

CARCINOMA LOBULILLAR: UN DESAFIO RADIOLOGICO

Vidales, Valeria

Curros, Marisela

Simbler, Daniela

Vigovich, Félix

Pona, Norma

García, Adriana.

Hospital Británico

Introducción

El carcinoma lobulillar infiltrante (CLI), es la segunda neoplasia más frecuente. Corresponde aproximadamente a 7-15% de todos los cánceres infiltrantes de la mama. Su incidencia ha aumentado en los últimos años posiblemente debido al uso de terapia hormonal de reemplazo en pacientes peri menopáusicas.¹ Por lo general son tumores luminales de bajo grado histológico, de lento crecimiento. No dan necrosis, ni hemorragia y presentan escasa reacción desmoplásica. Es frecuente la afectación multifocal, multicéntrica y bilateral (10-20% de los casos). Presentan un patrón de crecimiento difuso.²⁻³

Objetivos

Describir las características clínicas, sonográficas y mamográficas del carcinoma lobulillar.- Presentar su correlación en resonancia magnética.- Enfatizar en las dificultades diagnósticas.

Clínica

El CLI tiene características clínicas y biológicas que lo distinguen del CDI. El CLI crece formando filas, sin destruir el parénquima circundante, sin generar reacción infiltrativa en los tejidos vecinos, por lo que no genera masas palpables clínicamente. Generalmente, el primer indicio de CLI es el engrosamiento o endurecimiento de la mama que se puede sentir al tacto, sin presencia de un bulto bien definido. Otros síntomas posibles incluyen un área agrandada o inflamada, un cambio en la textura de la piel e inversión del pezón.⁴

Si bien los carcinomas lobulares invasivos pueden afectar a mujeres de cualquier edad, son más comunes en mujeres mayores. Según la Sociedad Americana del Cáncer, aproximadamente dos tercios de las mujeres que son diagnosticadas con cáncer de mama invasivo tienen 55 años o más. Los CLI tienden a aparecer en edades más avanzadas que los carcinomas ductales invasivos: alrededor de los 65 años frente a los 55 a 60 años, respectivamente.⁵ Biológicamente son tumores luminales receptores hormonales positivos, her 2 neu negativo, p53 negativo, bajo grado histológico y bajo grado de invasión linfática. A pesar de su comportamiento biológico menos agresivo la supervivencia a 5 años y recurrencia son similares al CDI.⁶

Su respuesta clínica y patológica a la neoadyuvancia, es menor cuando se lo compara con el CDI. Esto se debe principalmente a su perfil biológico. La carencia de quimiosensibilidad no resulta en peor pronóstico.⁷

Las metástasis también lo diferencian del CDI. En estadios avanzados las mismas son más frecuentes a tracto gastrointestinal, ovarios y peritoneo. Probablemente por el tamaño y forma de sus células que favorece el crecimiento en estas áreas.⁸

A pesar de todo, el tipo histológico no debe ser considerado un factor predictivo ni pronóstico. Y ambas entidades actualmente presentan un abordaje clínico similar.

Sin embargo, es más frecuente que se asocie a márgenes positivos, por lo que su tratamiento con cirugías conservadoras a veces es dificultoso.⁹

Hallazgos mamográficos

CLI tiende a presentar hallazgos mamográficos atípicos debido a sus características histopatológicas y la ausencia de reacción desmoplásica. Esto con lleva una mayor dificultad de diagnóstico que en el resto de los tumores infiltrantes de mama, así como una infraestimación de su tamaño y una mayor tasa de falsos negativos, que alcanza el 20-30%.¹⁰

Es habitual que la lesión sólo se visualice en una de las dos proyecciones mamográficas, debido a su baja densidad, generalmente la cc es la que los detecta. Las microcalcificaciones son infrecuentes.¹¹

Muchas veces subestima el tamaño verdadero. Asimismo, hace que en el tratamiento conservador sea difícil obtener un margen adecuado y, por ello, se recomienda, previo a una operación conservadora, realizar resonancia magnética, para así tener mejor delimitación del margen y mejor control locorregional.

