



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR**

**CÁNCER DE MAMA IN SITU, HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y  
CORRELACIÓN HISTOPATOLÓGICA, EXPERIENCIA EN EL  
HOSPITAL MEDICA SUR**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

**IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

**DRA. ALICIA IVETTE LÓPEZ GARCÍA**

TUTOR DE TESIS:

**DRA. LILIAN MONICA NAVARRO GARCÍA**



CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Página
1. Título	3
2. Sede	3
3. Antecedentes	3
4. Marco de referencia	11
5. Planteamiento del problema	12
6. Justificación	12
7. Objetivos	13
8. Hipótesis	13
9. Diseño	13
10. Material y métodos	13
11. Validación de datos	15
12. Presentación de resultados	15
13. Conclusiones	24
14. Consideraciones éticas	24
15. Referencias bibliográficas	25

## PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

### 1. TITULO.

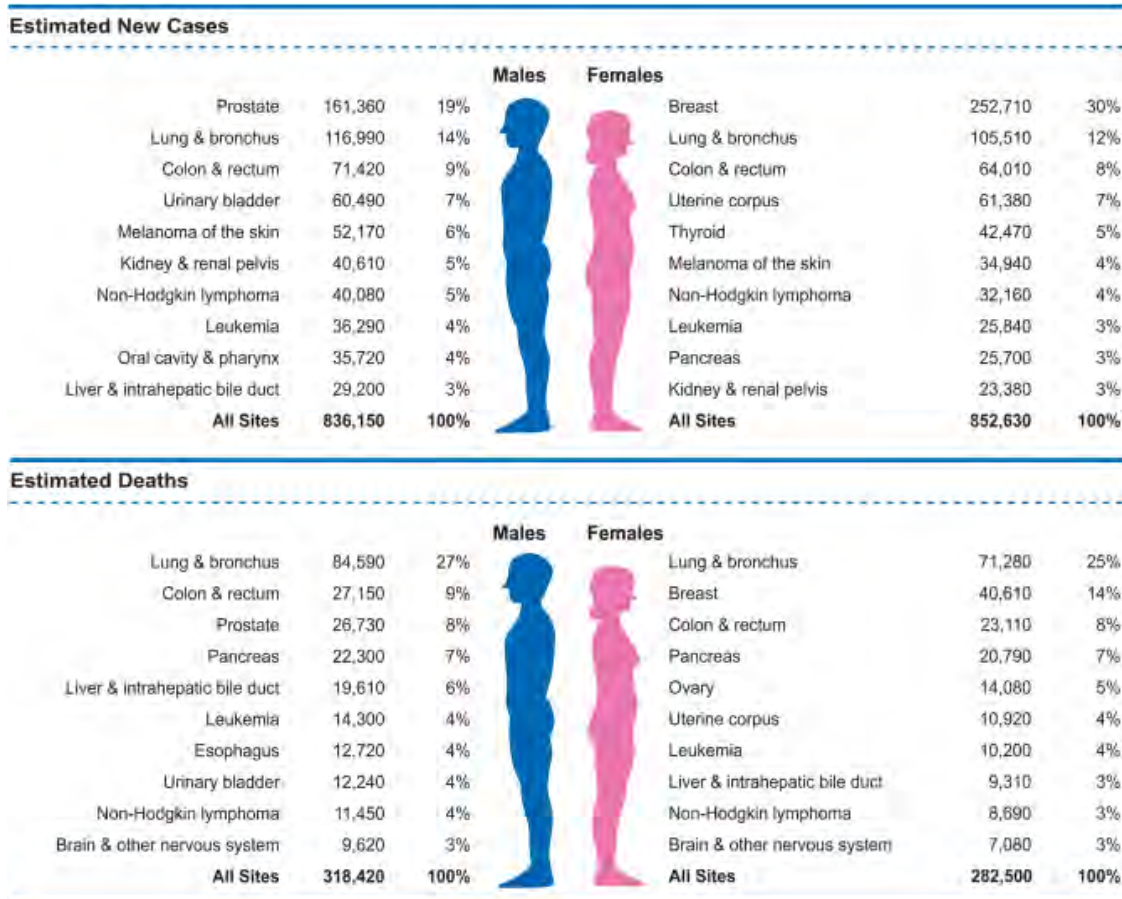
#### **CÁNCER DE MAMA IN SITU, HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y CORRELACIÓN HISTOPATOLÓGICA, EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL MÉDICA SUR**

### 2. SEDE.

Departamento de Imagenología del Hospital Médica Sur.

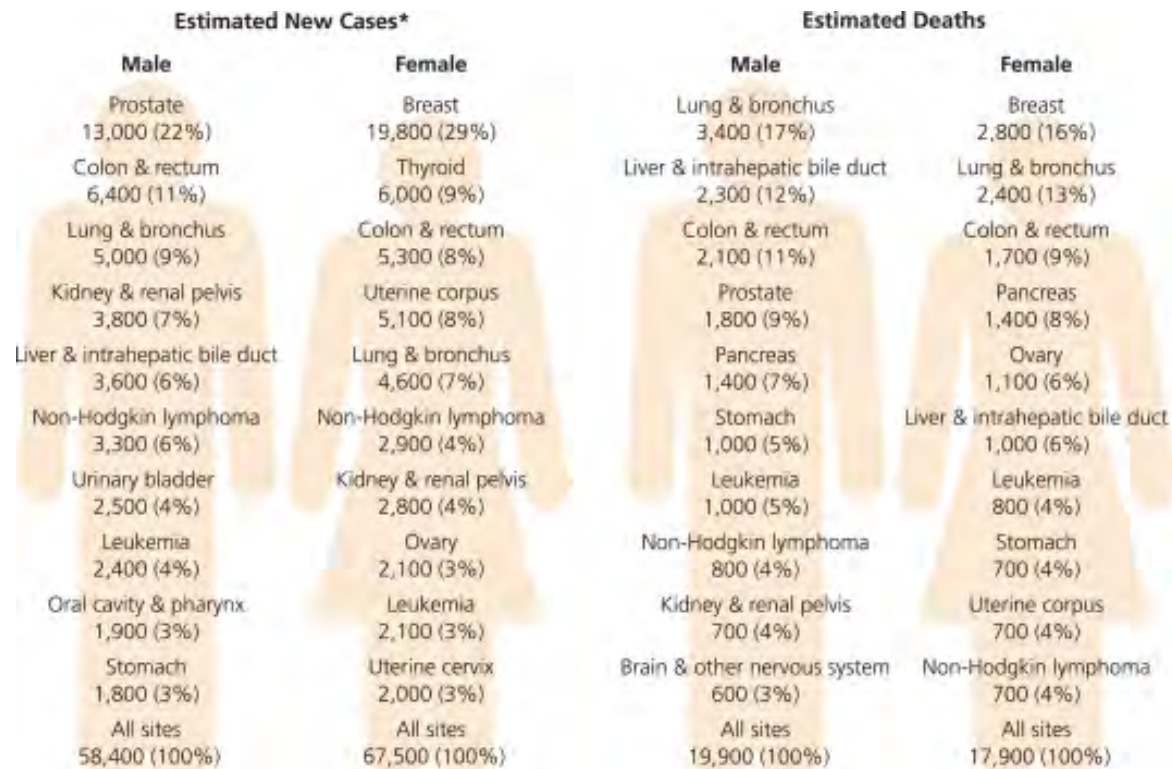
### 3. ANTECEDENTES.

El cáncer de mama es el segundo más común a nivel mundial, es el más frecuente y la segunda causa de muerte en mujeres que fallecen por cáncer en regiones desarrolladas. Se estima que cada año se diagnostican 1.67 millones de casos nuevos (30% de todos los cánceres) y 522,000 pacientes fallecen por ésta enfermedad. (GLOBOCAN 2012).



CA: A Cancer Journal for Clinicians Volume 67, Issue 1, pages 7-30, 5 JAN 2017.

En América Latina el cáncer de mama representa el cáncer más frecuente y la causa de muerte más común por cáncer.



CA CANCER J CLIN 2015; 65:457-480

En México, es la primera causa de muerte en mujeres mayores de 25 años. El incremento en el número de casos y en la mortalidad se asocia de manera importante a la transición demográfica, estilo de vida, envejecimiento poblacional y al diagnóstico tardío.

En el 2014, se registraron 11,372 casos nuevos de cáncer de mama con una tasa de incidencia de 22.56 por 100,000 habitantes mayores de 10 años. El grupo específico de mujeres de 25 años y más, en el año 2015 se registraron 6,252 defunciones en mujeres con una tasa cruda de 18 defunciones por 100,000 mujeres.

La edad promedio de presentación es de 54.9 años, la incidencia más alta se registra en el grupo de 50 a 59 años con el 45% de los casos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó al cáncer de mama en in situ (no invasor) e infiltrante o invasor. El carcinoma in situ representa del 15-20% del cáncer de mama detectado en tamizaje, dependiendo de la zona afectada en la unidad terminal ducto-lobulillar (UTDL).

