



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSETRICIA NO. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

CORRELACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA DE TIPO LOBULAR CON LOS HALLAZGOS
MASTOGRÁFICOS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DRA. RAQUEL ALEXANDRA ANDRADE DÍAZ

ASESOR:
DR. VÍCTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Índice

Dedicatoria	2
Carta de aceptación de trabajo de tesis	3
Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes	6
Justificación	9
Planteamiento del problema	10
Objetivo	11
Tipo de estudio	12
Universo de trabajo	13
Determinación estadística de la muestra	14
Material y métodos	15
Consideraciones éticas	16
Análisis estadístico	17
Resultados	18
Discusión	20
Conclusiones	21
Bibliografía	22
Tablas	24
Anexo	33

Dedicatoria

A Dios por que soy sumamente afortunada y a lo largo de la vida me han dado las herramientas para lograr crecimiento profesional y personal.

A mi madre, haberme inculcado el amor al prójimo, el sentido de responsabilidad y el valor del trabajo duro, por darme más de lo necesario y por la paciencia y el esfuerzo que ha dedicado a este sueño que es de las dos.

A mi hermano, por ser mi cómplice en la distancia, por su cariño y apoyo incondicional.

A Alfonso Naranjo, por ser mi fuerza en tiempos difíciles y mi lugar seguro en tiempos de calma, gracias por estar conmigo siempre, te amo.

Agradecimiento especial a todas las personas que participaron en la realización de éste proyecto, por su apoyo al Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces, mi asesor de tesis y al Dr. Julio César González Alemán, a los dos gracias por su orientación y paciencia.

A mis maestros por haber participado a lo largo de estos años en mi formación personal y profesional, gracias por compartir sus conocimientos y experiencias.

Carta de aceptación de trabajo de tesis

Por medio de la presente informamos que la Dra. Raquel Alexandra Andrade Díaz residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "CORRELACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA DE TIPO LOBULAR CON LOS HALLAZGOS MASTOGRÁFICOS" con No. de registro del proyecto R-2016-3606-56 por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira
Jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces
Asesor
Médico Adscrito a Anatomía Patológica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es la segunda neoplasia maligna más frecuente en el mundo, el tumor más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. El carcinoma lobular es el segundo cáncer mamario en frecuencia, con incidencia del 1 al 20%.

Objetivo: Conocer la correlación del cáncer de mama lobular con los resultados mastográficos.

Metodología: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo que estudió asociación entre el carcinoma lobular de mama y el estudio mastográfico.

Resultados: En 105 casos la edad de presentación fue de 35 a 87 años, más común entre los 51 a 55 años (18.1%); (35.2%) correspondieron a BIRADS 5. El tumor fue el hallazgo más frecuente (84.6%) con predominio en cuadrante superoexterno (60.9%). Las calcificaciones estuvieron ausentes (60.0%), predominando las microcalcificaciones (37.1%) con distribución agrupada (22.9%). Se observó distorsión de la arquitectura (56.2%), adenopatía axilar (46.8%) y tejido mamario asimétrico (22.9%). El tamaño del tumor fue de 11-20 mm (43.8%), sin invasión vascular (92.4%), predominio histológico del grado 2 (81.9%) y la etapa clínica IIA (47.6%).

Se observaron receptores positivos para estrógenos (93.3%) y progesterona (87.6%), la expresión del protooncogén HER2 se reportó en 8.6% de las pacientes. Se encontró significancia estadística en el análisis entre el BIRADS y el tamaño del tumor ($p < 0.01$).

Conclusión: El cáncer lobular representa dificultades al diagnóstico. La mastografía es útil al ser interpretada por un experto en enfermedad mamaria.

Palabras clave: cáncer de mama, lobular, histopatología, BIRADS, mastografía, tumores de mama, patología de mama.

Abstract

Introduction: Breast cancer is the second most frequent malignancy in the world, the most frequent tumor and the first cause of cancer death in women. Lobular carcinoma is the second breast cancer in frequency, with an incidence of 1 to 20%.

Objective: To know the correlation of lobular breast cancer with mastographic results.

Methodology: Observational, retrospective, cross-sectional and comparative study that studied the association between lobular carcinoma of the breast and the mastographic study.

Results: In 105 cases, the age of presentation was 35 to 87 years, more common among 51 to 55 years (18.1%); (35.2%) corresponded to BIRADS 5. The tumor was the most frequent finding (84.6%) with a predominance in the upper external quadrant (60.9%). Calcifications were absent (60.0%), with microcalcifications predominating (37.1%) with a grouped distribution (22.9%). We observed distortion of the architecture (56.2%), axillary adenopathy (46.8%) and asymmetric breast tissue (22.9%). The tumor size was 11-20 mm (43.8%), without vascular invasion (92.4%), histological predominance of grade 2 (81.9%) and clinical stage IIA (47.6%).

Positive receptors for estrogen (93.3%) and progesterone (87.6%) were observed; the expression of the HER2 proto-oncogene was reported in 8.6% of the patients. Statistical significance was found in the analysis between BIRADS and tumor size ($p < 0.01$).

Conclusion: Lobular cancer represents difficulties in diagnosis. Mammography is useful when interpreted by an expert in breast disease.

Key words: breast cancer, lobular, histopathology, BIRADS, mammography, breast tumors, breast pathology.

