordan L, Macaskill J, et al. Prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer comparing interim ultrasound, shear wave elastography and MRI. *Ultraschall Med.* 2018;39(4):422-431. DOI: 10.1055/s-0043-111589.
16. Denis M, Gregory A, Bayat M, Fazzio RT, Whaley DH, Ghosh K, et al. Correlating tumor stiffness with immunohistochemical subtypes of breast cancers: Prognostic value of comb-push ultrasound shear elastography for differentiating luminal subtypes. *PLoS One.* 2016;11(10):e0165003. DOI: 10.1371/journal.pone.0165003.
17. Dietrich C, Averkiou M, Nielsen M, Barr R, Burns P, Calliada F, et al. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS). *Ultrasound Int Open.* 2018;4(1):E2-E15. DOI: 10.1055/s-0043-123931.
18. Chung J, Lee WK, Cha ES, Lee JE, Kim JH, Ryu YH. Shear-Wave elastography for the differential diagnosis of breast papillary lesions. *PLoS One.* 2016;11(11):e0167118. DOI: 10.1371/journal.pone.0167118.
19. Keune JD, Jeffe DB, Schootman M, Hoffman A, Gillanders WE, Aft RL. Accuracy of ultrasonography and mammography in predicting pathologic response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Am J Surg.* 2010;199(4):477-84. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.03.012.

Recibido: 15 de mayo 2024

Aprobado: 15 de marzo 2025