Por lo general, las características mamográficas del carcinoma lobulillar infiltrante son nódulos irregulares, de márgenes espiculados, una densidad asimétrica y, en ocasiones, una distorsión del parénquima sin mostrar una masa obvia.¹² Figuras 1-2-3-4

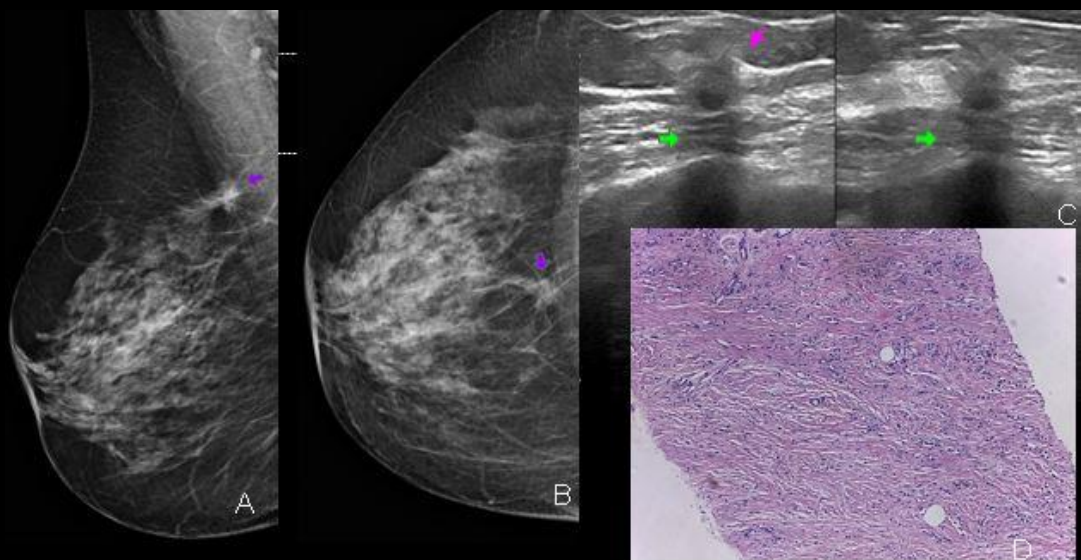


Figura 1: Paciente de 65 años con diagnóstico histológico de carcinoma lobulillar infiltrante. A y B) Mamografía MLO y CC. Nódulo irregular de márgenes espiculados retroareolar superior, planos profundos (flecha lila) de MD. C) Ecografía MD. Nódulo irregular de márgenes no circunscriptos (flecha rosa), con cono de atenuación posterior (flecha verde). D) Anatomía patológica de CLI.

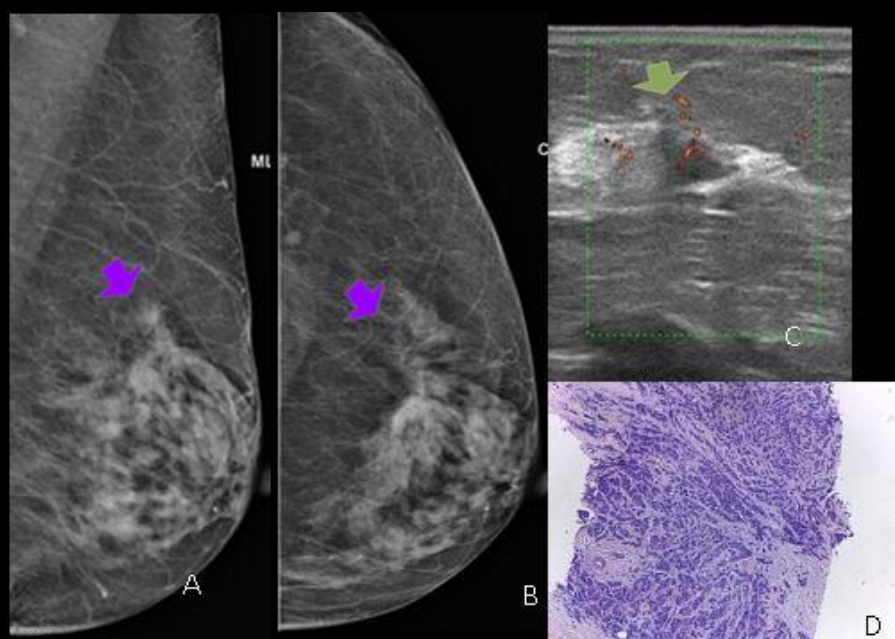


Figura 2: Paciente con diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante
 A y B: Mamografía CCY MLO Distorsión de la arquitectura CSE MI (flecha lila)
 C: Ecografía con nódulo irregular márgenes angulosos power doppler positivo.
 D) Anatomía patológica de CLI