Antecedentes

Precedido por el cáncer de pulmón, el cáncer de mama permanece como la segunda neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial con una tasa de 39 por 100 000 habitantes. En mujeres es el tumor más frecuente con 1.38 millones de casos nuevos por año y la primera causa de muerte por cáncer, seguido del cáncer cervicouterino, colo-rectal y pulmonar.¹ En las mujeres representa el tumor más frecuente con una tasa estimada en el año 2008 de 27.2 casos anuales por 100 000 habitantes y también es la primera causa de muerte por cáncer con 5217 defunciones reportadas por año con una tasa de 10.1. En México entre los años 2000 y 2006 se registraron 33,671 casos de cáncer de mama. En el 2000, la tasa fue 3.7 por 100,000 habitantes y en 2006, de 8.4, en este estudio los grupos de edad más afectados fueron de 25 a 44, 50 a 59 y 65 en adelante.

El carcinoma lobular invasor es la segunda neoplasia más frecuente de la mama después del carcinoma ductal invasor y constituye el 5-15% de todos los cánceres de mama diagnosticados, mientras que el carcinoma ductal invasor representa del 70-90% de los casos.²

En un estudio epidemiológico se ha observado que la frecuencia del carcinoma lobular de la mama se ha incrementado especialmente en pacientes postmenopáusicas probablemente debido al uso de terapia hormonal de reemplazo. Cuando comparamos el carcinoma ductal y el carcinoma lobular invasor observamos que este último tiene un alto grado de multicentricidad y bilateralidad. El carcinoma lobular invasor es difícil de diagnosticar mastográficamente con altos resultados de falsos negativos así como presenta dificultades en el diagnóstico clínico debido al proceso de infiltración difuso con masas clínicamente no palpables.³

La detección oportuna del cáncer de mama: Incluye tres tipos de intervención específica que incluyen: 1) Autoexploración, 2) Examen clínico y 3) Mastografía. Cuando se sospecha de patología mamaria se le debe realizar historia clínica completa, examen clínico complementario con énfasis en las glándulas mamarias y zonas linfoportadoras y mastografía y/o ultrasonido, según la edad, hallazgos y detección de factores de riesgo. Para establecer el diagnóstico, es necesaria la correlación entre hallazgos clínicos, mastográficos e histopatológicos.^{3,4} De acuerdo a la Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer, concluyeron después de 10 años de seguimiento que la mortalidad por cáncer de mama se redujo un 25% en las mujeres entre 50 y 69 años en las que se realizó mastografía de pesquisa.^{5,6}

El American College of Radiology en 1992 desarrolló el BI-RADS® (Breast Imaging Reporting and Data System: Sistema de informes y registro de datos de imagen de la Mama) que se ha ido actualizando en 4 ediciones posteriores (1993, 1996, 1998 y 2003).^{7,8} La última edición contempla además de la mastografía otras técnicas de imagen como la ecografía y la resonancia. En el año 2006, la SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica) publicó una traducción de la última edición americana. Se trata de una publicación universalmente aceptada por los radiólogos dedicados a la mama, que se editó con la intención de estandarizar el lenguaje y el informe mastográfico con el fin de facilitar el entendimiento entre los diferentes especialistas implicados en el manejo de la patología mamaria y como herramienta de mejora continua de la calidad, incluye un sistema de categorización de las lesiones mamarias en función del grado de sospecha de malignidad y cada categoría implica una recomendación para el seguimiento de las lesiones o el procedimiento, intervencionista o no, a seguir.⁹

Hay 7 categorías BI-RADS® que van del 0 al 6. La categoría 0 es una categoría de evaluación incompleta, es decir, los hallazgos deben de ser evaluados mediante otras proyecciones mastográficas u otras pruebas como la ecografía para recategorizar el hallazgo en el resto de categorías. El resto, son categorías completas e implican una probabilidad creciente de malignidad y las recomendaciones sobre el seguimiento.^{10,11}

Evaluación mastográfica incompleta

Categoría 0: Se necesitan pruebas adicionales de imagen y/o comparación con mastografías previas o proyecciones localizadas, magnificadas u otras o ecografía. Es un hallazgo no catalogable en ninguna de las otras categorías sin la realización de pruebas complementarias. Tras la realización de pruebas complementarias a la mastografía de base (ampliaciones, magnificaciones, masajeo previo de la mama, incluso ecografía), deberá ser catalogada en las otras categorías definitivas, de la 1 a la 5. El valor predictivo positivo (VPP) para el cáncer de mama es en esta categoría del 13%.¹²

Evaluación mastográfica completa

Categoría 1: Negativa, mamas simétricas, sin nódulos, sin distorsiones ni calcificaciones sospechosas, corresponde a la mastografía normal y se considera un estudio negativo en el que no existe ningún tipo de hallazgo. El valor predictivo positivo para cáncer es del 0% y se recomienda control rutinario periódico.^{13,14}

Categoría 2: Benigna, en esta categoría se incluyen todas las calcificaciones benignas, ganglios intramamarios, implantes, calcificaciones vasculares y quistes simples, además de distorsión relacionada con cirugía previa. Esta clasificación también incluye todos los nódulos de contenido graso y los fibroadenomas calcificados. De las lesiones dentro de esta categoría, 100% es benigno. El valor predictivo positivo es del 0%, Se recomienda control rutinario periódico.¹⁵

Categoría 3: Lesión probablemente benigna, precisa control a corto plazo e incluye: Nódulo sólido y circunscrito sin calcificaciones, asimetrías focales, microcalcificaciones redondeadas o puntiformes y lesiones no palpables.