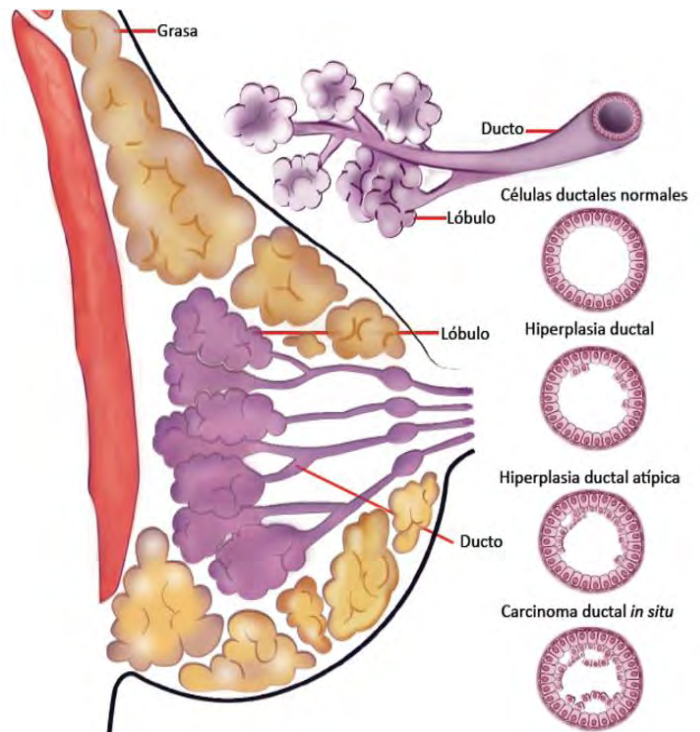
El CDIS se subdivide en 2 principales patrones;

- 80-90% Carcinoma ductal in situ (CDIS)
- 5- 10% Carcinoma lobulillar (CLIS)

El carcinoma ductal in situ (CDIS) se define como la transformación maligna de las células del epitelio ductal de la mama sin ruptura de la membrana basal o invasión al estroma vascular o linfático.

El CDIS es reconocido como precursor de cáncer invasivo (no obligatorio), el CLIS se considera como un indicador de riesgo aumentado, pero no cáncer de mama en sí. El riesgo de que el CDIS, si no se trata, evolucione a carcinoma invasor es aproximadamente de 30% en un periodo de 10 a 20 años del diagnóstico inicial.

Clínicamente puede manifestarse con masa palpable (5-10%) y secreción sanguinolenta por el pezón, sin embargo, la mayoría son asintomáticas (90%) con diagnóstico incidental



Origen y evolución del carcinoma ductal in situ.

Inicialmente el CDIS representó el 2% de todos los cánceres de mama detectados, sin embargo, su incidencia ha aumentado notablemente debido al tamizaje mastográfico, actualmente representa hasta el 30% de los cánceres de mama detectados en mujeres de 50 años o más.

Para un diagnóstico temprano es necesario realizar estudios de tamizaje, las recomendaciones generales son:

- Autoexploración mamaria mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación).
- Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años.
- Mastografía anual de tamizaje en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años.
- El ultrasonido (US) mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.

Las guías de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) versión 1.2017, recomienda en el manejo diagnóstico del CDIS;

- Historia clínica y examen físico
- Mastografía bilateral
- Revisión patológica.
- Determinación de receptores de estrógeno
- Asesoría genética en pacientes de alto riesgo por cáncer de mama hereditario
- Resonancia magnética (opcional).

## HALLAZGOS POR IMAGEN DEL CDIS

### **Mastografía**

Fue considerada el único método de imagen que demostró disminución de la mortalidad de 15 a 20% en mujeres de 40 a 74 años debido a la oportunidad de un diagnóstico temprano, sin embargo estudios recientes demuestran que el uso de mastografía de tamizaje no disminuye, al menos de manera significativa, el número de muertes por cáncer mamario, pero sí mejora la supervivencia global de las pacientes.

La mastografía es la principal herramienta para detectar CDIS con una sensibilidad entre 87 - 95%. El hallazgo más frecuente son las microcalcificaciones encontradas hasta en 90% de los casos, sin embargo puede presentarse como una masa (10%), distorsión de la arquitectura (7-10%) o asimetrías.

### **Definiciones:**

Nódulo o masa; son lesiones ocupantes tridimensionales que se observan en dos proyecciones mastográficas diferentes. Tienen contorno completo o parcialmente convexo y la densidad central es mayor que la periferia. Se les describe:

1. Forma; ovalada, redonda o irregular
2. Margen; circunscrito, oscurecido, microlobulado, indefinido o espiculado.
3. Densidad; hiperdenso, isodenso, hipodenso o de contenido adiposo.

Calcificaciones; de éstas se estudia su morfología y distribución

1. Morfología:
  - Típicamente benignas; cutáneas, vasculares, groseras, lineales gruesas, redondas, anulares, distróficas, leche cálcica y suturas.
  - De sospecha; amorfas, groseras heterogeneas, finas pleomórficas y lineales finas o lineales finas ramificadas.
2. Distribución; difusa, regional, agrupada, lineal o segmentaria.

Distorsión de la arquitectura; el parénquima mamario se encuentra distorsionado pero no se distingue nódulo.

Asimetrías; espectro de hallazgos mamográficos que representan depósito unilaterales de tejido fibroglandular que no pueden considerarse un nódulo radiodenso. Se divide en asimetría global, focal, en desarrollo y sólo asimetría.

### **Ultrasonido mamario**

Es una valiosa herramienta complemento de la mastografía diagnóstica, está indicado en mujeres menores de 35 años con sintomatología mamaria, mama densa, nódulo mamario, asimetrías, implantes mamarios, embarazo y en tumores sólidos o quísticos. Los hallazgos de malignidad en nódulos sólidos incluyen forma irregular, márgenes angulados, espiculados o microlobulaciones de 1-2mm, más alto que ancho, hiperecogenicidad marcada, sombra acústica posterior, microcalcificación, extensión ductal, engrosamiento de la piel y ligamentos de Cooper descritos por el Dr. Stavros desde 1995.

Dentro de los objetivos del ultrasonido mamario está; evitar seguimientos a corto plazo innecesarios, guía de procedimientos invasivos, complementar información de la exploración clínica y mastográfica, determinar extensión de patología maligna.

En relación al CDIS en el 2-23% de los casos puede manifestarse como nódulo o asimetría, los avances en ultrasonido actualmente nos permiten no sólo caracterizar nódulos y asimetrías, sino también detectar calcificaciones sobre todo si se encuentran asociadas. La resolución del US para calcificaciones es de 200 -500 µm comparada con 50-100 µm de la mastografía. La sensibilidad es de 47% y especificidad del 70%.

### Definiciones

**Nódulo o masa:** lesiones que ocupan espacio, tridimensionales. En ecografía bidimensional los nódulos aparecen en dos planos diferentes, mientras que en ecografía volumétrica, deben aparecer en tres planos. Las características valoradas son:

1. Forma; ovalada, redonda o irregular.
2. Orientación; paralela o no paralela.
3. Margen; circunscrito o no circunscrito (indefinido, angulado, microlobulado o espiculado).
4. Ecogenicidad; anecoico, hiperecoico, complejo sólido-quístico, hipoecoico, isoecoico o heterogénea.

La mastografía y el ultrasonido deben ser interpretados y concluidos de acuerdo al sistema BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data Systems 5ª Edición 2013).

CATEGORIA BIRADS	RECOMENDACIONES	PROBABILIDAD DE CÁNCER
<b>0 – Estudio incompleto</b>	Requiere estudios adicionales	N/C
<b>1 – Negativo</b>	Tamizaje anual	Probabilidad de malignidad 0%
<b>2 – Hallazgos benignos</b>	Tamizaje anual	Probabilidad de malignidad 0%
<b>3 – Hallazgos probablemente benignos</b>	Seguimiento a corto plazo (6 meses), unilateral en el lado con hallazgos.	Probabilidad de malignidad >0% pero ≤2%
<b>4 – Hallazgo sospechoso</b> <b>4A – Baja sospecha</b> <b>4B – Moderada sospecha</b> <b>4C – Alta sospecha</b>	Requiere biopsia	Probabilidad de malignidad >2% pero <95% >2% pero ≤10% >10% pero ≤50% >50% pero <95%
<b>5 – Hallazgo muy superante de malignidad</b>	Requiere biopsia	Probabilidad de malignidad ≥95%
<b>6 – Diagnóstico de malignidad por biopsia</b>	Resección quirúrgica si es apropiado	N/C

### BIOPSIA EN BIRADS 4 Y 5

La biopsia guiada por imagen aumenta la precisión diagnóstica, está indicada en lesiones palpables y no palpables categorizadas con BIRADS 4 y 5; tumor o masa, microcalcificaciones, asimetría en la densidad mamaria, neodensidad o cambio en una ya existente detectada en el seguimiento mastográfico y distorsión en la arquitectura.