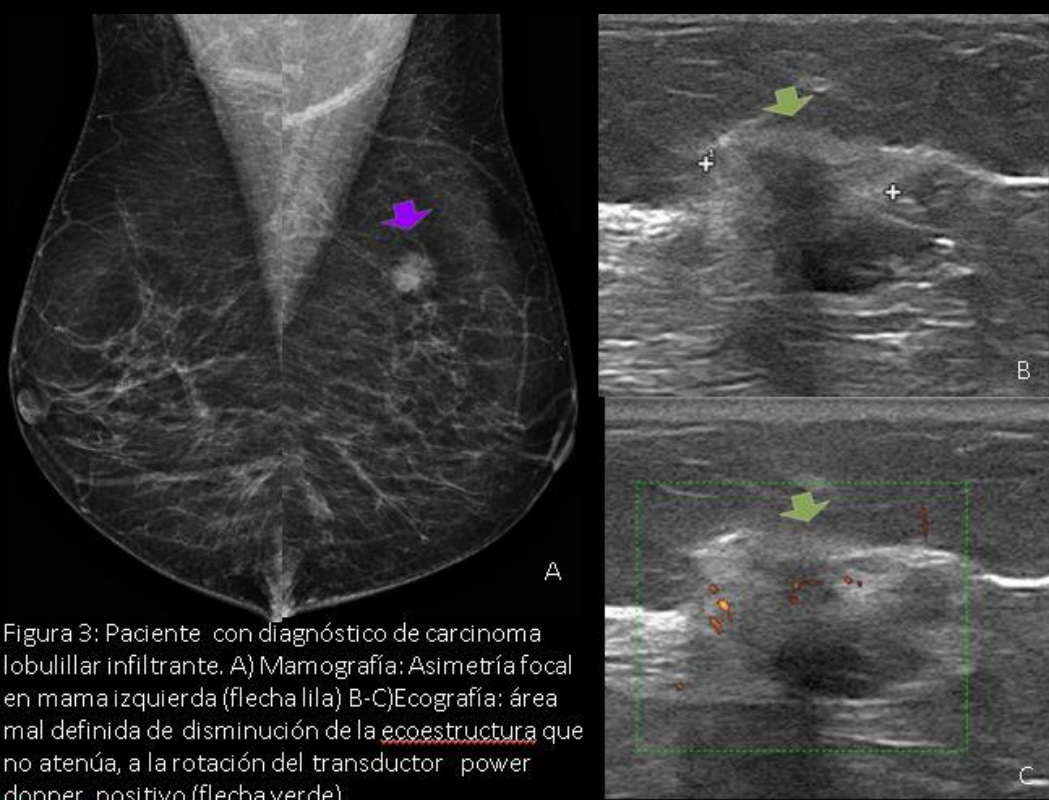


Figura 3: Paciente con diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante.
 A) Mamografía: Asimetría focal en mama izquierda (flecha lila)
 B-C) Ecografía: área mal definida de disminución de la ecoestructura que no atenúa, a la rotación del transductor power doppler positivo (flecha verde)

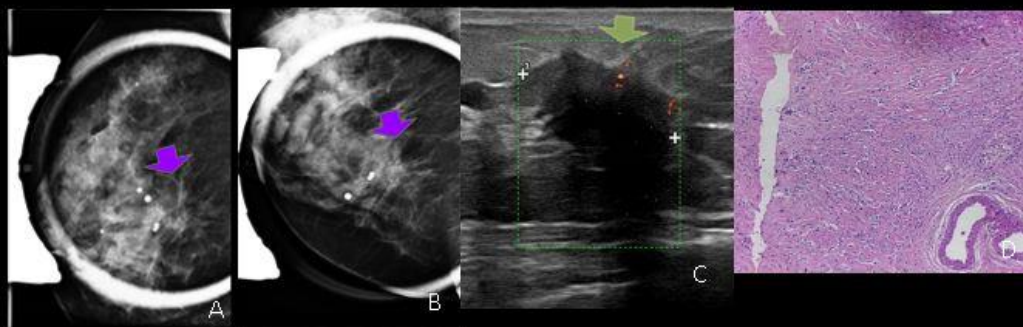


Figura 4: Paciente de 58 años con diagnóstico de carcinoma lobulillar
A-B) Magnificación CC y MLO: distorsión tisular en mama derecha retroareolar inferior (flecha lila). C) Ecografía nódulo irregular de márgenes espiculados y angulados con sombra acústica posterior, power doppler positivo (flecha verde). D) Anatomía patológica de CLI