Se recomienda control a los 6 meses y adicionales si precisa durante 2 años o más, para demostrar la estabilidad de la lesión. Es necesaria la biopsia si existen deseo de la paciente o problemas clínicos.^{9,16} En esta categoría el 0.5 - 4% de las lesiones será positivas a malignidad.

Categoría 4: Anomalía sospechosa o dudosa de malignidad, se trata del hallazgo que no tiene el aspecto típico de malignidad, pero la probabilidad de malignidad es lo suficientemente alta para que la biopsia deba ser considerada.

Aunque no presenta las clásicas características de malignidad, tiene probabilidades definitivas de ser maligna. Este grupo incluye calcificaciones granulares agrupadas, nódulos no palpables de contenido sólido pero de bordes irregulares, algunas imágenes estelares con retracción de tejidos. La lesión más representativa de este grupo sería la masa de contornos no definidos, polilobulada, mal visualizada, de ecoestructura heterogénea y las microcalcificaciones heterogéneas, amorfas o granulares. En esta clasificación, el valor predictivo positivo es del 20-30%.^{11,17}

Categoría 5: Altamente sugestiva con más del 95 % de probabilidad de malignidad. Las imágenes más representativas de este grupo son las masas de contornos irregulares y especulados y las microcalcificaciones irregulares con disposición lineal, ductal o arboriforme. Debe de realizarse la acción más apropiada.^{9,12,18}

Categoría 6: Malignidad comprobada, ésta categoría se añadió para aquellos hallazgos en la mama confirmados como malignos por biopsia, pero antes de iniciarse un tratamiento definitivo como exéresis quirúrgica, tratamiento quimioterápico o mastectomía.¹³ Debe de realizarse la acción terapéutica más adecuada.

Léxico mastográfico.

Los hallazgos mastográficos se clasifican en 6 apartados:

1 -Masa: Se define como una lesión ocupante de espacio en dos proyecciones. Existe un descriptor (morfología) y dos modificadores (margen y densidad)

-Morfología: Puede ser redonda, ovalada, lobulada o irregular.

-Margen: Circunscrito, microlobulado, oscurecido por el parénquima adyacente, mal definido o espiculado.

-Densidad (en relación al tejido mamario adyacente): alta densidad, isodenso, baja densidad, de contenido graso.¹⁴

2 -Calcificaciones: Se clasifican según su morfología y distribución.

- Típicamente benignas: Se incluyen las calcificaciones cutáneas, vasculares, en palomita de maíz, secretoras, redondeadas, en cáscara de huevo, intraquísticas, las suturas calcificadas y las calcificaciones distróficas.

- Sospecha intermedia: Se definen dos tipos: amorfas y gruesas heterogéneas.

- Alta sospecha de malignidad: Calcificaciones finas pleomórficas y finas lineales o ramificadas.

- Distribución: Ayuda a determinar la probabilidad de malignidad. Pueden ser difusas, regionales, agrupadas, lineales o segmentarias.¹⁹

3 -Distorsión arquitectural: Alteración de la arquitectura sin masa visible, puede encontrarse aislada o asociada a una masa, asimetría o calcificaciones.^{20,21}

4 -Casos especiales

- Densidad tubular

- Ganglio intramamario

- Tejido mamario asimétrico

- Densidad focal asimétrica

6 -Localización de la lesión: Debe indicarse la mama (derecha/izquierda), localización (por cuadrantes u horaria) y la profundidad (tercio anterior, medio, posterior/subareolar, central, cola axilar).^{22,23}

Biopsia excisional

Procedimiento quirúrgico que se realiza generalmente cuando existe una lesión palpable, bien definida, con el fin de retirarlo de forma total o en el caso de una lesión no palpable puede guiarse su remoción por medio de guía ultrasonográfica o con control radiológico, igualmente con la finalidad de extirpar la lesión completa en un solo tiempo.^{24,25}

Tipos de lesiones.

La mayoría de las lesiones que se encuentran al realizar estudios mastográficos son benignas. Muchas de ellas tienen aspecto típico y definido y generalmente no requieren de estudios adicionales, se califican como BIRADS 2, y en estas generalmente no está indicada la resección de la lesión; en la mayor parte de las veces su indicación se justifica en el disconfort de la paciente o en la necesidad de corroborar que se trata de una lesión no maligna.^{26,27} Sin embargo, existe un grupo de dichas lesiones que pueden manifestar hallazgos sospechosos (desde BIRADS III, IV o V).²⁸

En relación a las lesiones reportadas como BIRADS III, el porcentaje de malignidad se ha reportado hasta en menos de 5% con la ventaja de que el seguimiento a corto plazo sugerido en las lesiones de esta categoría no afecta el resultado final para la paciente.²⁹ Esto implica que aunque se haga el diagnóstico de lesión maligna en los seguimientos hasta por tres

años, este seguirá siendo de buen pronóstico debido a que se encontrará en estadios tempranos de la enfermedad. Sin embargo, puede estar justificada la realización de un procedimiento quirúrgico como parte de su estudio en base al contexto clínico e imagen.^{30,31,32}

La sensibilidad del estudio mastográfico para la detección de carcinoma lobular in situ se ha reportado entre el 57-81% y el rango de interpretación de falsos negativos fue reportado con un rango del 19-43%.^{33,34}