Actualmente, la biopsia con aguja de corte se ha convertido en una herramienta de evaluación diagnóstica que evita biopsias escisionales en los casos benignos, disminuye costos y reduce riesgos para la paciente, con mínimos cambios del tejido mamario que puedan alterar el seguimiento en mastografías posteriores. Debe elegirse el método guía en el cual la lesión se visualice mejor (microcalcificaciones mediante rayos X, masa o nódulo por US y RM).



#### A. Biopsia por aspiración (citología)

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) tiene grandes limitantes; requieren una gran experiencia tanto del radiólogo que la realiza como del patólogo que la interpreta. Es un procedimiento que puede ayudar en la evaluación de ganglios con morfología sospechosa. Tiene una sensibilidad que oscila desde 27% hasta 100%, una especificidad de 95% a 100 %.

#### B. Biopsia con aguja de corte y corte aspiración (histológica)

Es el método ideal de diagnóstico de lesiones no palpables; se realiza bajo anestesia local. Su principal aplicación se encuentra en la biopsia de calcificaciones. En las lesiones de categorías BIRADS 4 y 5, sean nódulos o microcalcificaciones, existe la alternativa de biopsia guiada por US o estereotaxia con sistemas de corte asistido por vacío; este último es indispensable en microcalcificaciones. Es necesario colocar un clip metálico en el sitio de la biopsia. La corroboración de la extracción de las microcalcificaciones se lleva a cabo con la radiografía de los fragmentos, antes del estudio histopatológico. Es necesario efectuar un control radiológico de la mama intervenida en un lapso de 6 meses.

Se requiere biopsia quirúrgica con fines diagnósticos y terapéuticos cuando en el resultado histopatológico de la biopsia con aguja de corte y/o sistema de corte aspiración no exista correlación entre imagen y patología o el estudio histopatológico considere la escisión.

En todos los casos, la correlación entre la imagen y los resultados de patología debe ser la pauta para el tratamiento; los grupos multidisciplinarios de manejo del cáncer mamario deberán tener un método de trabajo sistemático que permita la correlación del clínico, el radiólogo y el patólogo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL TIPO DE BIOPSIA		
TIPO DE BIOPSIA	LESIÓN	CALIBRE DE AGUJA
BAAF	Quistes, ganglios axilares. No se recomienda en tumor primario de mama	22 – 25 G
Tru-cut o aguja de corte	Lesiones sólidas	11 y 14 G las más utilizadas
Corte aspiración automático	Calcificaciones	9, 11 y 14 G (requiere 5-8 muestras)
Quirúrgica	Lesiones biopsiables de forma percutánea, en lesiones múltiples, biopsia previa no concordante.	

#### **CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA**

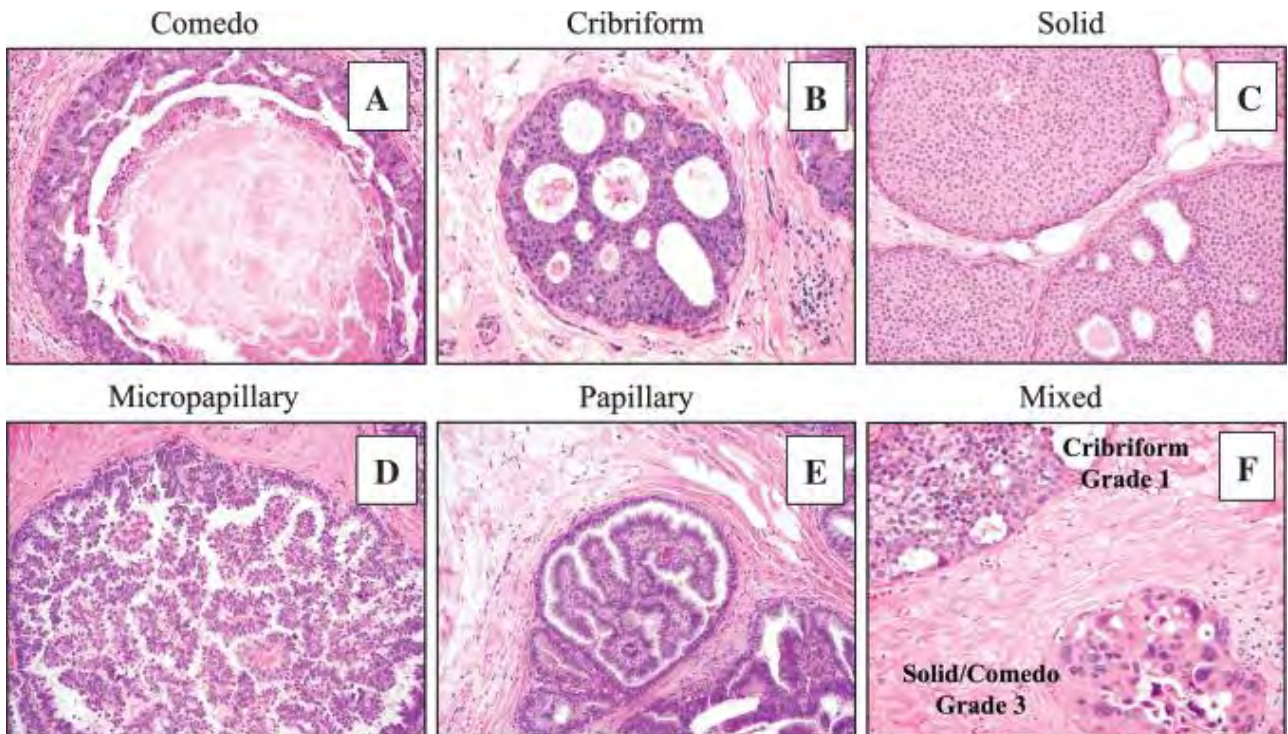
El CDIS se puede clasificar de acuerdo al patrón arquitectónico (comedo, cribiforme, papilar, micropapilar, sólido y mixto), grado nuclear (bajo, intermedio o alto) y ausencia o presencia de necrosis. Siendo el más preciso el grado nuclear por ser más homogéneo en las muestras, éstos parámetros aunados con otros factores pronósticos ayudan a la toma de decisiones terapéuticas.

#### **Según el patrón histológico**

El patrón arquitectónico no es pronóstico, es variable e independiente de la presencia de necrosis y del grado nuclear. En una muestra se pueden observar combinaciones de subtipos histológicos por lo que la categorización es poco reproducible, los principales patrones en el CDIS son:

- Tipo comedo; grupo de ductos de paredes gruesas que, cuando se comprimen, exudan material necrótico; además se caracteriza por células pleomórficas atípicas asociadas a necrosis intraluminal frecuentemente con calcificaciones vistas por imagen. Se relaciona con una probabilidad mayor de carcinoma ductal infiltrante, es de grado nuclear alto.
- Tipo sólido; proliferación compacta que llena casi todo el conducto, puede tener pequeños focos de necrosis y calcificaciones, es de grado nuclear bajo o intermedio.
- Tipo cribiforme; proliferación central Intraductal conectada al ducto periférico, muestra un aspecto de radios de bicicleta, son células con escasa atipia nuclear y rara vez de alto grado nuclear.
- Tipo micropapilar; tiene papilas regulares que sobresalen en el lumen ductal, no presenta secreciones, pero si mucina o microcalcificaciones, generalmente de grado nuclear bajo.

Existen otros patrones menos frecuentes como el papilar, plano, claro, apócrino, quístico secretorio y anillo de sello, entre otros, que se asocian con los patrones más frecuentes ya descritos.



WHO Classification of Tumours of the Breast, Fourth Edition

### Según el grado nuclear

El grado nuclear es la clave para clasificar el CDIS en lesiones de grado bajo, intermedio o alto, ya que es menos variable que el patrón histológico, junto con la valoración de necrosis nos ayudan a establecer el pronóstico.

A continuación, se muestran las características morfológicas de cada grado nuclear:

CARACTERÍSTICA	GRADO BAJO	GRADO INTERMEDIO	GRADO ALTO
Pleomorfismo celular	Población monótona	Población intermedia	Población muy pleomórfica
Tamaño del núcleo	Entre 1.5 y 2 veces el tamaño de un eritrocito o del núcleo de una célula epitelial ductal normal	Entre 2 y 2.5 veces el tamaño de un eritrocito o del núcleo de una célula epitelial ductal norma	Más de 2.5 veces el tamaño de un eritrocito o del núcleo de una célula epitelial ductal norma
Patrón de cromatina	Difuso, finamente dispersa	Intermedia	Vesicular, distribución regular de la cromatina.
Nucléolo	Ocasional	Intermedio	Prominente, múltiples
Presencia de mitosis	Ocasionales	Intermedia	Frecuentes
Necrosis	Ausente	Variable	Presente
Patrones histológicos asociados	Cribiforme y micropapilar	Cribiforme, sólido y micropapilar	Comedo

#### Según presencia o ausencia de necrosis

Algunos autores clasifican el CDIS en tipo comedo y no comedo en relación a la presencia o ausencia de necrosis respectivamente, el tipo no comedo incluye el resto de patrones histológicos. Si se combina el grado nuclear con la valoración de necrosis se obtiene una clasificación en tres grupos que tiene mayor significancia pronóstica.