Hallazgos ecográficos

La ecografía es un importante complemento a la mamografía. El rango de falsos negativos es mucho más bajo que en la mamografía. Aun así persiste una infraestimación del 35 % en la valoración del tamaño tumoral. La detectabilidad depende de si el CLI forma una gran masa.¹³

La ecografía puede infravalorar el tamaño. Presenta una mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de multicentricidad y multifocalidad.¹⁴ Figura 5

La forma de presentación más común para el carcinoma lobulillar en ecografía es como una masa irregular, hipoeoica, con márgenes espiculados o angulados con sombra acústica posterior. Figura 6a y 6b

La ecoestructura es heterogénea, porque tiende a infiltrar las estructuras normales como los vasos y los conductos sin destruirlas.

En algunos casos el único hallazgo es una sutil disminución de la ecoestructura o un área mal definida con sombra acústica parcial. En este caso debe diferenciarse de un artefacto presionando el transductor sobre el tejido y rotándolo. Las sombras no son minimizadas cuando se trata una lesión maligna difusamente infiltrativa.¹⁵

Figura 6c

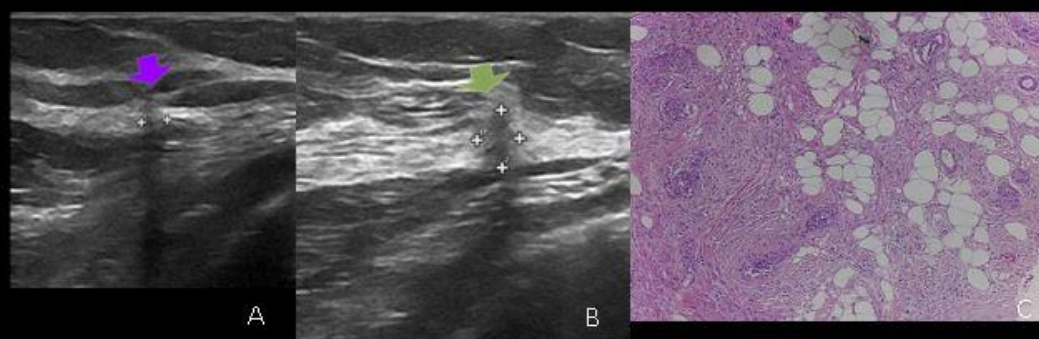


Figura 5: Paciente con diagnóstico de CLIS Y CLI en CSE de mama izquierda
 A- Sutil sombra acústica posterior correspondiente a CLIS (flecha lila)
 B- Nódulo irregular hipoecoico de márgenes espiculados correspondiente a CLI en la misma paciente y cuadrante (flecha verde). C) Anatomía patológica de CLI

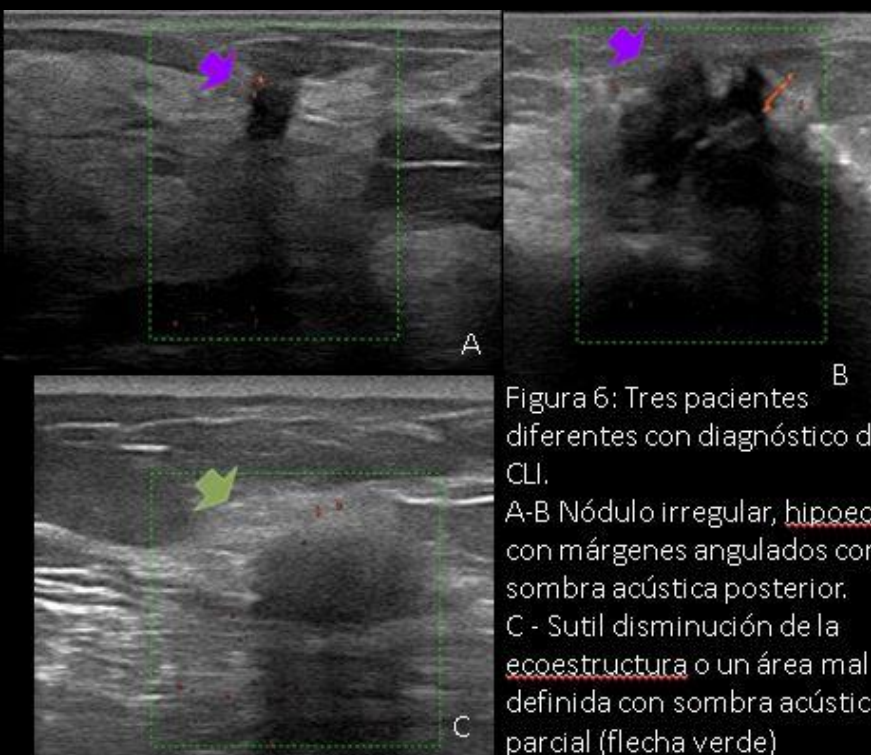


Figura 6: Tres pacientes diferentes con diagnóstico de CLI.
 A-B Nódulo irregular, hipoecoico con márgenes angulados con sombra acústica posterior.
 C - Sutil disminución de la ecoestructura o un área mal definida con sombra acústica parcial (flecha verde)

Hallazgos en resonancia magnética

En un porcentaje importante de casos, este tipo tumoral crece en forma difusa sin formar un claro nódulo o masa y reemplaza el parénquima mamario normal, que en RM se traduce como una lesión tipo no-masa. Por ello, típicamente el CLI se presenta más frecuentemente en forma de realce no-masa.¹⁶

En otras ocasiones puede tener una apariencia similar al CDI, adoptando un patrón de lesión tipo masa, de morfología irregular, captación heterogénea y márgenes espiculados. Figuras 7 y 8

La sensibilidad de la RM en la detección de CLI es alta, por lo que se recomienda realizar una RM en el estudio pre-tratamiento a las pacientes diagnosticadas de CLI, al ser pacientes en que las pruebas de imagen convencionales tienen limitaciones a la hora de detectar focos adicionales y en las que dichas pruebas pueden infraestimar las dimensiones de la lesión. Sin embargo, la especificidad de la RM en el diagnóstico del CLI es moderada (67%), lo que puede propiciar biopsias innecesarias.¹⁸ Figura 9

La RM es el método más sensible para la detección de CLI, y también el que estima de forma más precisa el tamaño tumoral. Figura 10

En general, se ha descrito una buena correlación en el tamaño medido por RM y en la pieza quirúrgica en tumores menores de 2 cm, mientras que en tumores de mayor tamaño y/o con afectación multifocal, la RM tiende a infraestimar las dimensiones tumorales. Aun así, la enfermedad multifocal puede ser detectada correctamente en aproximadamente el 80% de casos, si bien puede haber igualmente sobreestimación en la extensión de la lesión, principalmente en casos de neoplasia lobulillar in situ. Figura 11

La buena correlación entre los hallazgos en RM y los anatomopatológicos así como la detección relativamente frecuente de focos tumorales adicionales tienen un impacto considerable en el manejo terapéutico de pacientes con CLI. La realización de RM de mama en estas pacientes condiciona un cambio en el abordaje quirúrgico previsto en el 20-30% de casos, que de un tratamiento conservador terminan en una mastectomía radical.¹⁹

Figura 7

Paciente de 57 años con diagnóstico histológico por punción percutánea de Carcinoma lobulillar infiltrante.

- a) Mamografía directa, MOL y CC. Asimetría con desestructuración en CSI de MD (flecha naranja).
- b) Ecografía, CSI MD. Área hipoeoica de alteración de la ecoestructura de márgenes no circunscritos (flecha verde) con atenuación sónica posterior (cabezas de flecha).
- c) RM mamaria con contraste. Corte axial. MD retroareolar área de realce no masa de márgenes no circunscritos y patrón de realce interno heterogéneo. Se asocia a engrosamiento cutáneo (flecha amarilla) y retracción del pezón (flecha roja).

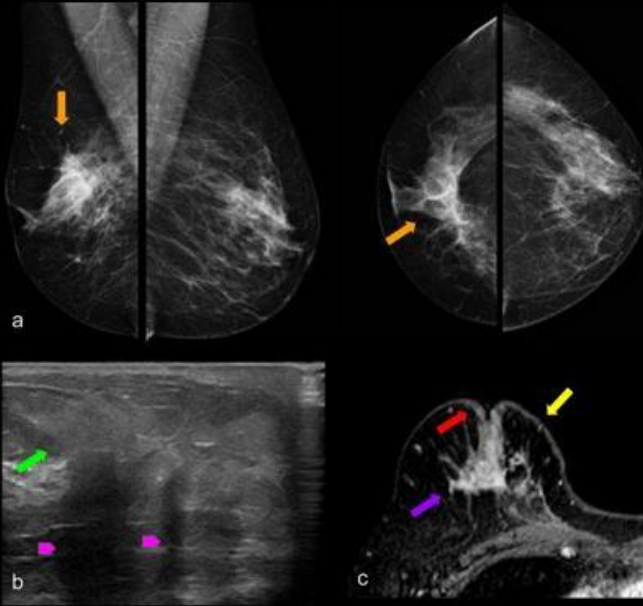
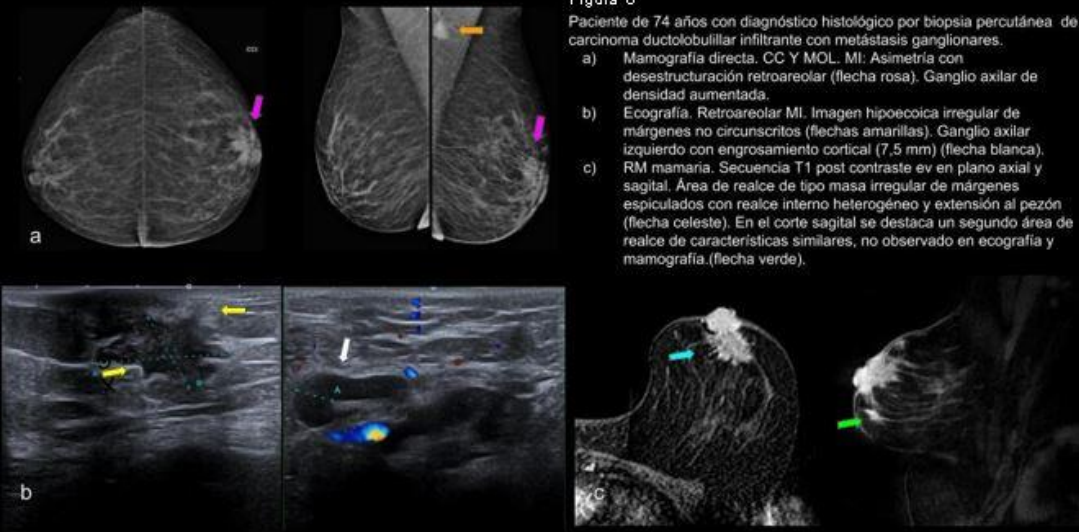


Figura 8

Paciente de 74 años con diagnóstico histológico por biopsia percutánea de carcinoma ductolobulillar infiltrante con metástasis ganglionares.

- a) Mamografía directa, CC Y MOL, MI: Asimetría con desestructuración retroareolar (flecha rosa). Ganglio axilar de densidad aumentada.
- b) Ecografía, Retroareolar MI. Imagen hipoeoica irregular de márgenes no circunscritos (flechas amarillas). Ganglio axilar izquierdo con engrosamiento cortical (7,5 mm) (flecha blanca).
- c) RM mamaria. Secuencia T1 post contraste en plano axial y sagital. Área de realce de tipo masa irregular de márgenes espiculados con realce interno heterogéneo y extensión al pezón (flecha celeste). En el corte sagital se destaca un segundo área de realce de características similares, no observado en ecografía y mamografía (flecha verde).



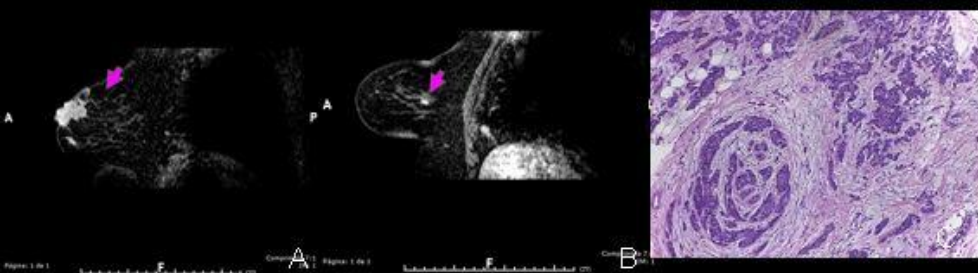


Figura 9: Misma paciente figura 8

A) Realce nodular heterogéneo de márgenes espiculados en mama izquierda (CLI), con foco lineal adicional inferior B) Realce no masa focal en mama derecha.

Diagnóstico histológico: Glándula mamaria típica con microquistes (falso positivo)

C) Anatomía patológica de CLI



Figura 10: Paciente de 49 años con diagnóstico histológico de carcinoma lobulillar; A) Magnificada cc md distorsión tisular.

B) RM corte axial: Realce no masa heterogéneo en md con retracción del pezón.

C) Corte sagital, realce no masa heterogéneo. Los márgenes y la extensión se ven claramente en los cortes con cte ev.

D) Anatomía patológica de CLI.

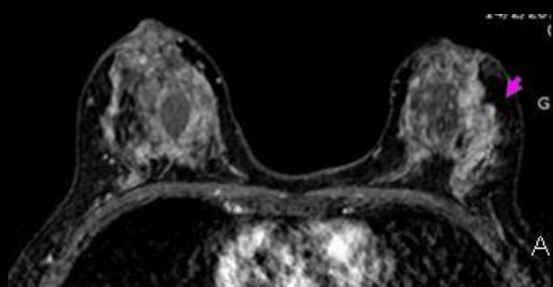
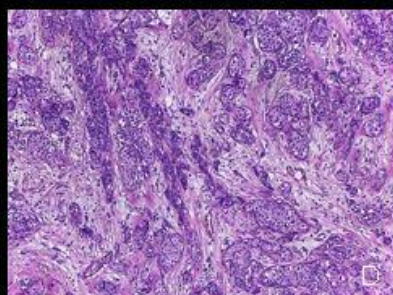
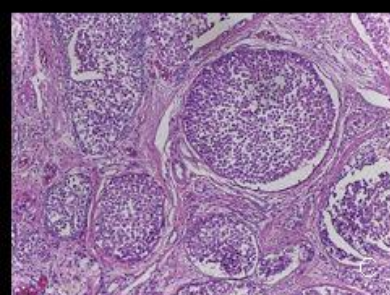
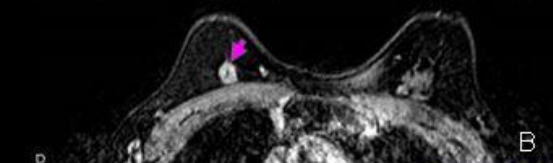


Figura 11: Paciente con diagnóstico histológico de CLI en mama izquierda y CLIS en mama derecha.

- A) Realce no masa heterogéneo en mama izquierda
- B) Realce nodular en h12 md, no evidenciado en estudios convencionales
- C) Anatomía patológica de CLIS
- D) Anatomía patológica de CLI



RM y ca lobulillar invasor

La RM ➡ capaz de detectar hallazgos malignos adicionales en el 32% de los casos en la mama homolateral y contralateral en el 7% ➡ ¡cambios en el tratamiento!

Como lo vemos?

- Realce masa de morfología irregular o espiculado.
- Realce no masa regional / segmentario heterogéneo.
- Múltiples focos periféricos a la lesión dominante conectados por “hilos” de realce.
- Distorsión de la arquitectura.

BIOPSIA DE LOS HALLAZGOS ADICIONALES

no se recomienda el tratamiento quirúrgico sin biopsia (descartar falsos positivos)

Conclusión

Los hallazgos imagenológicos de los tumores lobulillares son un desafío radiológico, dado que evidencian generalmente una presentación atípica del cáncer de mama. La rm es el método imagenológico que estima en forma más precisa el tamaño tumoral y nuevos realces no evidenciados por métodos convencionales.

Abreviaturas

CC: incidencia craneocaudal

MLO: incidencia medio lateral oblicua

CDI: carcinoma ductal infiltrante

RM: resonancia magnética

CLI: carcinoma lobulillar infiltrante

CLIS: carcinoma lobulillar in situ

MD: mama derecha

MI: mama izquierda

CSE: cuadrante superior externo

Bibliografia

- 1) Nicoletta Biglia, Luca Mariani, Luca Sgro, Paola Mininanni, Giulia Moggio and Piero Sismondi. Increased incidence of lobular breast cancer in women treated with hormone replacement therapy: implications for diagnosis, surgical and medical treatment. *Endocrine-Related Cancer* (2007) 14 549–567
- 2) Grazia Arpino, Valerie J Bardou, Gary M Clark and Richard M Elledge. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome *Breast Cancer Res* 2004, 6:R149–R156
- 3) Lesser ML, Rosen PP, Kinne DW: Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma. *Surgery* 1982, 91:234–240.
- 4) Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM (2004) Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res* 6(3):R149–R156
- 5) Li CI, Anderson BO, Porter P, Holt SK, Daling JR, Moe RE: Changing incidence rate of invasive lobular breast carcinoma among older women. *Cancer* 2000, 88:2561–2569.
- 6) Toit RS, Locker AP, Ellis IO, Elston CW, Nicholson RI, Blamey RW: Invasive lobular carcinomas of the breast—the prognosis of histopathological subtypes. *Br J Cancer* 1989, 60:605–609.
- 7) Cristofanilli M, Gonzalez-Angulo A, Sneige N, Kau SW, Broglio K, Theriault RL, Valero V, Buzdar AU, Kuerer H & Buccholz TA 2005 Invasive lobular carcinoma classic type: response to primary chemotherapy and survival outcomes. *Journal of Clinical Oncology* 23 41–48.
- 8) Harris M, Howell A, Chrissohou M, Swindell RI, Hudson M, Sellwood RA: A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1984, 50:23–30.
- 14) Ashikari R, Huvoos AG, Urban JA, Robbins GF: Infiltrating lobular carcinoma of the breast: a clinical and histopathologic analysis of the results of conservation surgery and radiation therapy in stage I and II breast carcinoma. *Cancer* 1986, 58: 202–207.
- 9) Mate TP, Carter D, Fischer DB, Hartman PV, McKhann C, Merino M, Prosnitz LR, Weissberg JB: A clinical and histopathologic analysis of the results of conservation surgery and radiation therapy in stage I and II breast carcinoma. *Cancer* 1986, 58: 202–207.
- 10) Helvie MA, Paramagul C, Oberman HA & Adler DD 1993 Invasive lobular carcinoma: imaging features and clinical detection. *Investigative Radiology* 28 202–207.
- 11) Hemminki E, Kennedy DL, Baum C & McKinlay SM 1993 Invasive lobular carcinoma: imaging features and clinical detection. *Investigative Radiology* 28 202–207.
- 12) Edward A. Sickles, Findings at Mammographic Screening on Only One Standard Projection: Outcomes Analysis
- 13) Mendelson EB, Harris KM, Doshu N & Tobon H 1989 Infiltrating lobular carcinoma: mammographic patterns with pathologic correlation. *American Journal of Roentgenology* 153 265–271.
- 14) Tresserra F, Feu J, Grases PJ, Navarro B, Alegret X & Fernandez-Cid A 1999 Assessment of breast cancer size: sonographic and pathologic correlation. *Journal of Clinical Ultrasound* 27 485–491.
- 15) Chintana PP, Helvie MA & Adler DD 1995 Invasive lobular carcinoma: sonographic appearance and role of sonography in improving diagnostic sensitivity. *Radiology* 195 231–234.
- 16) Chung MA, Cole B, Wanebo HJ, Bland KI & Chang HR 1997 Invasive lobular carcinoma: sonographic appearance and role of sonography in improving diagnostic sensitivity. *Radiology* 195 231–234.
- 17) A. Thomas Stavros. *Ecografía de mama* (2006) 705–709
- 18) Brandao Alice, (2012) *Resonancia Magnética de la mama*. Editorial Amolca
- 19) Hayes C, Padhani AR, Leach MO. Assessing changes in tumour vascular function using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *NMR Biomed.* 2002;15:154–63
- 20) Fisher U, Kopka L & Grabbe E 1999 Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 213 881–888
- 21) Boetes C, Mus RD, Holland R, Barentsz JO, Strijk SP, Wobbes T, Hendriks JH, Ruys SH (1995) Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 197(3):743–747
- 22) Rodenko GN, Harms SE, Pruneda JM, Farell RS, Evans WP, Copit DS, Krakos PA & Flamig DP 1996 MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast: correlation with pathology. *American Journal of Roentgenology* 167 1415–1419.
- 23) Rissanen T, Tikkakoski T, Autio AL & Apaja-Sarkkinen M 1998 Ultrasonography of invasive lobular breast carcinoma. *Acta Radiologica* 39 285–291.