En otro estudio se analizaron pacientes con resultados de carcinoma lobular invasor en biopsia, el estudio mastográfico fue negativo en 6 pacientes (21%) obteniendo una sensibilidad del 79% y en 7 de 22 pacientes (32%) el carcinoma lobular invasor se manifestó mastográficamente como microcalcificaciones es decir un BIRADS 4.³⁴

El carcinoma lobular invasivo puede ser invisible en las mastografías ya que su densidad tiende a ser relativamente baja o similar al parénquima mamario normal.³⁴

En un estudio realizado en el hospital de Gineco Obstetricia no. 4 de 68 casos, 31 y 20 correspondieron a carcinoma lobulillar mixto y puro, respectivamente; 12 se descartaron por no encontrar el expediente y cinco por no corroborarse en estudio histopatológico definitivo. La edad promedio para ambos grupos fue superior a los 50 años. La región superior fue la más afectada (> 80%). El receptor hormonal se expresó más en el subtipo puro ($p < 0.04$) y este mismo se diagnosticó en etapa clínica más tardía ($p < 0.03$). La mastografía se consideró una herramienta útil. El comportamiento histológico del carcinoma lobulillar puro está relacionado con manifestaciones clínicas poco evidentes y con un diagnóstico tardío. Por lo que se refiere a las manifestaciones mastográficas dicho aspecto podría no influir si se cuenta con personal calificado para interpretar los estudios de forma adecuada.³⁴

Justificación

La mastografía tiene un alto nivel de sensibilidad y especificidad de acuerdo a lo reportado por múltiples estudios y es el estándar de oro para la evaluación de lesiones no palpables y palpables detectadas, permite evaluar lesiones benignas, sospechosas y malignas que orientan al médico tratante a una conducta terapéutica. Debido a que en este hospital se desconoce la correlación del estudio mastográfico y el reporte histopatológico se determinará si existe asociación entre los dos estudios para el diagnóstico de cáncer lobular puro de mama.

Planteamiento del problema

¿Hay correlación del carcinoma lobular de la mama con los hallazgos mastográficos?

Objetivo

Conocer la correlación del cáncer de mama de tipo lobular con los resultados mastográficos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala".

Tipo de estudio

Observacional, retrospectivo, transversal y comparativo.

Universo de trabajo

Pacientes a las que se les haya realizado mastografía con diagnóstico de cáncer lobular puro de mama en el periodo del 01 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016.

Determinación estadística de la muestra

Pacientes a las que se les realizó mastografía en el servicio de oncología de mama con diagnóstico de cáncer lobular puro de mama en el periodo comprendido del 01 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016.

Material y métodos

Se identificaron pacientes a las que se les realizó mastografía con diagnóstico de cáncer lobular puro de mama en el Hospital de Ginecología No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social del año 2011 al 2016. Se contabilizaron los estudios mastográficos y biopsias y se obtuvieron los expedientes clínicos para recolección de datos demográficos. De cada caso se obtuvieron las interpretaciones radiológicas de las mastografías, las preparaciones histológicas y se revaloraron para determinar el tipo de lesión.

En todas ellas se investigó: Edad en años, hallazgos de imagen radiológica como: tumor, indicándose mama afectada, sitio de lesión con respecto a la mama (por cuadrantes y horaria), profundidad (tercio anterior, medio, posterior/subareolar, central, cola axilar) y hallazgos asociadas a la lesión principal, (calcificaciones, distorsión de arquitectura, densidad tubular, ganglio intramamario, tejido mamario asimétrico y densidad focal asimétrica).

Hallazgos en las preparaciones histopatológicas y se investigó tamaño del tumor, presencia de invasión vascular, grado histológico, etapa clínica, presencia o ausencia de receptores estrogénicos y de progesterona, así como presencia o ausencia de expresión del protooncogén HER 2.

Todas las pacientes en quienes no se encontró mastografía física o en expediente electrónico fueron excluidas, asimismo si no contaban con información completa.

Se excluyeron también todas las pacientes en quienes se encontró tumor no primario de mama, carcinoma primario de mama de componente mixto o lobular in situ o con antecedente de haber recibido tratamiento con quimioterapia o radioterapia.

Consideraciones éticas

El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.

Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b) Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la UMAE Hospital Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- c) Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitieran la identificación de las participantes, no se requirió carta de consentimiento informado.
- d) Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- e) Este proceso guardó la confidencialidad de las personas.

Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, los resultados se expresan con medidas de tendencia central y los resultados expresan la correlación entre ambos estudios, así como estadística comparativa de los hallazgos mastográficos con el estudio histopatológico de la lesión. Además en promedios (para las variables como la edad) y porcentajes.

Resultados

Se revisaron un total de 105 casos de pacientes a las que se les realizó mastografía con reporte histopatológico de cáncer lobular puro, se obtuvieron las interpretaciones radiológicas de las mastografías en cada caso y se revaloraron para determinar el tipo de lesión. En todas ellas se investigó: Edad en años, hallazgos de imagen radiológica como tumor, sitio de lesión y hallazgos asociadas a la lesión principal en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2016.

La edad de presentación fue de los 35 a los 87 años de edad, con una media a los 58 años, el rango de edad en el que se presentó con mayor frecuencia fue de los 51 a 55 años, correspondiente al 18.1% (19 casos) (tabla 1).

De los 105 casos estudiados, el 35.2% (37 casos) correspondieron a BIRADS 5, 33.3% (35 casos) BIRADS 4, 20.0% (21 casos) como BIRADS categoría 3 y solo el 11.4% (12 casos) de las mastografías revisadas se consideraron como categoría 2 (tabla 2).