- Lesiones de grado bajo o intermedio:
  - ❖ Grupo 1 Sin necrosis
  - ❖ Grupo 2 Con necrosis
- Lesiones de grado alto:
  - ❖ Grupo 3 Con o sin necrosis

#### INDICE PRONÓSTICO DE VAN NUYS

Se ha demostrado que el grado nuclear, el tamaño del tumor, la presencia de comedonecrosis y los márgenes del tumor, son factores importantes para predecir la recurrencia local en las pacientes con carcinoma ductal in situ. En la Universidad del Sur de California, Silverstein y colaboradores establecieron el índice pronóstico de Van Nuys como guía para tomar una decisión terapéutica.

En 1995, el índice de Van Nuys predijo recurrencia local utilizando la combinación del grado nuclear y necrosis, en 1996 añadió tamaño de la lesión y márgenes, combinaba los tres predictores dividiendolos en tres grupos de riesgo bajo, intermedio y alto. Posteriormente en el 2002, la Universidad de California Sur demostró que la edad era un factor pronóstico independiente que se debía agregar al índice de Van Nuys, la cual mostraba una relación inversa con la recidiva local.

El índice de Van Nuys modificado contempla los cuatro factores pronósticos; tamaño del tumor, márgenes, cada uno con puntuación del 1 al 3, divididos en tres grupos de riesgo con recomendaciones terapéuticas para cada uno. El grupo de riesgo bajo (puntuación de 4-6) no requiere tratamiento adicional, el de riesgo intermedio (puntuación de 7-9) se debe considerar una nueva resección quirúrgica o radioterapia para disminuir el riesgo de recurrencia y al grupo de riesgo alto (puntuación 10-12) tienen mal pronóstico por lo que se le recomienda mastectomía con o sin reconstrucción.

Es importante considerar que el CDIS es bilateral en el 10-20% de los casos y multicéntrico en el 60%, puede recurrir después del tratamiento y el 50% de las recurrencias serán carcinoma infiltrante, la recurrencia es generalmente en el sitio de tratamiento inicial.

<b>ÍNDICE PRONÓSTICO DE VAN NUYS MODIFICADO (SILVERSTEIN)</b>			
<b>PUNTUACIÓN</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Tamaño del tumor (mm)	<15	16 a 40	>41
Márgenes (mm)	>10	1 a 9	<1
Clasificación histopatológica (grado nuclear y necrosis)	Grado bajo o intermedio, sin necrosis	Grado bajo o intermedio, con necrosis	Alto grado, con o sin necrosis
Edad (años)	>60	40 -60	<40

#### **4. MARCO DE REFERENCIA**

El CDIS aparece hasta en un 90% en la mastografía como calcificaciones, las de morfología lineal fina o fina ramificada y pleomórficas con distribución agrupada o segmentaria se asocian a CDIS de alto grado, mientras que las calcificaciones amorfas y redondas se asocian a CDIS de bajo grado, alteraciones como masas o distorsión en la arquitectura se asocian más comúnmente a CDIS de bajo grado. Existe una correlación significativa entre las calcificaciones pleomórficas y lineales ramificadas con la presencia de necrosis.

En un estudio de 75 pacientes con CDIS 28 (37%) fueron calcificadas, 31 (41%) no calcificadas y 16 (21%) fueron identificadas por US dirigido. Las lesiones variaron de tamaño desde 0.3 a 11cm de tamaño (media 1.7cm). Por ultrasonido se identificaron calcificaciones en cinco casos (7%), anomalías ductales en seis casos (8%) y nódulos en 64 casos (85%). En los casos caracterizados por calcificaciones, el tamaño mínimo detectado en US fue de 0.5 cm. Las características más comunes fueron un nódulo hipoecoico irregular u oval con márgenes no circunscritos indistintos o microlobuldos, orientación paralela. Pueden ser heterogéneos secundarios a la presencia de calcificaciones o presentar ectasia ductal. Se observó vascularidad interna en 32 de 64 lesiones (50%). La presencia de hallazgos acústicos posteriores se asocia a CDIS tipo comedonecrosis de alto grado.

En el 2014 Zhan-Qiang Jin y colaboradores, realizaron un estudio para evaluar los hallazgos ultrasonográficos y mastográficos y su correlación histopatológica en el CDIS. De un total de 129 pacientes con CDIS el 71.3% fue detectado con precisión con el US y el 80.6% con mastografía, el tamaño de la lesión por US fue de 3.67 ±1.40cm (rango: 1,35-5,67 cm) y en mastografía de 4,00 ± 1,74 cm (rango: 1,26-6,78 cm). En relación al ultrasonido el 74.4% fueron nódulos de esto el 92,7% fueron sólidos y 7.3% quísticos. En el 89.5% de las mastografías se detectaron calcificaciones, en el 73.6% fueron calcificaciones aisladas y en el 5.4% asociadas a asimetría. En relación al BIRADS en la mastografía el 54% y en el US el 58% correspondieron a categoría 4. Se clasificaron según el índice de Van Nuys donde el 27% fue grupo 1, 34% grupo 2 y 37% grupo 3. La precisión diagnóstica se asoció significativamente con índices de Van Nuys altos.

En otro estudio de índice de Van Nuys se realizó una base de datos prospectiva desde 1979 hasta septiembre 2014, con un total de 1,704 pacientes diagnosticados con CDIS puro, ninguno con carcinoma invasivo. 556 pacientes fueron tratados con mastectomía, 442 con resección quirúrgica + radioterapia y 696 sólo con resección quirúrgica. Ninguno recibió quimioterapia. En todos los casos se realizó marcaje con arpón, radiografía transoperatoria y correlación con mastografía preoperatoria, se marcaron los márgenes con tinta. El tamaño de las lesiones se determinó por medición directa de los frotis teñidos.

Se dio una puntuación individual de 4 a 12. El objetivo fue definir los parámetros necesarios para una tasa de recurrencia local <20% a 12 años, esto en base a estudios prospectivo anteriores como el NSABP-B17 a los 12 años mostró una tasa de recidiva local de 16% con radiación y de 32% sin radiación.

Entre los 556 pacientes tratados con mastectomía hubo una recurrencia local a los 12 años después de la mastectomía para CDIS fue de 4%, de los cuales 85% fue en pacientes con puntuaciones de 10-12 puntos. Entre los 442 pacientes tratados con resección quirúrgica + radiación la probabilidad de recurrencia local a 12 años después de la resección quirúrgica + radiación para el CDIS fue de 23%. Entre 696 pacientes tratados sólo con resección la probabilidad de recurrencia local a 12 años después de la resección para el CDIS fue del 31%.

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El CDIS es el tipo más común de cáncer de mama no invasivo. Ductal significa que el cáncer comienza dentro de los conductos, “in situ” significa “en su lugar original”, es decir, no se propaga fuera del conducto y su importancia radica en el riesgo de desarrollar cáncer de mama invasivo ya que tiene una recurrencia del 30% en 15 años posterior al diagnóstico inicial. La incidencia del CDIS ha aumentado considerablemente debido al tamizaje mastográfico, llegando a representar el 30% del cáncer de mama detectado, por tal motivo es importante conocer los hallazgos de imagen visualizados por mastografía y ultrasonido, así como los hallazgos histopatológicos que agrupados en el índice pronóstico de Van Nuys ayudan a valorar índice de recidiva local y guiar el manejo más apropiado en cada paciente.

## **6. JUSTIFICACIÓN**

El hospital Médica Sur se ha convertido en una institución de tamizaje para cáncer de mama, con una tasa de detección de CDIS del 15.77% vs 1.9% realizado en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), para un diagnóstico temprano es importante conocer las formas de presentación por imagen del CDIS, así como su pronóstico en base a los hallazgos histopatológicos principalmente grado nuclear, presencia de necrosis, tamaño de la lesión y márgenes quirúrgicos. Se comparará los hallazgos con la literatura y se establecerán los parámetros para la población que acude al hospital Médica Sur.

## **7. OBJETIVOS**

Principal:

- Establecer la frecuencia del cáncer de mama ductal in situ, sus características radiológicas y su relación con los hallazgos histopatológicos en el hospital Médica Sur.

Secundarios:

- Determinar características generales en la población evaluada; sexo, edad, lateralidad y tamaño de la lesión.
- Conocer la utilidad de la mastografía y ultrasonido para el diagnóstico de CDIS.
- Realizar la correlación de los hallazgos radiológicos del CDIS de acuerdo al grupo de BIRADS y clasificación histológica (grado nuclear y patrón histológico).
- Determinar el índice pronóstico de Van Nuys modificado en los pacientes que cumplen con los criterios necesarios, así como su correlación con hallazgos radiológicos.

## **8. HIPÓTESIS**

Los pacientes con diagnóstico de CDIS muestran características radiológicas particulares en ultrasonido y principalmente mastografía que es posible correlacionar tanto con la clasificación de BIRADS como histopatológica, estableciendo parámetros que nos ayudan a establecer el índice pronóstico de Van Nuys y así tener una guía para el manejo terapéutico.

## **9. DISEÑO.**

Es un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

## **10. MATERIALES Y MÉTODO.**

Se analizaron un total de 1203 reportes de biopsias mamarias proporcionadas por el departamento de Anatomía patológica en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016, obteniendo un total de 355 reportes de cáncer de mama, de los cuales se estudiaron 48 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama ductal in situ.

**Criterios de inclusión:**

- Diagnóstico de Cáncer de mama ductal in situ reportado por patología.
- Pacientes que contaran con estudios de imagen mamaria realizados en el Hospital y disponibles en el archivo de imagen.

**Criterios de exclusión:**

- Diagnóstico de Cáncer de mama lobulillar in situ reportado por patología.
- Discordancia en el diagnóstico de patología entre biopsias de mínima invasión (aguja de corte o aspiración con aguja fina) y biopsias excisionales.

**Definición de variables:**

Independientes (CAUSA)		Dependientes. (EFECTO)	
Variable	Escala	Variable	Escala
Carcinoma Ductal in situ.	Nominal	Hallazgos radiológicos	Nominal
Grado histológico	Ordinal	Índice pronóstico de Van Nuys modificado	Ordinal

Variable	Indicador	Categoría	Medición
Carcinoma ductal in situ	Informe de patología	CDIS	Porcentaje
Grado histológico	Informe de patología	I – Bajo II – Intermedio III - Alto	Porcentaje
Hallazgos radiológicos	Reporte de Mastografía y ultrasonido mamario	Calcificaciones Nódulos Asimetría focal Distorsión de la arquitectura	Categoría BIRADS
Índice pronóstico de Van Nuys modificado	Reporte de patología e imagen	I – Riesgo bajo II – Riesgo Intermedio III – Riesgo alto	Porcentaje

**Descripción de procedimientos:**

Se analizaron los reportes de patología de las biopsias de mama realizadas en el periodo establecido, contemplando sólo a las pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. En base al reporte se obtiene los datos generales e histológicos de las pacientes.

Posteriormente se revisó el archivo de imagen y se analizaron los hallazgos por ultrasonido, mastografía o ambos para completar la base de datos.

Las imágenes fueron adquiridas por un mastógrafo Mammomat Inspiración Siemens y un ultrasonido Acuson S2000 ABVS Siemens.

Los cálculos estadísticos fueron realizados utilizando el software SPSS Statistics.

## 11. VALIDACIÓN DE DATOS.

Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, proporciones o porcentajes.

## 12. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Para el estudio se revisaron los reportes histopatológicos de las biopsias de mama realizadas en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Médica Sur de enero 2013 a diciembre 2016, de un total de 1,203 biopsias 355 (29.50%) fueron confirmados con diagnóstico de cáncer, de los cuales 56 fueron cáncer ductal in situ y de éstos 48 (13.5%) pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, a partir de las cuales se realiza el estudio.

	2013	2014	2015	2016	TOTAL
<b>TOTAL DE BIOPSIAS MAMA</b>	320	248	330	305	<b>1203</b>
<b>TOTAL DE CA DE MAMA</b>	80	83	93	99	<b>355</b>
<b>TOTAL CA IN SITU</b>	11	14	15	16	<b>56</b>
<b>TOTAL CA IN SITU+ IMAGEN</b>	9	10	15	14	<b>48</b>
<b>BAAF</b>	-	3	6	4	13

Periodo evaluado: Enero 2013 – Diciembre 2016

<b>Total de biopsias de mama</b>	1,203 (100%)
<b>Total de biopsias con Ca de mama</b>	355 (29.50%)
<b>Total de biopsias con Ca de mama ductal in situ</b>	56 (4.65% Total de Bx) (15.77% Total de Ca mama)
<b>Total de biopsias con Ca de mama in situ + imagen</b>	48 (3.99% Total de Bx) (13.5% Total de Ca de mama)

En relación al sexo el 100% de pacientes fueron mujeres.

El rango de edad fue de 35 a 74 años, con una media de 52.31 años y una mediana de 51 años.

No hubo diferencia en la lateralidad siendo 24 (50%) pacientes en cada lado.

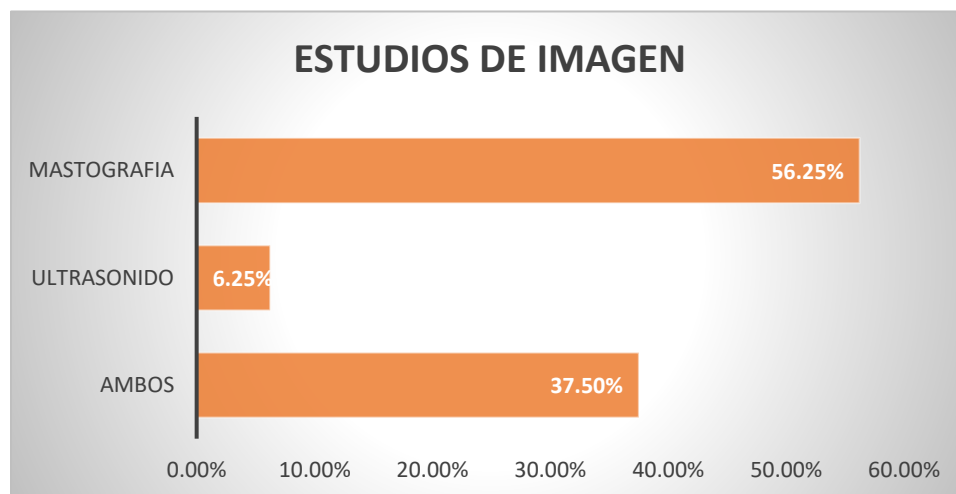
El tamaño de la lesión fue indicado en el reporte de patología, en el caso de no contar con él se midió por imagen. Encontrando:

- Rango de tamaño de 1 – 100mm
- Media o promedio: 24.81mm
- Mediana 14mm



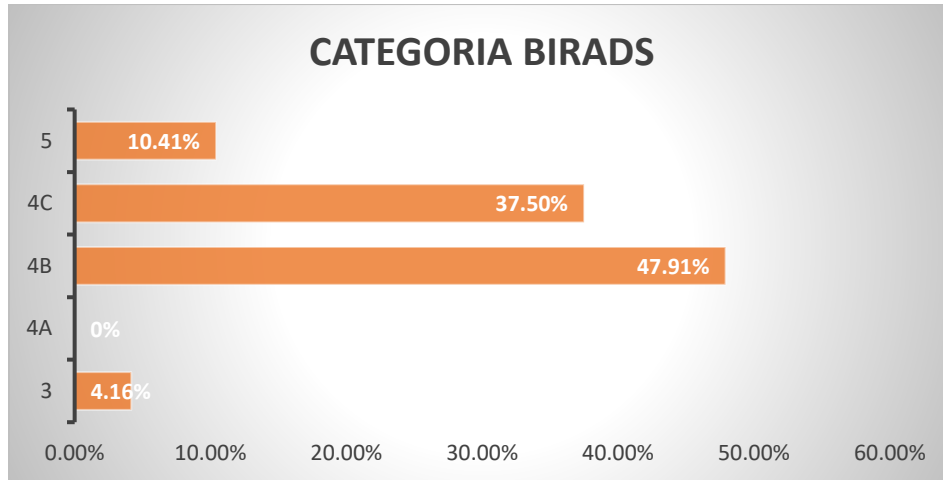
El estudio de imagen que más se realizó fue la mastografía en 27 (56.25%) pacientes, seguido por quienes que contaban con mastografía y ultrasonido mamario 18 (37.50%) y sólo ultrasonido 3 (6.25%).

ESTUDIO	PACIENTES	PORCENTAJE
<b>MASTOGRAFIA</b>	27	56.25%
<b>US</b>	3	6.25%
<b>AMBOS</b>	18	37.50%
<b>TOTAL</b>	48	100%



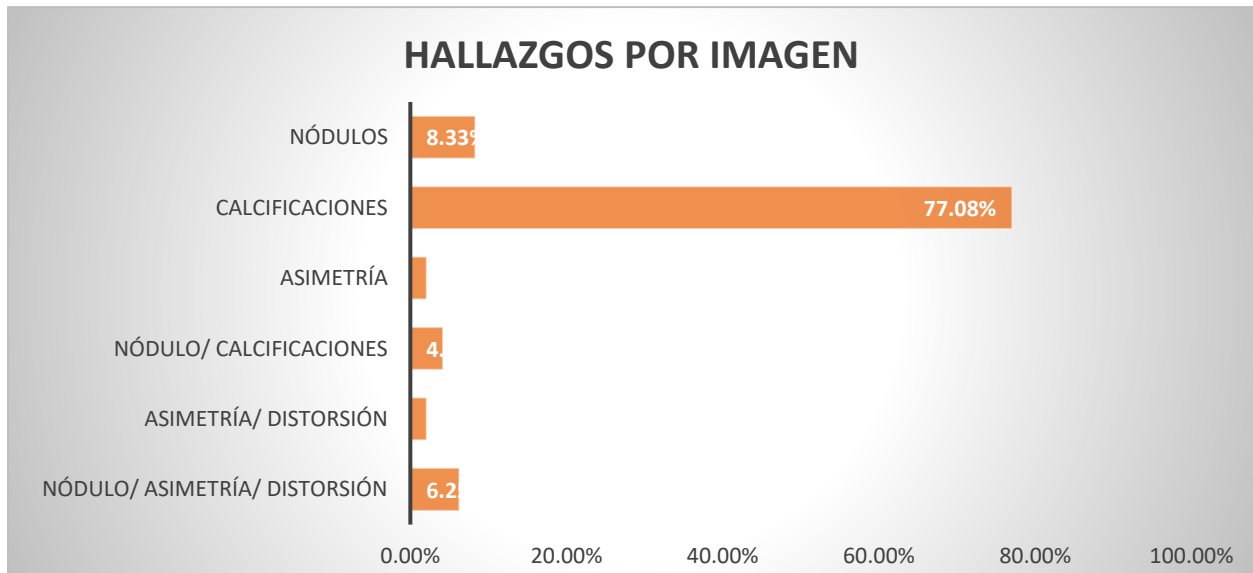
De acuerdo a la clasificación de BIRADS la categoría más frecuente asociada a carcinoma ductal in situ (CDIS) es 4B con un total de 23 pacientes (47.91%).

CATEGORIA BIRADS	PACIENTES	PORCENTAJE
<b>3</b>	2	<b>4.16%</b>
<b>4A</b>	0	-
<b>4B</b>	23	<b>47.91%</b>
<b>4C</b>	18	<b>37.50%</b>
<b>5</b>	5	<b>10.41%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>48</b>	



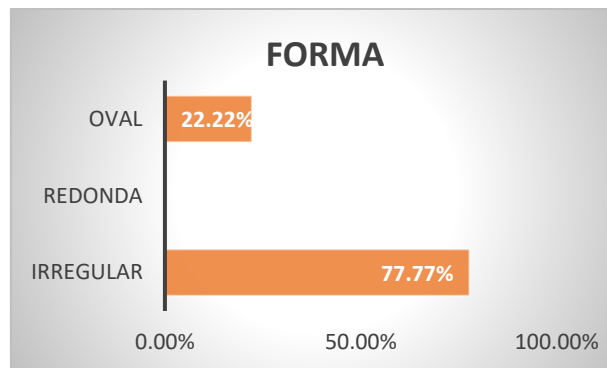
Los hallazgos por imagen fueron divididos en nódulos, calcificaciones, asimetrías focales y distorsiones de la arquitectura, cabe mencionar que 6 pacientes presentaron más de un hallazgo. El principal hallazgo asociado a CDIS fueron las calcificaciones presentes hasta en 39 pacientes.

HALLAZGO	PACIENTES	PORCENTAJE
NÓDULOS	4	8.33%
CALCIFICACIONES	37	77.08%
ASIMETRÍA	1	2.08%
NÓDULO/ CALCIFICACIONES	2	4.16%
ASIMETRÍA/ DISTORSIÓN	1	2.08%
NÓDULO/ ASIMETRÍA/ DISTORSIÓN	3	6.25%
<b>TOTAL</b>	<b>48</b>	<b>100%</b>

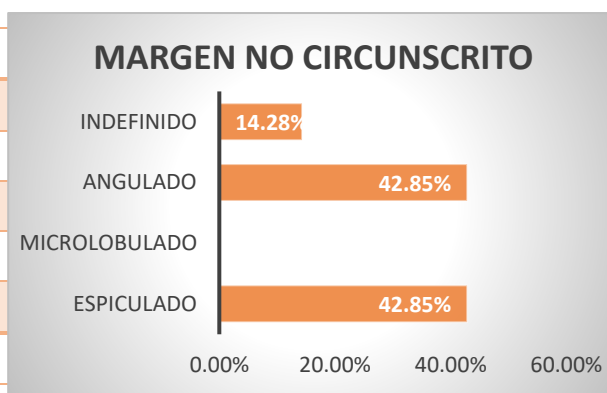


De los nódulos se valoró su forma y margen, de un total de 9 nódulos, 2 (22.22%) fueron de forma ova y 7 (77.77%) de forma irregular, de éstos 3 (42.85%) fueron de márgenes angulados y 3 (42.85%) especulados.

FORMA	PACIENTES	PORCENTAJE
OVAL	2	22.22
REDONDA	0	-
IRREGULAR	7	77.77
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>100%</b>



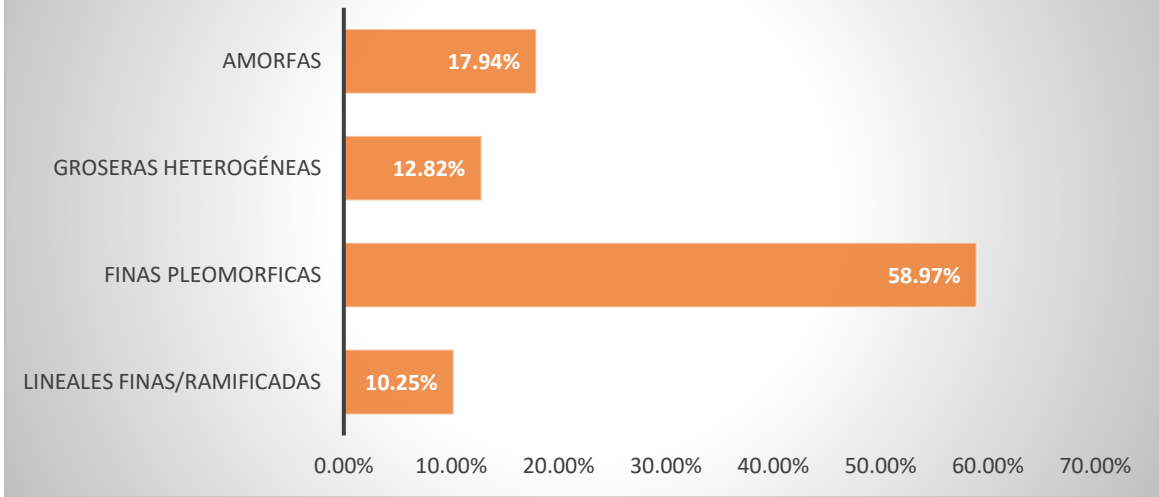
MARGEN	PACIENTES	PORCENTAJE
CIRCUNSCRITO	2	-
NO CIRCUNSCRITO	7	100%
INDEFINIDO	1	14.28
ANGULADO	3	42.85
MICROLOBULADO	0	-
ESPICULADO	3	42.85



El hallazgo más frecuente fueron las calcificaciones valoradas por mastografía presentes en un total de 39 pacientes, se estudiaron su forma y distribución, siendo las más frecuentes las finas pleomórficas presentes en 23(58.97%)pacientes, con una distribución predominantemente agrupadas en 30 (76.92%) pacientes.

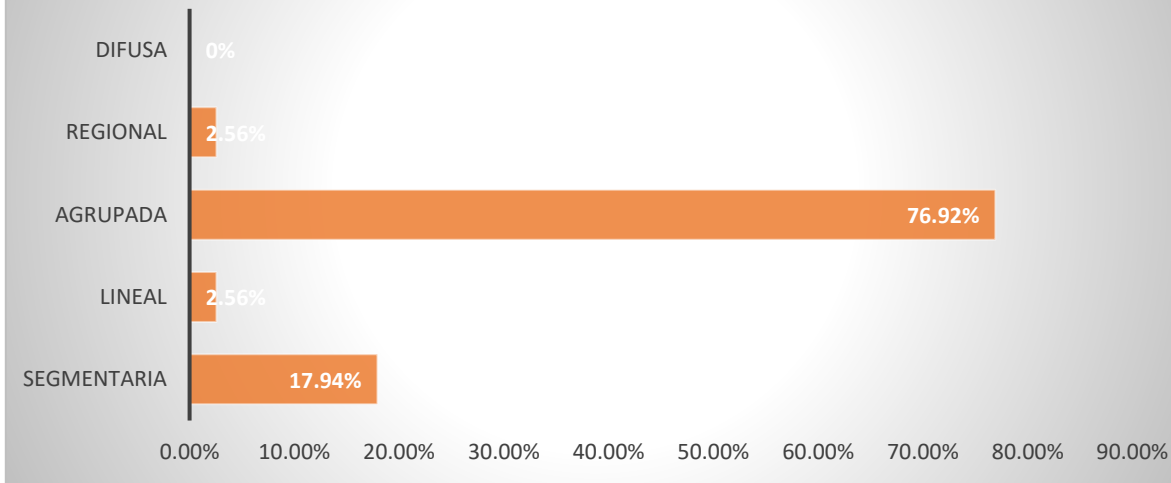
FORMA	PACIENTES	PORCENTAJE
AMORFAS	7	17.94%
GROSERAS HETEROGENEAS	5	12.82%
FINAS PLEOMORFICAS	23	58.97%
LINEALES FINAS / LINEALES RAMIFICADAS	4	10.25%
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	

## MORFOLOGÍA DE LAS CALCIFICACIONES



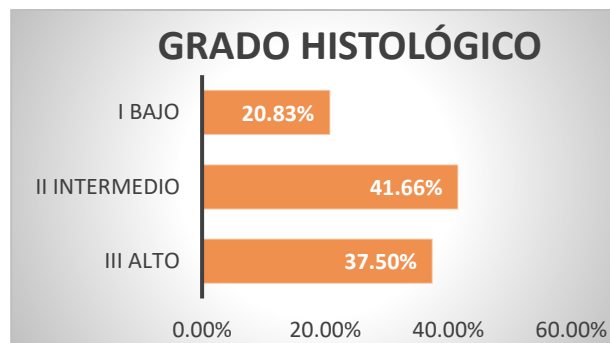
DISTRIBUCIÓN	PACIENTES	PORCENTAJE
DIFUSA	0	0%
REGIONAL	1	2.56%
AGRUPADA	30	76.92%
LINEAL	1	2.56%
SEGMENTARIA	7	17.94%
TOTAL	39	

## DISTRIBUCIÓN DE LAS CALCIFICACIONES



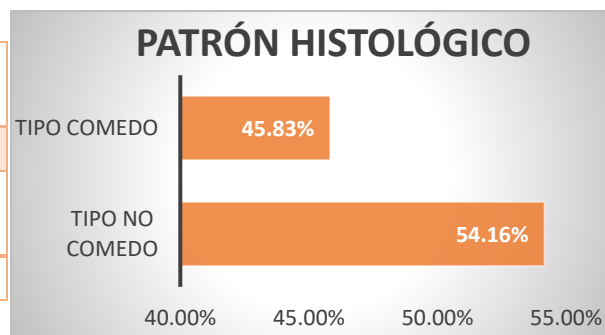
Se evaluó el grado histológico de las 48 pacientes con CDIS encontrando 20 (41.66%) pacientes con grado II o intermedio y 18 (37.50%) pacientes con grado III o alto.

GRADO HISTOLOGICO	PACIENTES	PORCENTAJE
I BAJO	10	20.83%
II INTERMEDIO	20	41.66%
III ALTO	18	37.50%
TOTAL	48	

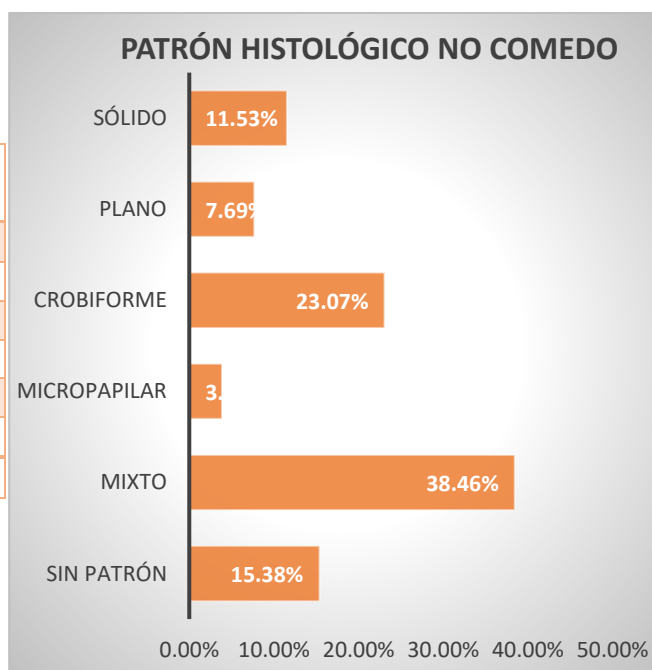


En relación al patrón histológico se dividió en 2 grupos en tipo comedo asociado a necrosis con 22 (45.83%)pacientes y tipo no comedo con 26 (54.16%) pacientes, de éstos el patrón mixto fue el más frecuente con 10 (38.46%) pacientes seguido por el patrón cribiforme con 6 (23.07%) pacientes.

PATRÓN HISTOLOGICO	PACIENTES	PORCENTAJE
TIPO COMEDO	22	45.83%
TIPO NO COMEDO	26	54.16%
TOTAL	48	

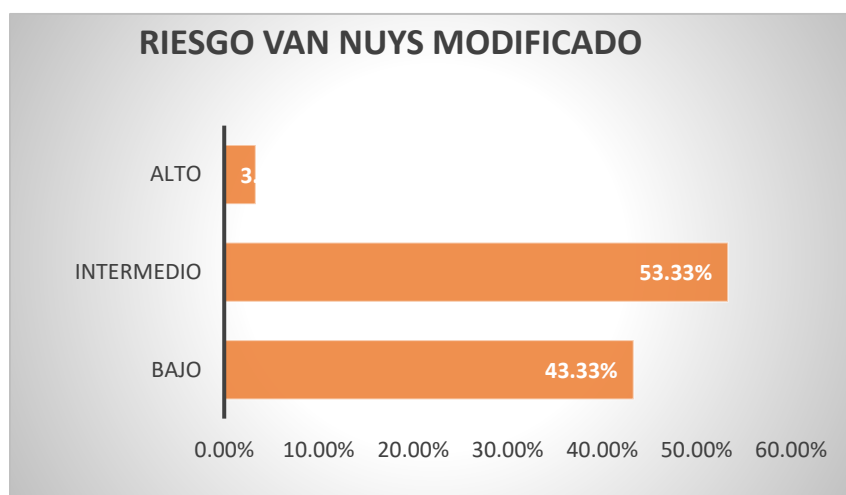


PATRÓN NO COMEDO	PACIENTES	PORCENTAJE
SÓLIDO	3	11.53%
PLANO	2	7.69%
CRIBIFORME	6	23.07%
MICROPAPILAR	1	3.84%
MIXTO	10	38.46%
SIN PATRON	4	15.38%
TOTAL	26	



El índice pronóstico de Van Nuys modificado se basa en la combinación de cuatro predictores de recurrencia local en pacientes con CDIS; tamaño del tumor, márgenes, clasificación patológica y edad. En el estudio se pudo aplicar en 30(62.50%) pacientes con CDIS que contaban con los cuatro predictores. El riesgo intermedio fue el más frecuente con 16(53.33%) pacientes, seguido por el riesgo bajo en 13(43.33%) y 1(3.33%) paciente en riesgo alto.

RIESGO	PACIENTES	PORCENTAJE
<b>BAJO</b>	13	43.33%
<b>INTERMEDIO</b>	16	53.33%
<b>ALTO</b>	1	3.33%
<b>TOTAL</b>	30	



En correlación de la clasificación de BIRADS y los hallazgos por imagen se demostró que el 85.41% de los pacientes correspondían a la categoría 4 en los cuales el principal hallazgo corresponde a calcificaciones. La categoría 3 del BIRADS se asoció a nódulo y asimetría, y la categoría 5 a nódulos y asociación entre nódulos, calcificaciones, asimetría y distorsión de la arquitectura.

CORRELACIÓN DE BIRADS Y HALLAZGOS POR IMAGEN						
BIRADS	CALCIFICACIONES	NÓDULOS	ASIMETRÍA	NÓDULO/ CALCIFICACIONES	DISTORSIÓN/ ASIMETRÍA	NÓDULO/ DISTORSIÓN/ ASIMETRÍA FOCAL
<b>3</b>	-	1	1	-	-	-
<b>4B</b>	19	1	-	1	1	1
<b>4C</b>	18	-	-	-	-	-
<b>5</b>	-	2	-	1	-	2
<b>TOTAL</b>	37	4	1	2	1	3

En la correlación entre el grado histológico y los hallazgos por imagen, los grados más frecuentes fueron el II o intermedio y el III o alto con el 79.16% de los casos, en los cuales los principales hallazgos radiológicos fueron las calcificaciones, representando 80% y 83.33% respectivamente.

<b>CORRELACIÓN DE GRADO HISTOLÓGICO Y HALLAZGOS POR IMAGEN</b>						
<b>GRADO</b>	<b>CALCIFICACIONES</b>	<b>NÓDULOS</b>	<b>ASIMETRÍA</b>	<b>NÓDULO/CALCIFICACIONES</b>	<b>DISTORSIÓN/ASIMETRÍA</b>	<b>NÓDULO/DISTORSIÓN/ASIMETRÍA FOCAL</b>
<b>I BAJO</b>	6	2	0	2	0	0
<b>II INTERMEDIO</b>	16	1	0	0	1	2
<b>III ALTO</b>	15	1	1	0	0	1
<b>TOTAL= 48</b>	37	4	1	2	1	3

En la correlación entre la presencia de comedonecrosis y hallazgos por imagen, se evaluaron a los 22 pacientes que presentaban comedonecrosis, de los cuales el 81.81% mostraron calcificaciones.

<b>CORRELACIÓN COMEDONECROSIS Y HALLAZGOS POR IMAGEN</b>						
<b>TOTAL 22</b>	<b>CALCIFICACIONES</b>	<b>NÓDULOS</b>	<b>ASIMETRÍA</b>	<b>NÓDULO/CALCIFICACIONES</b>	<b>DISTORSIÓN/ASIMETRÍA</b>	<b>NÓDULO/DISTORSIÓN/ASIMETRÍA FOCAL</b>
<b>COMEDONECROSIS</b>	18	1	1	-	-	2

En la correlación entre el índice pronóstico de Van Nuys modificado y los hallazgos por imagen se pudieron evaluar 30 pacientes que cumplían con los parámetros del índice de Van Nuys, el grupo de riesgo más frecuente fue el II o intermedio con 16 pacientes 53.33%, de los cuales el 81.25% presentaban calcificaciones.

<b>CORRELACIÓN ÍNDICE DE VAN NUYS MODIFICADO Y HALLAZGOS POR IMAGEN</b>						
<b>RIESGO</b>	<b>CALCIFICACIONES</b>	<b>NÓDULOS</b>	<b>ASIMETRÍA</b>	<b>NÓDULO/CALCIFICACIONES</b>	<b>DISTORSIÓN/ASIMETRÍA</b>	<b>NÓDULO/DISTORSIÓN/ASIMETRÍA FOCAL</b>
<b>BAJO</b>	8	3	-	1	-	1
<b>INTERMEDIO</b>	13	1	1	-	1	-
<b>ALTO</b>	1	-	-	-	-	-
<b>TOTAL= 30</b>	22	4	1	1	1	1

De los 30 pacientes valorados con el índice pronóstico de Van Nuys modificado se realizó una correlación en base a la categorización de BIRADS, el grupo de riesgo más frecuente fue el intermedio con 53.33% del cual el 87.50% correspondía al BIRADS 4. El paciente que determinó como de riesgo alto correspondía a categorización BIRADS 4C.

<b>CORRELACIÓN INDICE DE VAN NUYS MODIFICADO Y BIRADS</b>			
<b>BIRADS</b>	<b>RIESGO BAJO</b>	<b>RIESGO INTERMEDIO</b>	<b>RIESGO ALTO</b>
<b>3</b>	1	1	-
<b>4B</b>	9	8	0
<b>4C</b>	2	6	1
<b>5</b>	1	1	-
<b>TOTAL</b>	13	16	1

En relación a la edad y el grado histológico, el más frecuente que fue el grado intermedio II con un 41.66% mostró una media de edad de 50años y el grado III o alto de 54 años.

<b>CORRELACIÓN GRADO HISTOLOGICO Y EDAD</b>	
<b>GRADO HISTOLOGICO</b>	<b>EDAD (AÑOS)</b>
I BAJO	<b>51.80</b>
II INTERMEDIO	<b>50.25</b>
III ALTO	<b>54.88</b>



### **13. CONCLUSIONES**

Del estudio realizado podemos concluir lo siguiente;

1. El Hospital Médica Sur cuenta con una tasa de detección de cáncer de mama ductal in situ (CDIS) del 13.5%, lo que lo coloca como un centro de tamizaje con detección oportuna del cáncer de mama.
2. En relación a la población estudiada con diagnóstico de CDIS, el 100% fueron mujeres, con un rango de edad entre 35 a 74 años y una media de 52 años, no hubo diferencia en la lateralidad.
3. El tamaño de las lesiones variaron desde 1mm hasta 100mm, con una media de 24.81mm.
4. El estudio de imagen que más se realizó fue la mastografía en 27 (56.25%) pacientes, seguido por quienes que contaban con mastografía y ultrasonido mamario 18 (37.50%) y sólo ultrasonido 3 (6.25%).
5. De acuerdo a la clasificación de BIRADS la categoría más frecuente asociada a carcinoma ductal in situ (CDIS) es 4B con un total de 23 pacientes (47.91%).
6. El principal hallazgo radiológico asociado a CDIS fueron las microcalcificaciones presentes en el 77.08%, de morfología finas pleomórficas presentes en 23(58.97%)pacientes, con una distribución predominantemente agrupadas en 30 (76.92%) pacientes.
7. Se evaluó el grado histológico de las 48 pacientes con CDIS encontrando 20 (41.66%) pacientes con grado II o intermedio y 18 (37.50%) pacientes con grado III o alto.
8. Para valorar el patrón histológico se dividió en 2 grupos en tipo comedo asociado a necrosis con 22 (45.83%)pacientes y tipo no comedo con 26 (54.16%) pacientes, de éstos el patrón mixto fue el más frecuente con 10 (38.46%) pacientes seguido por el patrón cribiforme con 6 (23.07%) pacientes.
9. El índice pronóstico de Van Nuys modificado se pudo aplicar en 30(62.50%) pacientes con CDIS que contaban con los cuatro predictores. El riesgo intermedio fue el más frecuente con 16(53.33%) pacientes, seguido por el riesgo bajo en 13(43.33%) y 1(3.33%) paciente en riesgo alto.
10. En las correlaciones que se realizaron entre el BIRADS, el grado histológico, presencia de comedonecrosis y los grados de riesgo del índice pronóstico de Van Nuys, el hallazgo radiológico predominante fueron las calcificaciones.

### **14. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Ej.- Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, etc. En los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

## 15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Rebecca L. Siegel, MPH1; Kimberly D. Miller, MPH2; Ahmedin Jemal, DVM, PhD3. *Cáncer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin* 2017; 67:7–30. 2017 American Cancer Society.
2. Rebecca L. Siegel, MPH1\*; Stacey A. Fedewa, MPH2; Kimberly D. Miller, MPH3. et. Al. *Cancer Statistics for Hispanics/Latinos, 2015. CA Cancer J Clin* 2015; 65:457-480. 2015 American Cancer Society.
3. Elizabeth M. Ward, PhD1\*; Carol E. DeSantis, MPH2; Chun Chieh Lin, PhD, MBA2 et. Al. *Cancer Statistics: Breast Cancer In Situ. CA Cancer J Clin* 2015; 65:481-495. 2015 American Cancer Society.
4. Heriberto Medina Franco; Patricia Gaona-Luviano. Disparities in Breast Cancer Characteristics in México. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2017;17(15).
5. Alejandro Mohar, Nancy Reynoso, Cynthia Villarreal-Garza, et. Al. *Cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología. Experiencia del Seguro Popular 2007-2013. Revista Mexicana de Mastología*. Enero-abril, 2015 / Volumen 5, Número 1 / pp 6-11.
6. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Séptima edición. Colima 2017. Elsevier. 2017 Masson Doyma México S.A.
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Versión 1.2017 – April 6, 2017. NCCN.org.
8. Takayuki Yamada, MD, PhD. Naoko Mori, MD, PhD. Mika Watanabe, MD, PhD. Et. Al. Radiologic-Pathologic Correlation of Ductal Carcinoma in Situ. *RadioGraphics* 2010; 30:1183-1198.
9. Richard J. Bleicher, MD. Ductal Carcinoma in Situ. *Surg Clin N Am* 93 (2013) 393–410. 2013 Elsevier.
10. Lilian C. Wang, MD. Megan Sullivan, MD. Hongyan Du, MB, MS Marina I. Feldman, MD, MBA. Ellen B. Mendelson, MD. US Appearance of Ductal Carcinoma in Situ. *RadioGraphics* 2013; 33: 213-228.
11. Carl J D’Orsi, MD, Editor and Chair, Committee on BI-RADS. Breast Imaging Reporting and Data System 2013 5ª Edition. ACR American College of Radiology.
12. Jie-Jie Yao, MD, Wei-Wei Zhan, MD, PhD, Man Chen, MD, et. Al. Sonographic Features of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast With Microinvasion. Correlation With Clinicopathologic Findings and Biomarkers. *J Ultrasound Med* 2015; 34:1761–1768. 2015 by the American Institute of Ultrasound in Medicine.
13. zhan-Qiang Jin, Mei-Ying Lin, Wan-Qing Hao. Diagnostic evaluation of ductal carcinoma in situ of the breast: ultrasonographic, mammographic and histopathologic correlations. *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 41, No. 1, pp. 47–55, 2015.
14. Jia-Min B Pang, Kylie L Gorringer & Stephen B Fox. Ductal carcinoma in situ – update on risk assessment and management. *Histopathology* 2016, 68, 96–109. DOI: 10.1111/his.12796.
15. Melvin J. Silverstein, MD, and Michael D. Lagios, MD. Treatment Selection for Patients with Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast Using the University of Southern California/Van Nuys (USC/VNPI) Prognostic Index. *The Breast Journal*, Volume 21 Number 2, 2015 127–132.
16. S. Masson, A. Bahl. The Management of Ductal Carcinoma in Situ: Current Controversies and Future Directions. *Clinical Oncology* 25 (2013) 275-282.