El tipo de hallazgo mastográfico encontrado con mayor frecuencia fue la masa que se reportó ausente en el 15.2% (16 casos) y presente en el 84.6% (89 casos) de las pacientes estudiadas, de las cuales 46.7% (49 casos) tuvieron aspecto nodular, 33.3% (35 casos) irregular y solo el 4.8% (5 casos) presentaron aspecto lobular.

En estas imágenes predominó el margen de aspecto mal definido descrito en 36.2% (38 casos) seguido del margen espiculado en 28.6% (30 casos) y menos frecuente en 4.8% (5 pacientes) con imagen de margen irregular.

En cuanto a densidad, la masa más predominante fue la hiperdensa con un 60.0% (63 casos) seguida de las imágenes isodensa e hipodensa, ambas presentes en el 12.4% (13 casos) de las pacientes.

El cáncer fue predominante en mama izquierda afectando a 59.0% (62 casos) de las pacientes estudiadas contra 40.0% (42 casos) que desarrollaron la enfermedad en mama derecha y se observó de manera bilateral en solo el 0.9% (un caso).

En cuanto a localización el cuadrante con mayor afectación fue el superior externo en 60.9% (64 casos) seguido del cuadrante superior interno 14.2% (15 casos), cuadrante inferior interno 10.4% (11 casos) la localización retroareolar se observó en 8.5% (9 casos) y solo el 5.7% (6 casos) de las pacientes presentaron enfermedad en el cuadrante inferior externo.

En cuanto a profundidad el tercio con mayor afectación fue el anterior 43.8% (46 casos), seguido del tercio medio 31.4% (33 casos) y en menos frecuencia el tercio posterior con 24.8% (26 casos) (tabla 3).

Las calcificaciones estuvieron ausentes en el 60.0% (63 casos) de las pacientes estudiadas y se describen en el 40.0% (42 casos), las formas predominantes fueron las microcalcificaciones 37.1% (39 casos), seguidas de las calcificaciones polimorfas 8.8% (9 casos) y menos frecuentes las de aspecto redondeado 2.9% (3 casos); en cuanto a distribución se describen con mayor frecuencia las calcificaciones agrupadas 22.9% (24 casos), difusas 19% (20 casos), lineales 10.5% (11 casos) y por último las calcificaciones regionales 8.6% (9 casos) (tabla 4).

Respecto al aspecto del tejido mamario se observó distorsión de la arquitectura de la glándula mamaria afectada, presente en 56.2% (59 casos) y ausente en 41.9% (44 casos), en cuanto a hallazgos asociados estuvieron presentes en el 61.0% (64 casos) de las pacientes estudiadas, el encontrado con mayor frecuencia fue la adenopatía axilar en el 46.8% (30 casos), retracción de pezón 8.5% (9 casos), retracción cutánea 6.6% (7 casos), engrosamiento cutáneo 5.7% (6 casos) (tabla 5), del total de las 105 pacientes estudiadas 56.2% (59 casos) presentaron casos especiales, el más frecuente encontrado fue el tejido mamario asimétrico 22.9% (24 casos), seguido de la densidad focal asimétrica 14.3% (15 casos), ganglio intramamario 3.8% (4 casos) y el menos frecuente la densidad tubular 2.9% (3 casos) (tabla 5). El tamaño del tumor descrito en el reporte histopatológico fue desde menor a 10 mm, hasta mayor a 51 mm, predominando los tumores de 11 a 20 mm 43.8% (46 casos) (tabla 6), en 92.4% (97 casos) de las pacientes no se encontraron datos de invasión vascular (tabla 7).

El grado histológico predominante fue el grado 2 representado por el 81.9% (86 casos), seguido del grado 1 con 11.4% (12 casos) y grado 3 con 6.7% (7 casos) (tabla 7).

Cerca de la mitad de las pacientes se encontraron en etapa clínica IIA, 47.6% (50 casos), 36.2% (38 casos) se encontraban en etapa clínica IA, 14.3% (15 casos) en etapa clínica IIIB y finalmente 1.9% (2 casos) corresponden a pacientes en etapa clínica IB (tabla 7).

Un alto porcentaje de las pacientes analizadas presentó receptores positivos para estrógenos 93.3% (98 casos) y para progesterona 87.6% (92 casos), contrario a la expresión del protooncogén HER2 que se reportó presente solamente en 8.6% de las pacientes (9 casos) (tabla 7).

Se realizó un análisis bivariado entre el resultado de BIRADS y la forma del tumor descrito en la mastografía observando significancia estadística con ($p < 0.01$), entre el BIRADS y el margen del tumor descrito en la mastografía observando significancia estadística con ($p < 0.01$), BIRADS y densidad de la mama afectada observando significancia estadística con ($p < 0.01$), entre el BIRADS con la presencia y características de las calcificaciones observando significancia estadística con ($p < 0.01$) y ($p = 0.02$) respectivamente y entre los hallazgos asociados encontrados en las mastografías con la clasificación de BIRADS se encontró significancia estadística con ($p < 0.01$). Se realizó un análisis bivariado entre el BIRADS y el tamaño del tumor descrito en el estudio histopatológico observando significancia estadística con ($p = 0.02$).

Al realizar el análisis bivariado entre el BIRADS y la localización del tumor respecto a la mama no se encontró significancia estadística ($p = 0.07$), ni entre el BIRADS y la profundidad del tumor en la mama ($p = 0.92$), BIRADS y la distancia del tumor respecto al pezón ($p = 0.67$), BIRADS y el grado histológico del cáncer ($p = 0.73$), BIRADS y la invasión vascular del cáncer ($p = 0.55$), BIRADS y la etapa clínica del cáncer ($p = 0.44$), BIRADS y receptores estrogénicos ($p = 0.13$) o receptores de progesterona ($p = 0.10$), BIRADS y la expresión del protooncogén HER2 ($p = 0.172$).

Discusión

Acompañada de la autoexploración y el examen clínico, la mastografía se considera la herramienta de elección para la detección de cáncer de mama, en estudios previos realizados por la agencia internacional de investigación sobre el cáncer se ha demostrado que la mortalidad por cáncer de mama se redujo 25% en mujeres a las que se les realizó mastografía de pesquisa.⁴

En este estudio realizado en pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer lobular de mama, se observaron hallazgos mastográficos anómalos altamente sugestivos de malignidad en el 35.2% de los casos, correspondientes a BIRADS categoría 5 y sospechosos o dudosos de malignidad en el 33.3% compatibles con BIRADS categoría 4, apoyando lo descrito en publicaciones previas en las que se afirma que el cáncer de tipo lobular se diagnostica en etapas clínicas avanzadas.³⁴

Se observó que el cáncer de mama de tipo lobular afecta con mayor frecuencia a mujeres en el rango de edad de los 51 a 55 años, resultados que se asemejan a estudios previamente realizados en los que se encuentra que el cáncer lobular mamario es de diagnóstico más frecuente en pacientes postmenopáusicas.²

Debido a que en el cáncer de tipo lobular histológicamente se observa un crecimiento ordenado e insidioso, con proceso de infiltración difuso, presenta dificultades en el diagnóstico clínico y radiológico ya que aunque se describen tumores definidos, en muchas ocasiones no son palpables por encontrarse en un área indurada y difusa e incluso puede no presentarse tumor como tal.²

En la mayoría de las mastografías evaluadas se encontró distorsión de la arquitectura de la glándula mamaria afectada, presente en 56.2% de los casos.

Dichas aseveraciones se vieron reflejadas en este estudio ya que la principal manifestación mastográfica encontrada fue la masa de mayor densidad (60.0%), seguida de las imágenes de aspecto nodular (46.7%) y las masas con margen mal definido (36.2%), incluso no se encontró tumor en el 15.2% de los casos.

De acuerdo con los resultados la región más afectada es la superior externa (60.9%), lo que concuerda bibliografía previamente publicada.⁷

La afectación ganglionar se manifestó en el 46.8% de las pacientes estudiadas, por lo que durante una evaluación clínica debe prestarse especial importancia a la exploración de las cadenas ganglionares.

También se observó que las calcificaciones son un dato mastográfico poco frecuente, ya que se encontraron en menos de la mitad de las pacientes estudiadas (40.0%) debido quizás a las características histológicas previamente descritas del cáncer lobular, lo cual concuerda con lo descrito en trabajos anteriores que se ocupan del asunto³⁴.

En los servicios de radiología y oncología ginecológica en el Hospital Luis Castelazo Ayala la mastografía se considera una herramienta útil para el diagnóstico de cáncer de mama de tipo lobular ya que durante la revaloración de las imágenes se encontró sospecha radiológica para malignidad en la mayoría de las pacientes estudiadas.

Conclusiones

Debido a las características histológicas del cáncer lobular se presentan dificultades en el diagnóstico ya que puede estar relacionado con pobres características clínicas y menores manifestaciones mastográficas, lo que influye en que el diagnóstico se realice en etapas clínicas avanzadas de la enfermedad.

Los hallazgos de éste estudio indica que la mastografía es una herramienta útil para el diagnóstico de cáncer de mama de tipo lobular al ser interpretada por un experto en enfermedad mamaria ya que no se observan imágenes clásicas de malignidad como tumor francamente visible, distorsión del parénquima mamario y microcalcificaciones en todos los casos, por lo que puede ser un condicionante para el subdiagnóstico de un gran número de pacientes.

Bibliografía

- 1) Zeynep K, Hulya K, Gulden Y, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: mammographic and sonographic evaluation. *Diagn Interv Radiol* 2011;17:232-238.
- 2) Graf O, Thomas H, Michael H, et al. Follow-up of palpable circumscribed noncalcified solid breast masses at mammography and us: Can biopsy be averted?. *Radiology* 2004;233:850-856.
- 3) Burnside ES, Ochsner JE, Fowler KJ, et al. Use of microcalcification descriptors in BI-RADS 4th edition to stratify risk of malignancy. *Radiology* 2007;242:388-395.
- 4) Bassett LW. Imaging of breast masses. *Radiol Clin North Am* 2000;38:669-693.
- 5) Bent CK, Bassett LW, D'Orsi CJ, et al. Positive predictive value of BI-RADS microcalcification descriptors and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:1378-1383.
- 6) Whitman GJ, Kushwaha AC, Phelps MJ, et al. BI-RADS-MRI: A primer. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:152-160.
- 7) Baum JK, Hanna LG, Acharyya S, et al. Use of BI-RADS 3 – Probably benign category in the american college of radiology imaging network digital mammographic imaging screening trial. *Radiology* 2011;260:61-67.
- 8) Percha B, Houssam N, Lipson J, et al. Automatic classification of mammography reports by BI-RADS breast tissue composition class. *J Am Med Inform Assoc* 2012;19:913-916.
- 9) Gweon HJ, Son EJ, Youk JH, et al. Value of the US BI-RADS final assessment following mastectomy: BI-RADS 4 and 5 lesions. *Acta Radiol* 2012;53:255-260.
- 10) Raza S, Chikarmane S, Neilsen SS, et al. BI-RADS 3, 4, and 5 lesions: value of us in management - follow-up and outcome. *Radiology* 2008;248:773-781.
- 11) Bilous M. Breast core needle biopsy: issues and controversies. *Mod Pathol* 2010;23:36-45.
- 12) Andreu F, Sáez A, Sentís M, et al. Breast core biopsy reporting categories - An internal validation in a series of 3054 consecutive lesions. *Breast* 2007;16:94-101.
- 13) Verkooijen HM, Peterse JL, Schipper MEI, et al. Interobserver variability between general and expert pathologist during de histopathological assessment of large core needle and open biopsies of non-palpable breast lesions. *Eur J Cancer* 2003;39:2187-2191.
- 14) Park SY, Kim KS, Lee TG, et al. The accuracy of preoperative core biopsy in determining histologist grade, hormone receptors, and human epidermal grow factor receptor 2 status in invasive breast cancer. *Am J Surg* 2009;197:266-269.
- 15) Ough M, Velasco J, Tina J, et al. A comparative analysis of core needle biopsy and final excision for breast cancer: histology and marker expression. *Am J Surg* 2011;201:692-694.
- 16) Longis V, Algros MP, Chainegau L. Discordance in early breast cancer for tumor grade, estrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal receptor-2 status between core needle biopsy and surgical excisional primary tumor. *Breast* 2011;20:284-287.
- 17) Apple SK, Lowe AC, Nagesh R, et al. Comparison of fluorescent in situ hybridization HER-2/neu results on core needle biopsy and excisional biopsy in primary breast cancer. *Mod Pathol* 2009;22:1151-1159.
- 18) Lieske B, Ravichandran D, Alvi A, et al. Screen detected breast lesions with an indeterminate B3 core needle biopsy should be excised. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:1293-1298.
- 19) Hong ZJ, Chu CH, Fan HL, et al. Factor predictive of breast cancer in open biopsy in cases with atypical ductal hyperplasia diagnosed by ultrasound guided core needle biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:758-764.
- 20) Margenthaler JA, Deirdre D, Monsees BS, et al. Correlation between core biopsy and excisional biopsy in high-risk lesions. *Am J Surg* 2006;192:534-537.
- 21) Achenson MB, Patton RG, Howisey RI, et al. Three to six year follow-up for 379 benign image guided large core needle biopsies of nonpalpable breast abnormalities. *Am J Surg* 2002;195:462-466.
- 22) May E, Siu K, Joaquim SL, et al. Predictors of invasion in needle core biopsies of the breast with ductal carcinoma in situ. *Mod Pathol* 2010;23:737-742.
- 23) Dillon MF, Maguire AA, McDermott E, et al. Needle core biopsy characteristics identify patients at risk compromised margins in breast conservative surgery. *Mod Pathol* 2008;21:39-45.
- 24) Frances PO. Lobular neoplásica: morphology, biological potential and management in core biopsies. *Mod Pathol* 2010;23:14-25.
- 25) Mutheron B, Gray RJ. Is excisional biopsy indicated for patients with lobular neoplasia diagnosed on percutaneous core needle biopsy of the breast?. *Am J Surg* 2009;198:792-797.
- 26) Lieu D. Breast Imaging for Interventional Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:100-119.
- 27) Schmachtenberg F, Engelken T, Fischer U, et al. Intraoperative specimen radiography in patients with nonpalpable malignant breast lesions. *Rofo* 2012;184:635-642.
- 28) Castro BM, Cobos MP, Sarquis F, et al. Lesiones benignas de mama que pueden simular un carcinoma en estudios imagenológicos. *Rev Argent Radiol* 2011;75:26-32.

- 29) Le Gal M, Ollivier L, Asselain B, et al. Mammographic features of 455 invasive lobular carcinomas. *Radiology* 1992;185:705-708.
- 30) Helvie MA, Paramagul C, Oberman HA, et al. Invasive lobular carcinoma. Imaging features and clinical detection. *Invest Radiology* 1993;28:202-207.
- 31) Hilleren DJ, Andersson IT, Lindholm K, et al. Invasive lobular carcinoma: mammographic findings in a 10-year experience. *Radiology* 1991;178:149-154.
- 32) Brem RF, Ioffe M, Rapelyea G, et al. Invasive lobular carcinoma: detection with mammography, sonography, MRI, and breast-specific gamma imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:379-383.
- 33) Qayyum A, Birdwell RL, Daniel BL, et al. MR imaging features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1227-1232.
- 34) López Valle M, Aguilar Gallegos U, Camarena Cabrera D. Carcinoma lobulillar infiltrante de mama: etapa clínica, características radiológicas e histológicas. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:629-636.

Léxico mastográfico.

Masa	Morfología, margen, densidad	
Calcificaciones	Morfología Distribución	Tipicamente benignas, sospecha intermedia o alta sospecha Difusas, regionales, agrupadas, lineales, segmentarias
Distorsión de la arquitectura	Presente o ausente	
Casos especiales	Densidad tubular, ganglio intramamario, tejido mamario asimétrico, densidad focal asimétrica, retracción cutánea, retracción del pezón, engrosamiento cutáneo, engrosamiento trabecular, lesión cutánea, adenopatía axilar	
Localización	Debe indicarse la mama (derecha/izquierda), localización por cuadrantes u horaria y la profundidad	

Clasificación de BIRADS.

Categoría	Interpretación	Hallazgos	Valor predictivo positivo para cáncer	Recomendaciones
Categoría 0	Incompleta	Es una categoría intermedia, un hallazgo no catalogable en ninguna de las otras categorías sin la realización de pruebas complementarias	13%	Los hallazgos deben de ser evaluados mediante otras proyecciones mastográficas u pruebas complementarias
Categoría 1	Negativa	Mamas simétricas, sin nódulos, sin distorsiones ni calcificaciones sospechosas. Corresponde a la mastografía normal. es un estudio negativo en el que no existe ningún tipo de hallazgo	0%	Control rutinario periódico
Categoría 2	Benigna	Calcificaciones benignas, ganglios intramamarios, implantes, calcificaciones vasculares, quistes simples, nódulos de contenido graso, fibroadenomas calcificados y distorsión relacionada con cirugía previa.	0%	Control rutinario periódico
Categoría 3	Probablemente benigna	Nódulo sólido, circunscrito sin calcificaciones asimétricas focales , microcalcificaciones redondeadas o puntiformes.	0.5-4%	Control a los 6 meses y durante 2 años.
Categoría 4	Sospechosa de malignidad	No presenta clásicas características de malignidad, incluye calcificaciones granulares agrupadas, nódulos no palpables de contenido sólido pero de bordes irregulares, algunas imágenes estelares con retracción de tejidos.	20-30%	Biopsia
Categoría 5	Altamente sugestiva de malignidad	Masas de contornos irregulares y especulados y las microcalcificaciones irregulares con disposición lineal, ductal o arboriforme.	Más del 95 % de probabilidad de malignidad	Acción terapéutica más adecuada
Categoría 6	Malignidad comprobada	Hallazgos en la mama confirmados como malignos por biopsia		Acción terapéutica más adecuada

Tabla 1. Distribución por grupos de edad.

Grupo de edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
<= 40	5	4.8
41 - 45	8	7.6
46 - 50	13	12.4
51 - 55	19	18.1
56 - 60	17	16.2
61 - 65	12	11.4
66 - 70	11	10.5
71 - 75	15	14.3
76 +	5	4.8
Total	105	100

Tabla 2. Clasificación de BIRADS.

Clasificación de BIRADS	Frecuencia	Porcentaje
2	12	11.4
3	21	20
4	35	33.3
5	37	35.2

Tabla 3. Características de la masa.

	Frecuencia	Porcentaje
Aspecto		
Nodular	49	46.7
Irregular	35	33.3
Lobular	5	4.8
Total	89	84.6
Cuadrante		
Cuadrante superior externo	64	60.9
Cuadrante superior interno	15	14.2
Cuadrante inferior externo	6	5.7
Cuadrante inferior interno	11	10.4
Retroareolar	9	8.5
Total	89	84.6
Profundidad		
Tercio anterior	46	43.8
Tercio medio	33	31.4
Tercio posterior	26	24.8
Total	89	84.6

Tabla 4. Calcificaciones, morfología y distribución.

	Frecuencia	Porcentaje
Morfología		
Microcalcificaciones	39	37.1
Polimorfos	9	8.8
Redondeadas	3	2.9
Total	42	40
Distribución		
Agrupadas	24	22.9
Difusas	20	19.0
Lineales	11	10.5
Regionales	9	8.6
Total	42	40.0

Tabla 5. Hallazgos asociados, casos especiales.

	Frecuencia	Porcentaje
Hallazgos asociados		
Adenopatía axilar	30	46.8
Retracción de pezón	9	8.5
Retracción cutánea	7	6.6
Engorsamiento cutáneo	6	5.7
Total	64	61.0
Casos especiales		
Tejido mamario asimétrico	24	22.9
Densidad focal asimétrica	15	14.3
Ganglio intramamario	4	3.8
Densidad tubular	3	2.9
Total	59	56.2

Tabla 6. Tamaño del tumor.

Tamaño en milímetros	Frecuencia	Porcentaje
≤ 10	12	11.4
11 - 20	46	43.8
21 - 30	30	28.6
31 - 40	14	13.3
41 - 50	2	1.9
51 +	1	1.0
Total	105	100

Tabla 7. Hallazgos histopatológicos.

	Frecuencia	Porcentaje
Invasión vascular		
Presente	8	7.6
Ausente	97	92.4
Total	105	100
Grado histológico		
Grado 1	12	11.4
Grado 2	86	81.9
Grado 3	7	6.7
Total	105	100
Etapas clínicas		
IA	38	36.2
IB	2	1.9
IIA	50	47.6
IIB	15	14.3
Total	105	100
Receptores estrógenos		
Presente	98	93.3
Ausente	7	6.7
Total	105	100
Receptores progesterona		
Presente	92	87.6
Ausente	13	12.4
Total	105	100
HER 2		
Presente	9	8.6
Ausente	96	91.4
Total	105	100

Anexo 1.

MÉXICO
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **13 CI 09 010 173** ante
COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **14/11/2016**

DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CORRELACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA DE TIPO LOBULAR CON LOS HALLAZGOS MASTOGRAFICOS

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3606-56

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL