

CARACTERIZACIÓN RADIOLOGICA DEL CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE

Abel González Huete¹

Miguel Chiva de Agustín¹, Elisa Antolinos Macho¹,
Antonio Michael Fernández¹, Alba Salgado Parente¹,
Sara Sigüenza González¹, Belén Pérez Mies², Verónica
Gamero Medina¹, Mónica Andreu Rodríguez¹

¹ Servicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal (Madrid)

² Servicio De Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal (Madrid)

OBJETIVO DOCENTE

1. Describir las manifestaciones en pruebas de imagen del carcinoma lobulillar infiltrante de la mama.
2. Ilustrar estos conceptos mediante casos.
3. Familiarizarse con las características histológicas de este tipo de tumor.

REVISIÓN DEL TEMA

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. **INTRODUCCIÓN:** Epidemiología, Manifestaciones clínicas
2. **ANATOMÍA PATOLÓGICA**
3. **HALLAZGOS RADIOLÓGICOS:** Mamografía y Tomosíntesis, Ecografía, Resonancia Magnética, Mamografía con contraste, Extensión de la enfermedad, Enfermedad a distancia
4. **CONCLUSIONES**

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Epidemiología

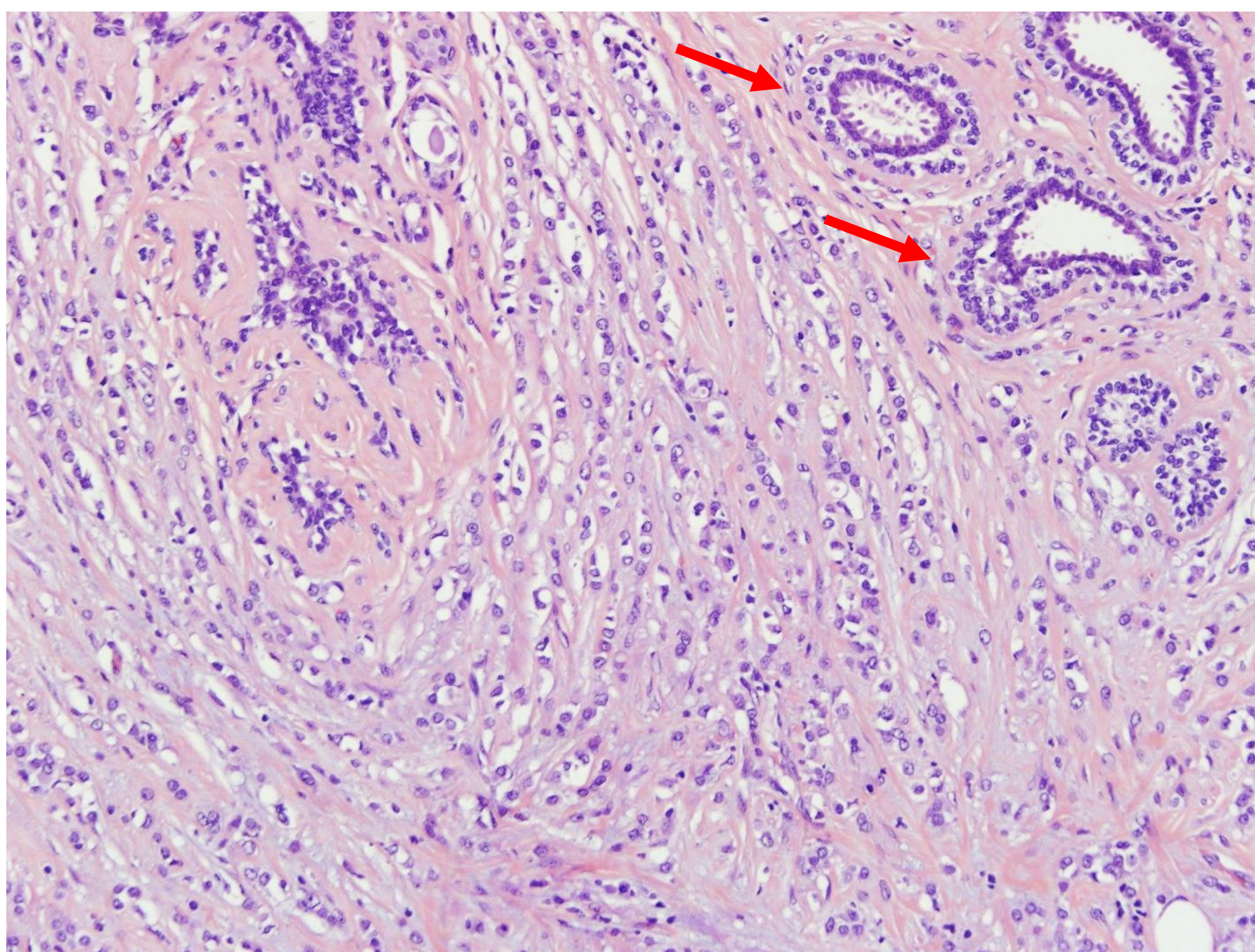
- El **Carcinoma Lobulillar Infiltrante (CLI)** es el segundo tipo más común de cáncer de mama invasivo después del carcinoma ductal infiltrante (CDI), representando entre el 5 y el 15 % de todos los cánceres de mama infiltrantes. Su incidencia ha aumentado en las dos últimas décadas.
- En comparación con el CDI, el CLI tiende a ocurrir en mujeres mayores (edad media de 57 años) y presentarse al diagnóstico con un tamaño mayor y en un estadio tumoral más tardío.
- Es más frecuente en pacientes con carcinoma lobulillar in situ o hiperplasia lobulillar atípica.

1.2. Manifestaciones clínicas

- Los CLI a menudo no forman masas palpables que se puedan detectar fácilmente en la exploración física, por lo que frecuentemente pasan desapercibidos y su diagnóstico precoz supone un desafío.
- Se pueden encontrar hallazgos sutiles como una zona de nodularidad en la mama o un área de engrosamiento o induración.

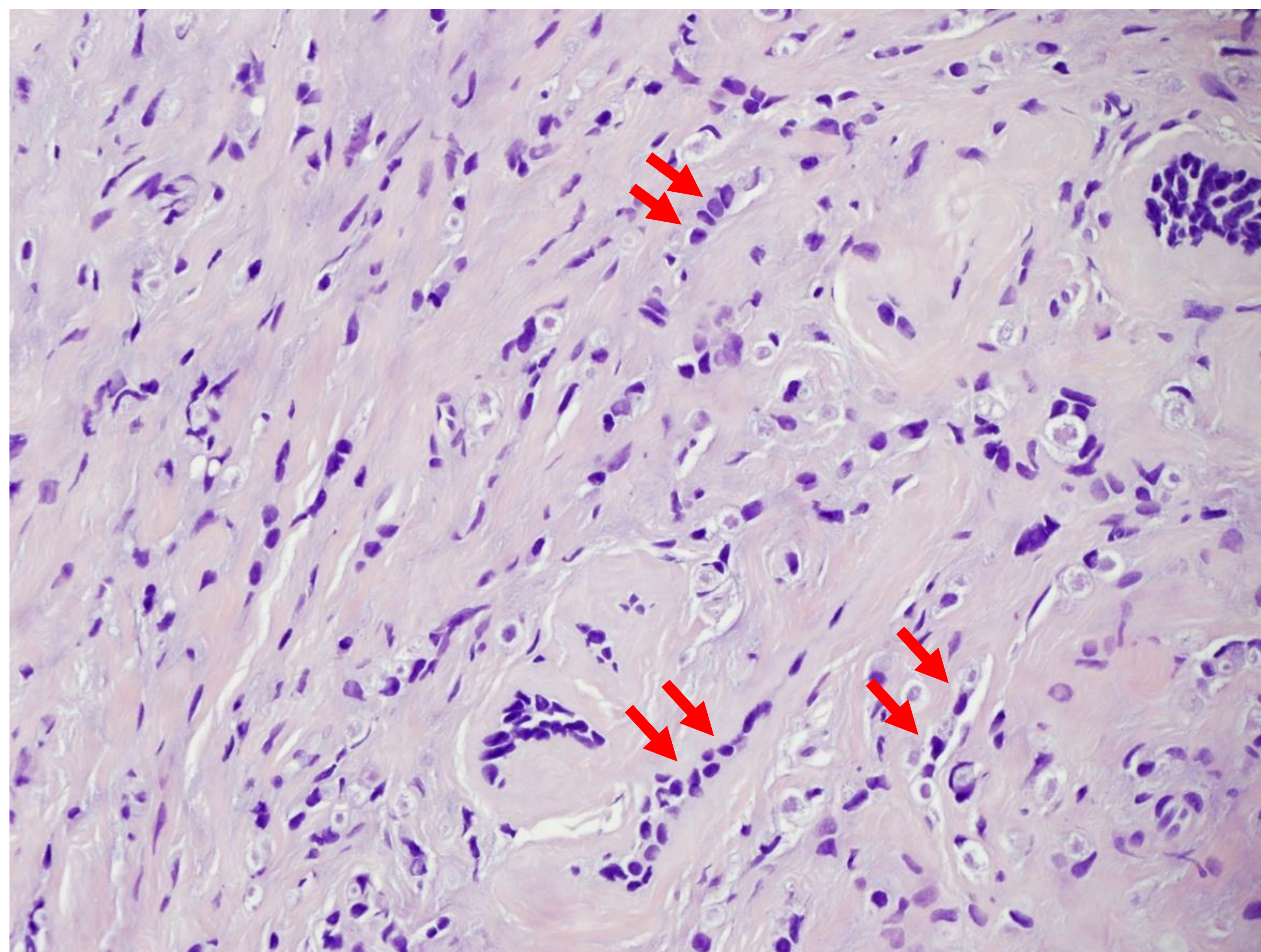
2. ANATOMÍA PATOLÓGICA

- El CLI es un subtipo especial de carcinoma invasivo de mama que se caracteriza por presentar células pequeñas, redondeadas, uniformes y con escasa atipia que se disponen clásicamente en una sola fila o de forma circunferencial en torno a ductos.
- Se caracteriza por presentar alteraciones en el gen *CDH1* que implican la pérdida de la molécula de adhesión E-cadherina, glicoproteína transmembrana que contribuye a la adhesión celular.
- La baja densidad de células tumorales y la falta de reacción estromal desmoplásica dificultan la detección clínica o mamográfica.
- Existen varios subtipos: tubulolobular, sólido, alveolar, pleomórfico y mixto.
- El tipo más común de CLI es la **variante clásica**.
- La **variante pleomórfica** tiene un comportamiento más agresivo y peor pronóstico. Se caracteriza por células de mayor tamaño que en la variante clásica, con un aumento del citoplasma y núcleo pleomórfico, excéntrico e hiper cromático con un nucléolo prominente.

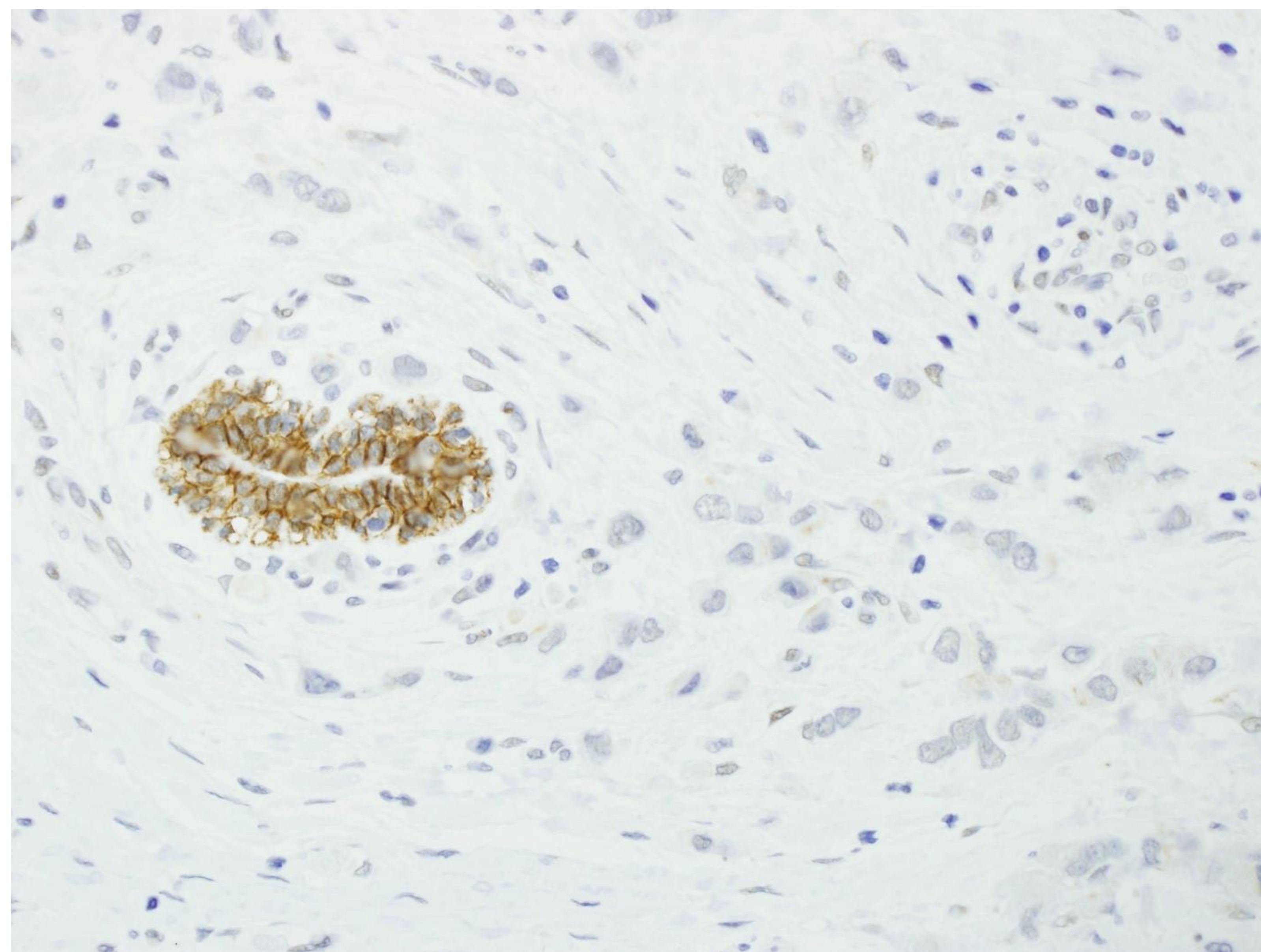


Carcinoma lobulillar infiltrante (patrón clásico)

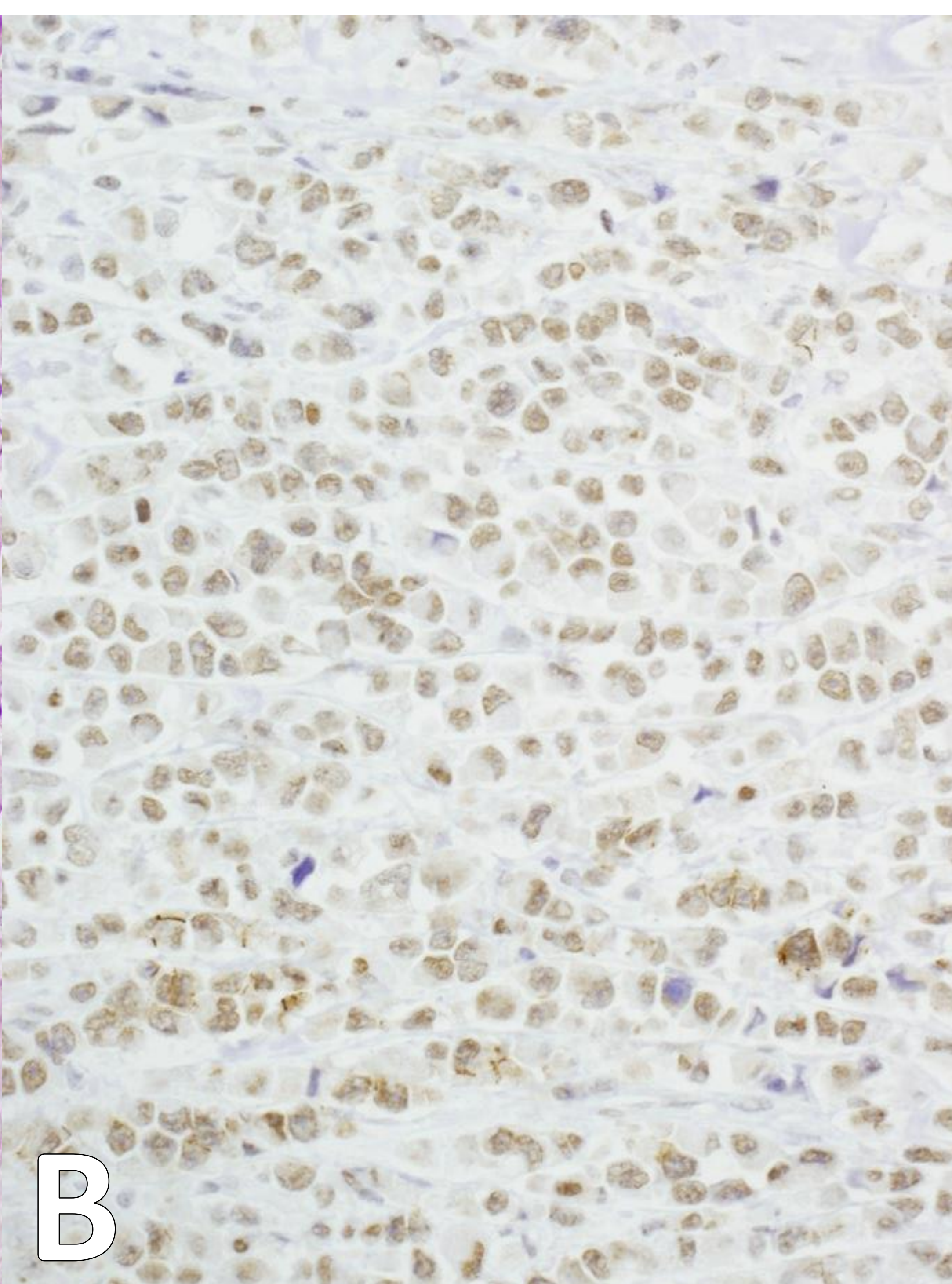
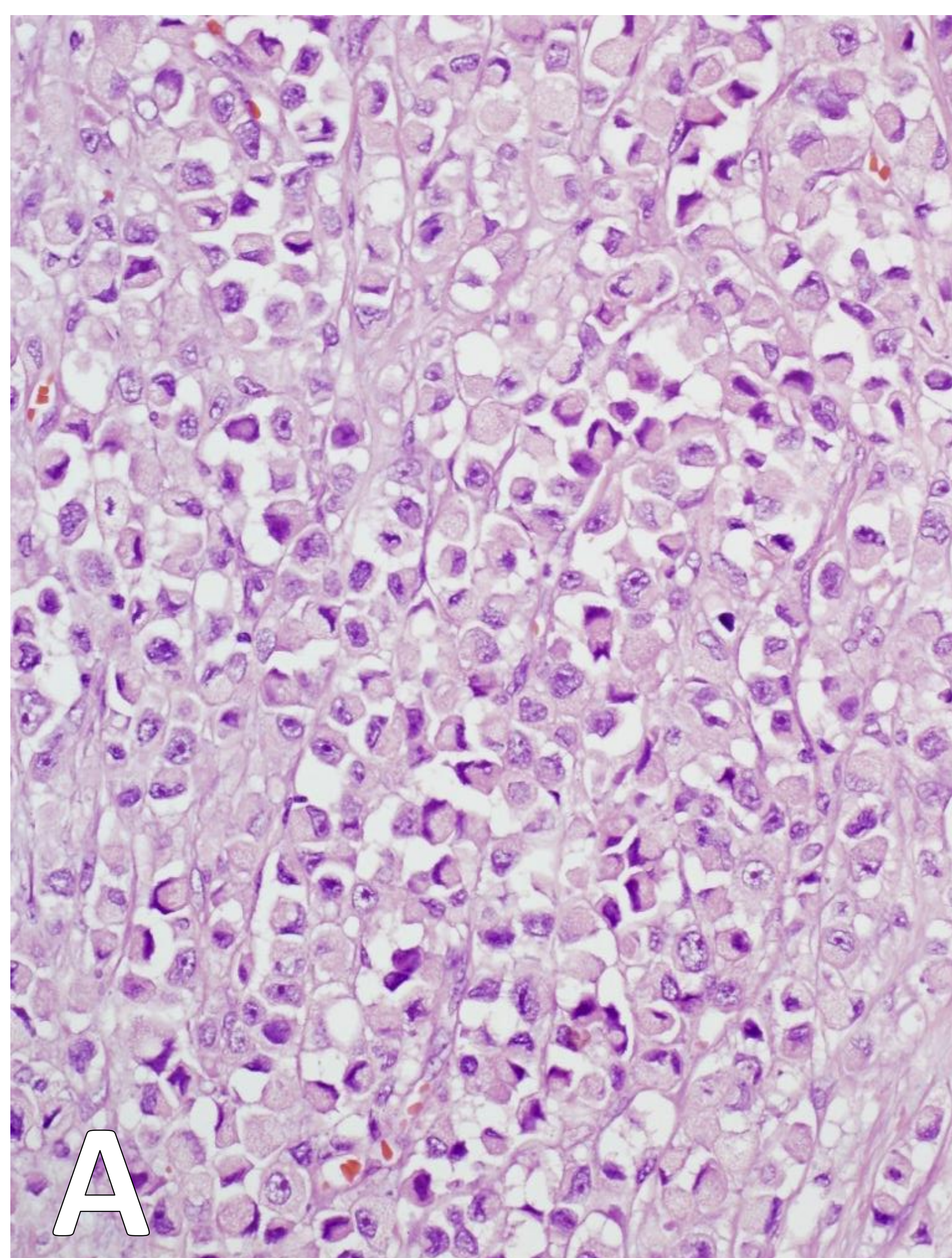
Imagen histológica, tinción hematoxilina-eosina. Se observan células con escasa atipia con disposición en fila india y patrón discohesivo. También se observan células dispuestas concéntricamente alrededor de conductos normales (disposición en diana, flechas).



Carcinoma lobulillar infiltrante (patrón clásico). Imagen histológica a gran aumento, tinción hematoxilina-eosina. Células con escasa atipia, disposición en fila india (flechas) y patrón discohesivo.



Carcinoma lobulillar infiltrante. Tinción inmunohistoquímica que muestra negatividad para E-cadherina con control interno positivo de un ducto normal.



Carcinoma lobulillar infiltrante pleomórfico.

(A) Tinción hematoxilina-eosina
(B) Tinción Inmunohistoquímica E-cadherina

Se observan células dispuestas en fila, de mayor tamaño que en la variante clásica, con un aumento del citoplasma y núcleo pleomórfico, excéntrico e hiper cromático. La tinción con E-cadherina muestra un patrón de tinción aberrante de localización nuclear.

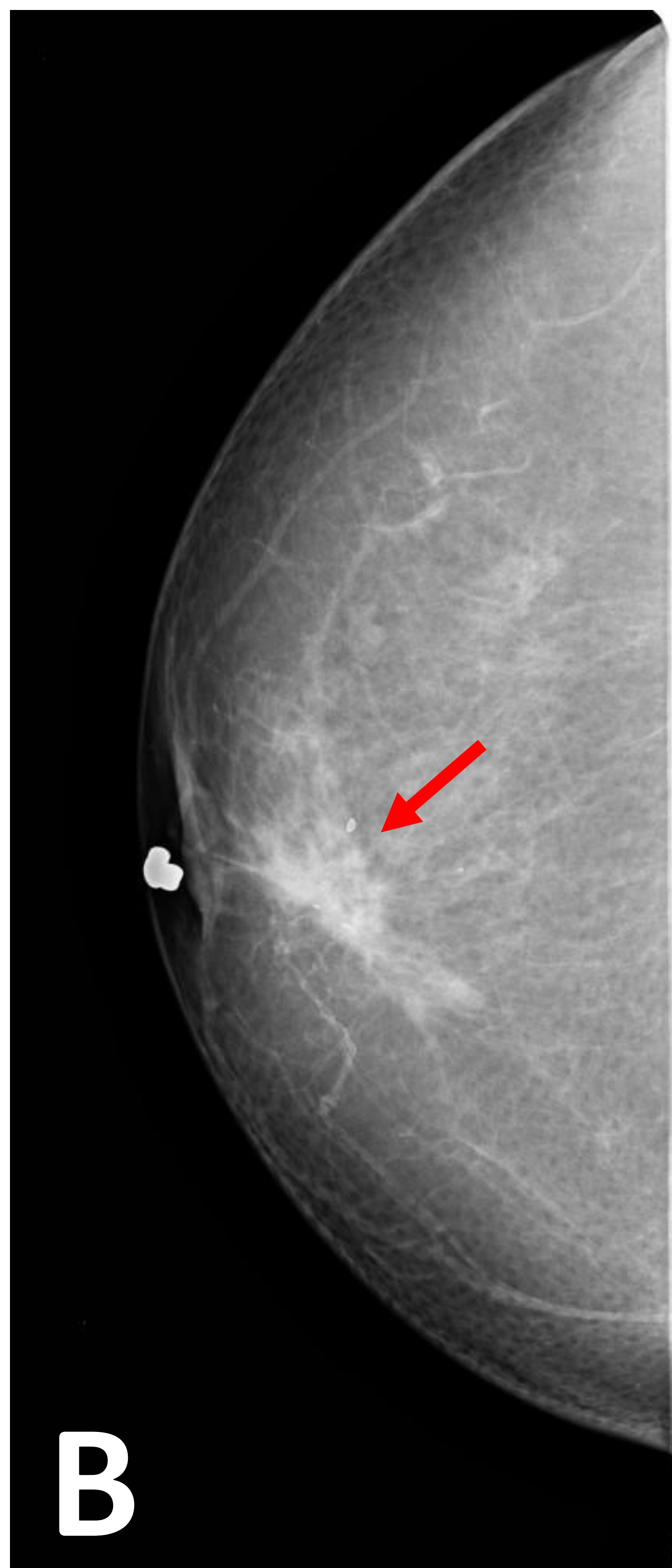
3. HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

3.1. Mamografía y Tomosíntesis

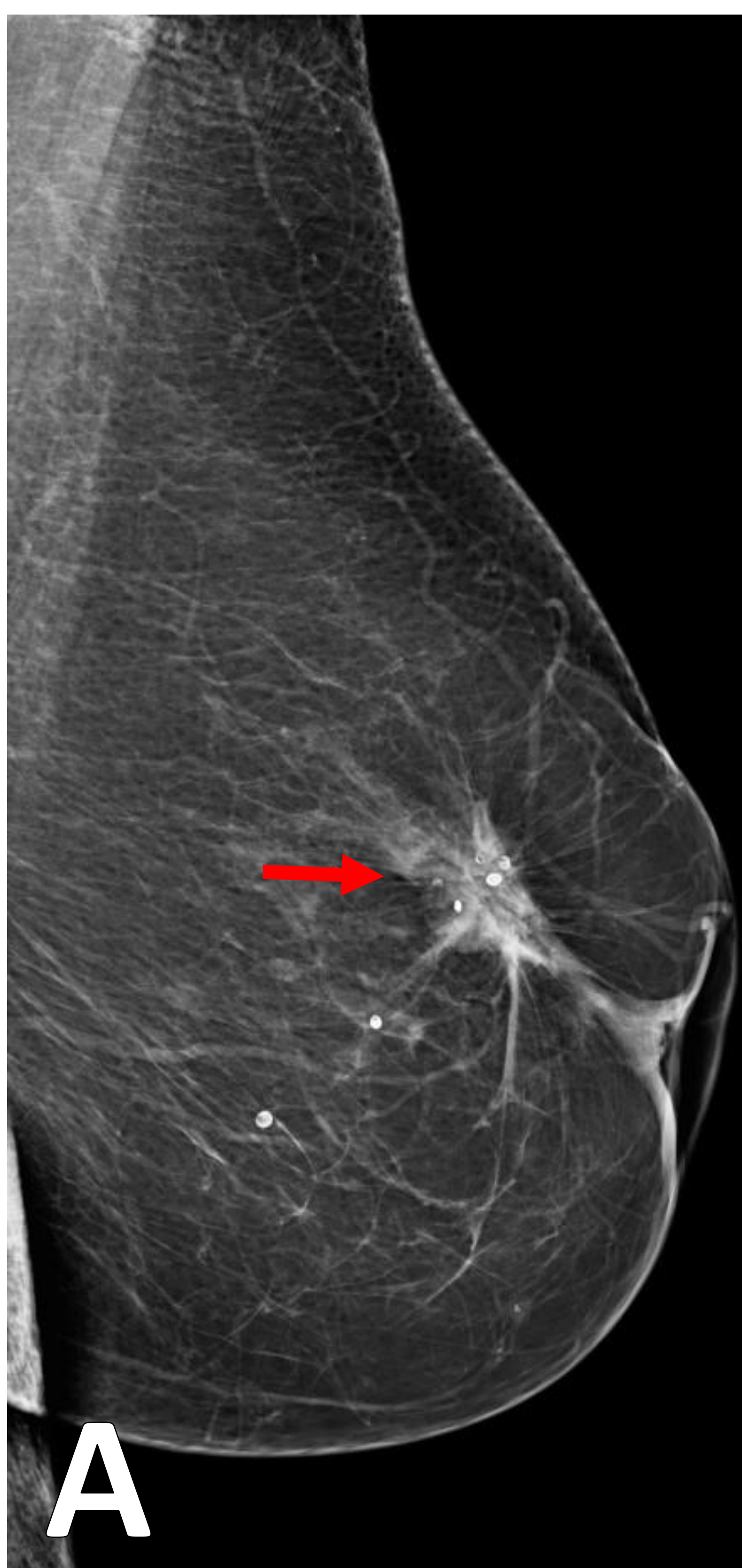
- El CLI tiende a presentar hallazgos mamográficos atípicos, por lo que su detección resulta un desafío.
- Dado su patrón de crecimiento permeativo, hasta el 30 % son mamográficamente ocultos.
- La sensibilidad de la mamografía va del 34 al 92 %. Hasta en el 70 % de los casos se subestima el tamaño de la lesión. El uso de tomosíntesis puede mejorar la sensibilidad.

Hallazgos en mamografía

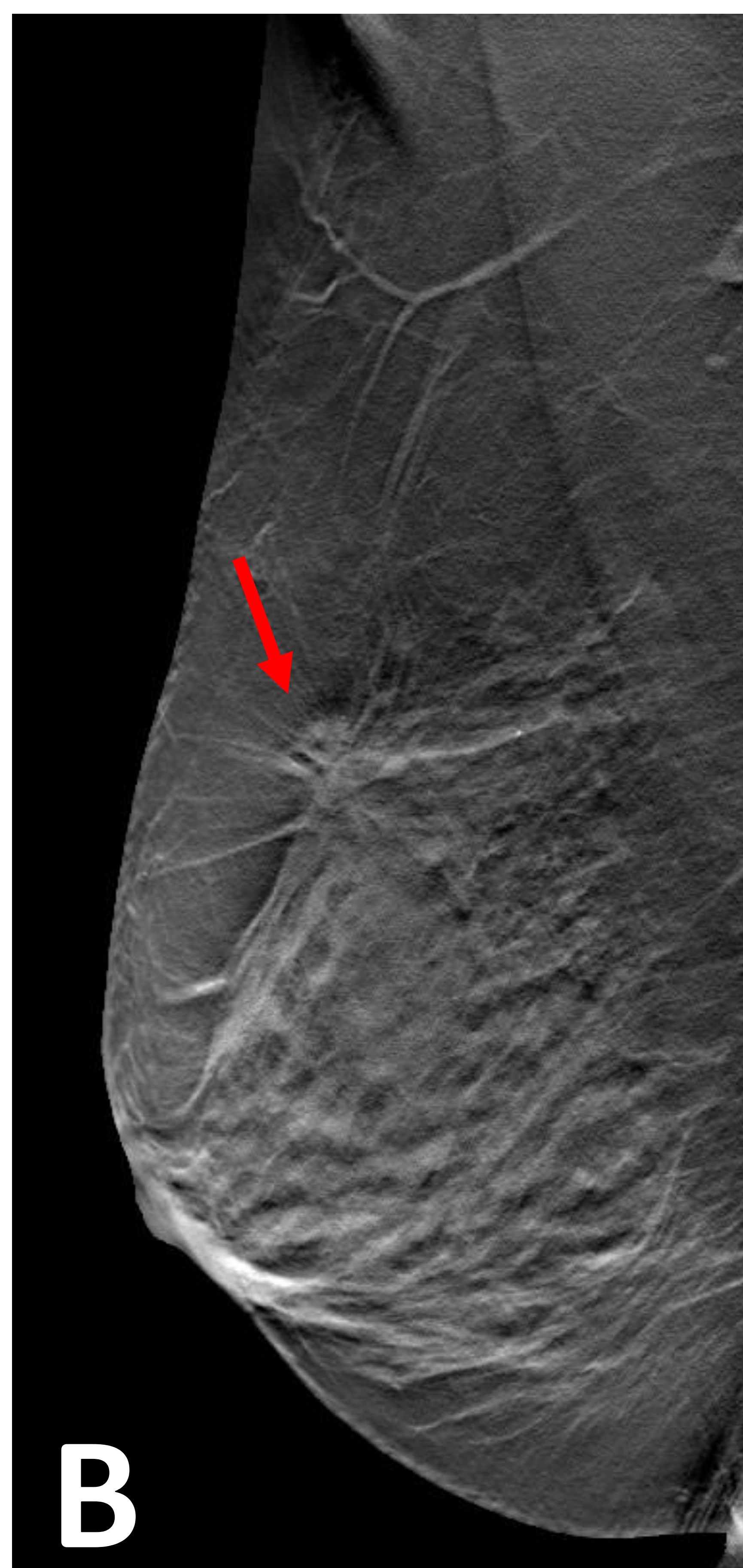
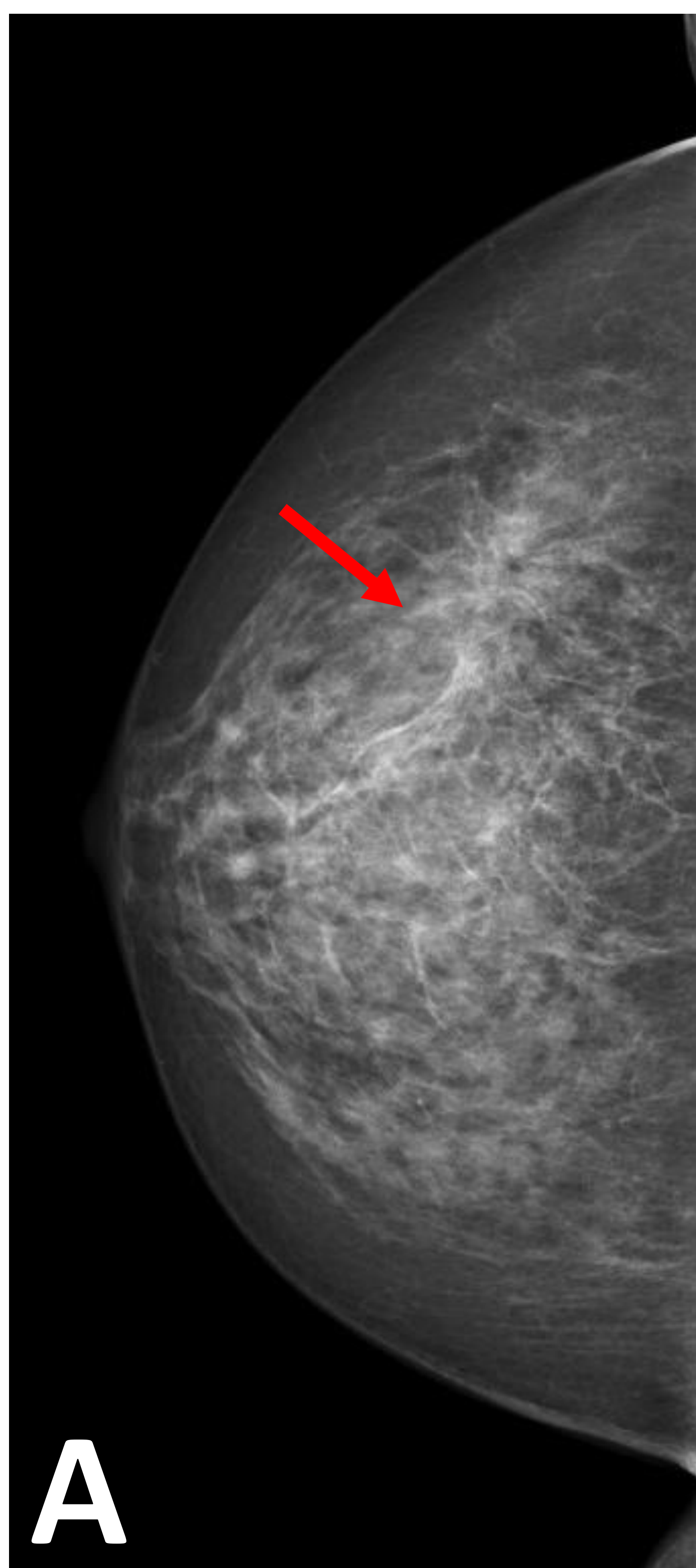
- El hallazgo más frecuente es en forma de masa de márgenes espiculados o indistintos (44 – 65 %).
- La distorsión arquitectural (mejor valorada en tomosíntesis), es el segundo patrón mamográfico más frecuente (10 – 34%).
- La presencia de una masa redondeada y circunscrita es rara (1 - 3%).
- Otras formas de presentación menos frecuentes: asimetría focal, microcalcificaciones (1 – 25%), o retracción areolar.



Mamografía. (A) *Proyección oblicua mediolateral (OML) de la mama derecha.* (B) *Proyección craneocaudal (CC) de la mama derecha.* Mamas con predominio del tejido graso (patrón mamario tipo A de la ACR). Se observa una **masa irregular de márgenes espiculados** y alta densidad de localización retroareolar (flechas).



Mamografía. (A) *Proyección (OML) de la mama izquierda.* (B) *Proyección CC de la mama izquierda.* Las imágenes muestran una **masa irregular de márgenes espiculados** y alta densidad de localización retroareolar (flechas), con retracción el pezón.



Mamografía y tomosíntesis. (A) Mamografía en proyección CC de la mama derecha. (B) Imagen de tomosíntesis en proyección OML.

Se observa una **distorsión arquitectural en el cuadrante supero-externo de mama derecha** (flechas), mejor visualizado en la tomosíntesis (B). El estudio histológico demostró carcinoma lobulillar infiltrante.



Mamografía. (A) Mamografía en proyección OML de la mama derecha. (B) Mamografía en proyección OML de la mama izquierda.

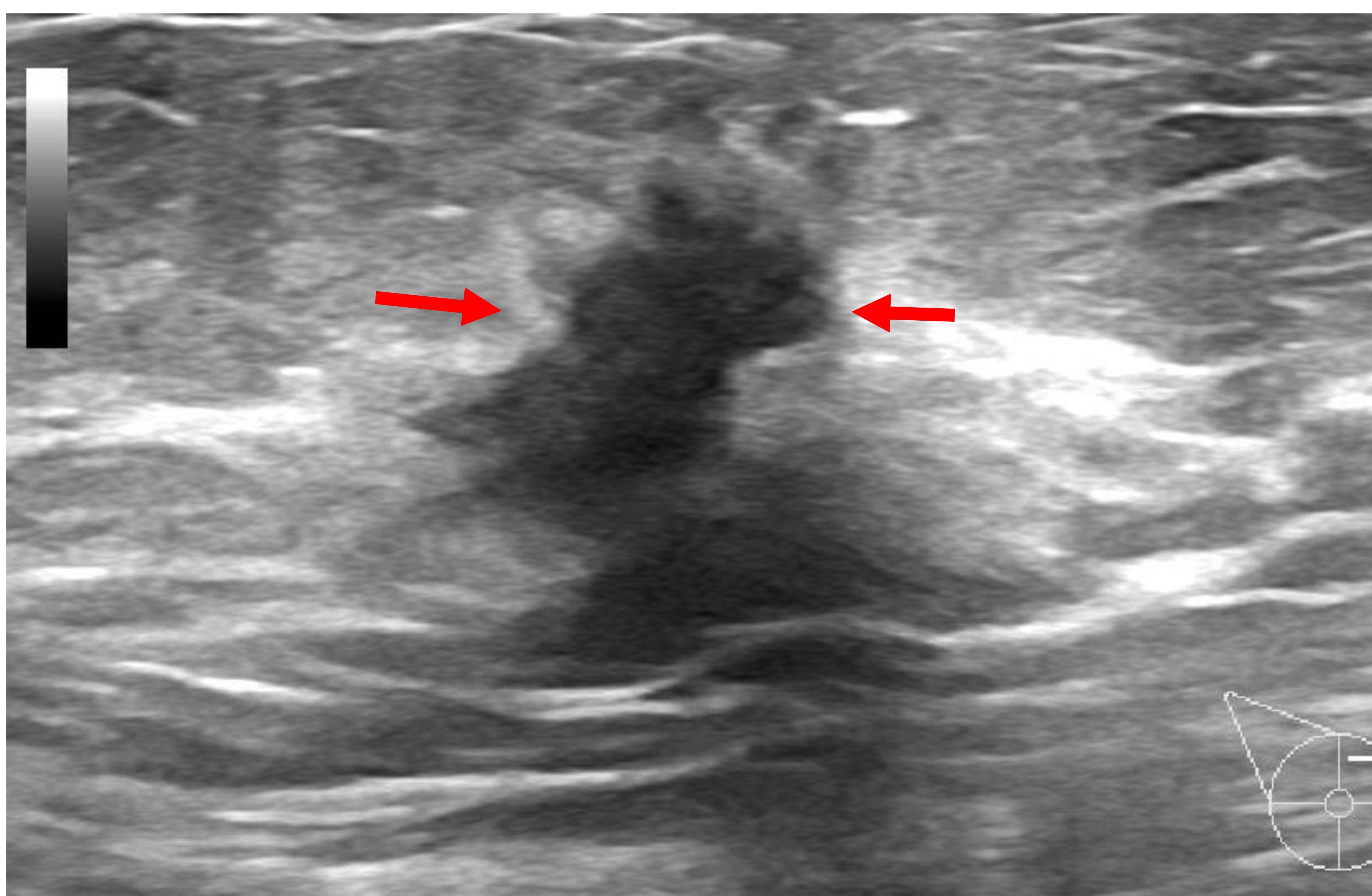
Se observa una **asimetría focal**, en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda. Se realizó biopsia ecoguiada con resultado de carcinoma lobulillar infiltrante.

3.2. Ecografía

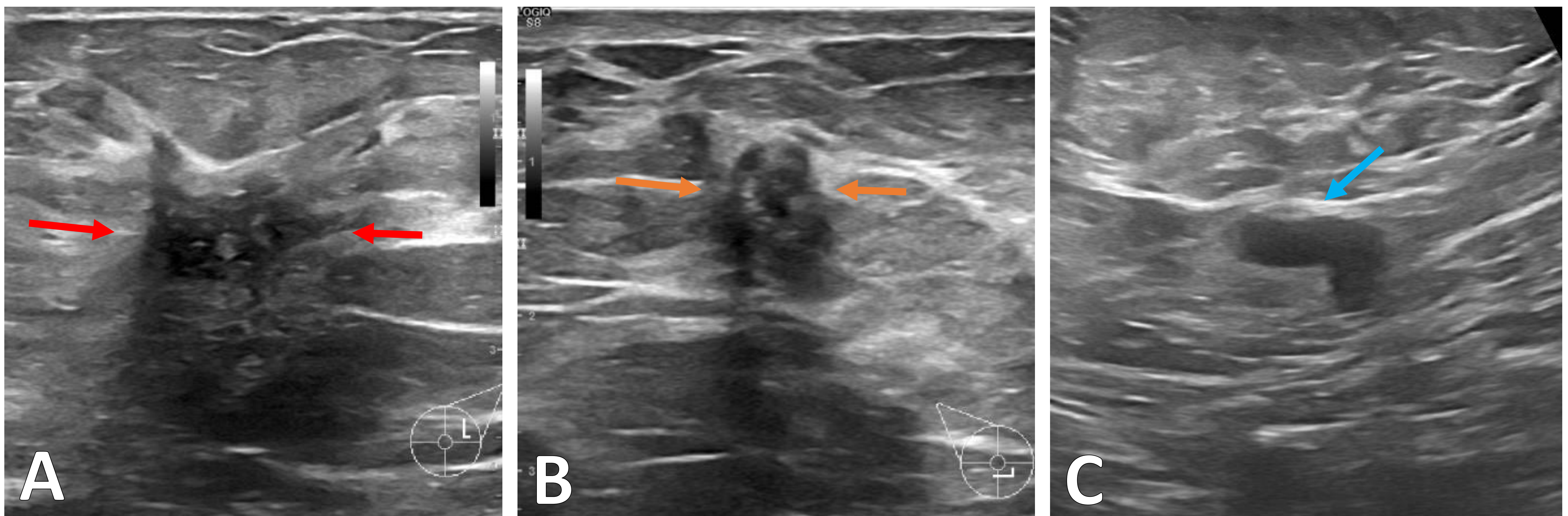
- La sensibilidad de la ecografía para la detección del CLI es de aproximadamente el 68-98 %.
- La ecografía es superior a la mamografía en la detección de multifocalidad y en la valoración del tamaño del tumor.

Hallazgos en ecografía

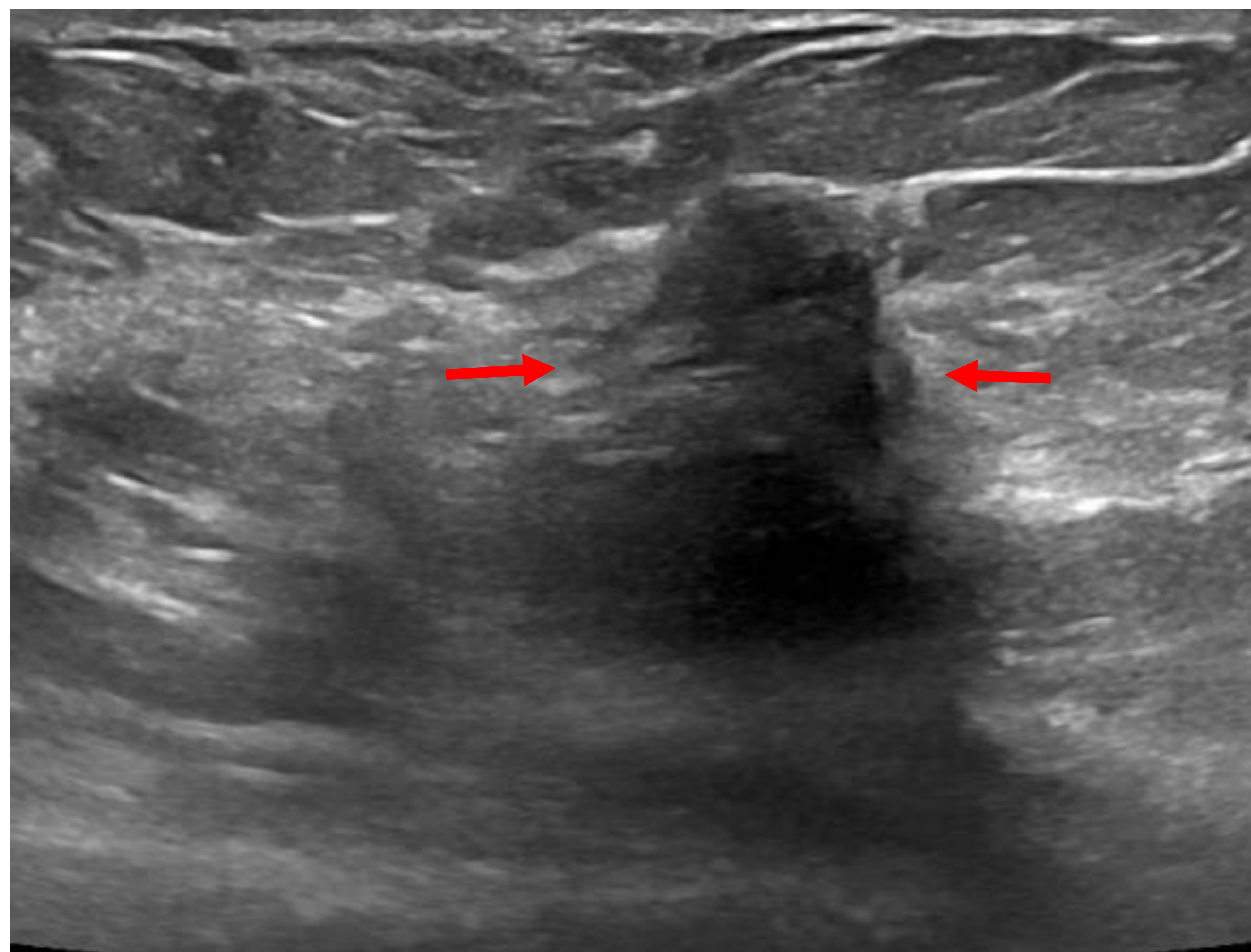
- La manifestación más frecuente es en forma de masa irregular, hipoecoica o heterogénea con sombra acústica posterior (54-61 % de los casos).
- Otras manifestaciones menos frecuentes: sombra acústica posterior sin masa delimitable, masa circunscrita, o ecográficamente oculto (hasta el 10 %).



Ecografía. Masa irregular hipoecoica de márgenes espiculados y orientación no paralela localizada en cuadrantes supero-externos de la mama derecha (flechas).



Mujer de 60 años con nódulo palpable en la mama izquierda. Ecografía. En el cuadrante supero-externo de la mama izquierda se observa una **masa de morfología irregular** y márgenes no circunscritos de hasta 1,7 cm (flechas rojas en A). Además, se identificó **otra masa de similares características** y menor tamaño (flechas naranjas en B), en el cuadrante ínfero-externo. En la axila izquierda se identificó un **ganglio con engrosamiento cortical focal**, UN4, sospechoso (flecha azul en C). Las lesiones fueron biopsiadas con resultado de carcinoma lobulillar infiltrante con afectación axilar.



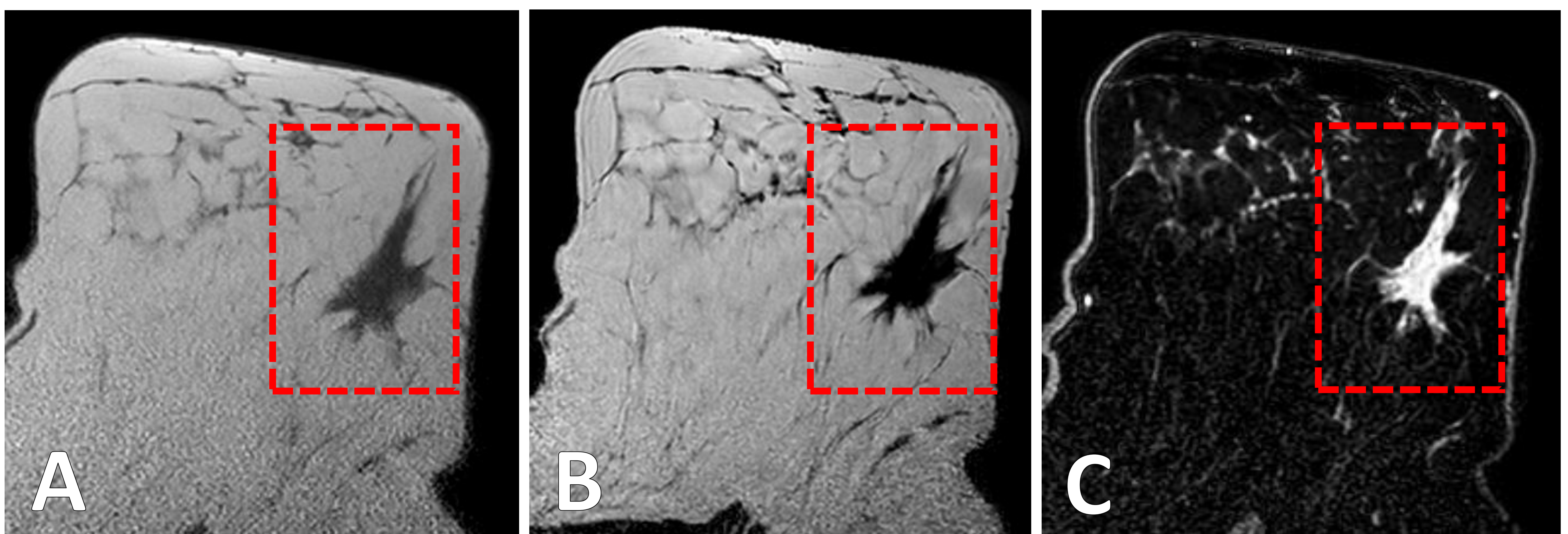
Mujer de 55 años con lesión BI-RADS 5 en resonancia magnética (realce no masa regional). Ecografía de *second-look*. En el cuadrante supero-externo de la mama derecha se observa un **área irregular sin clara masa, con sombra acústica posterior** (flechas). El estudio histológico demostró carcinoma lobulillar infiltrante.

3.3. Resonancia Magnética

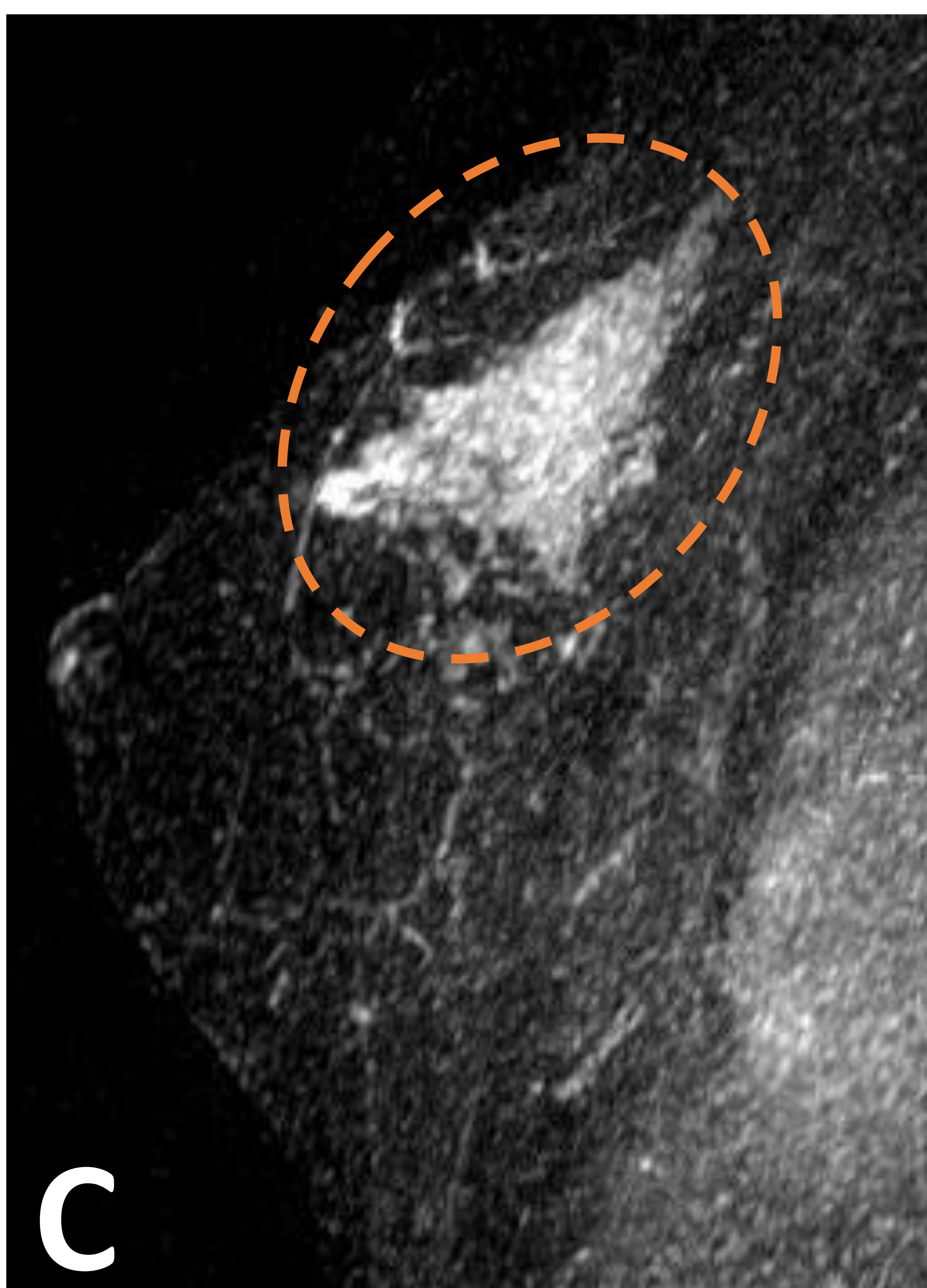
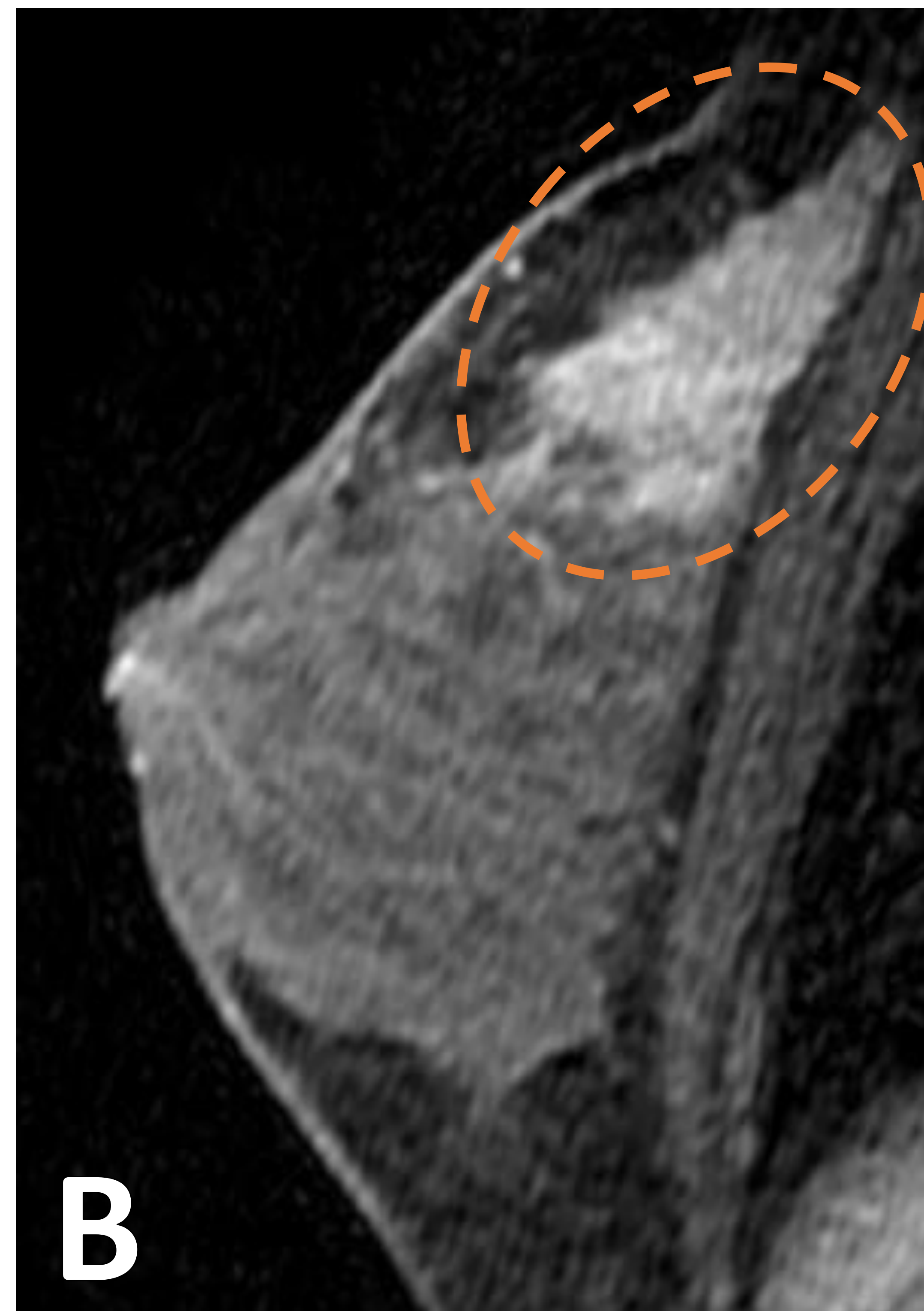
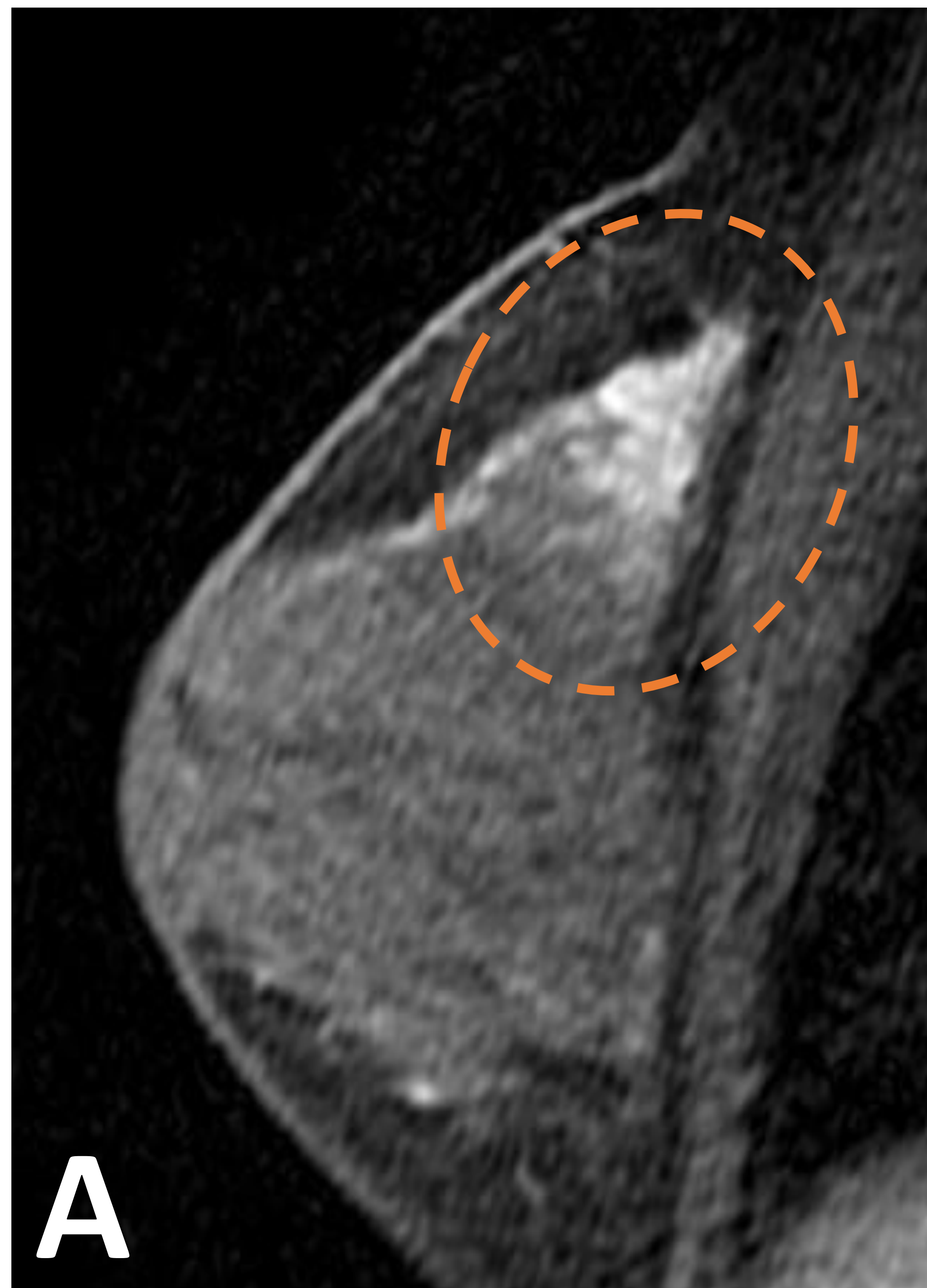
- La sensibilidad de la resonancia magnética para la detección del CLI es del 95 %, siendo superior a la mamografía y ecografía para detectar multifocalidad y multicentricidad, así como para evaluar el tamaño de la lesión.
- Tiene un papel importante en la evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia.

Hallazgos en Resonancia Magnética

- La manifestación más frecuente es en forma de una masa irregular de márgenes espiculados o irregulares (95%).
- Menor lavado en fases tardías en comparación con el CDI, con un tiempo al pico más tardío.
- Otras formas de manifestación: realce no masa (hasta el 40%), distorsión arquitectural.



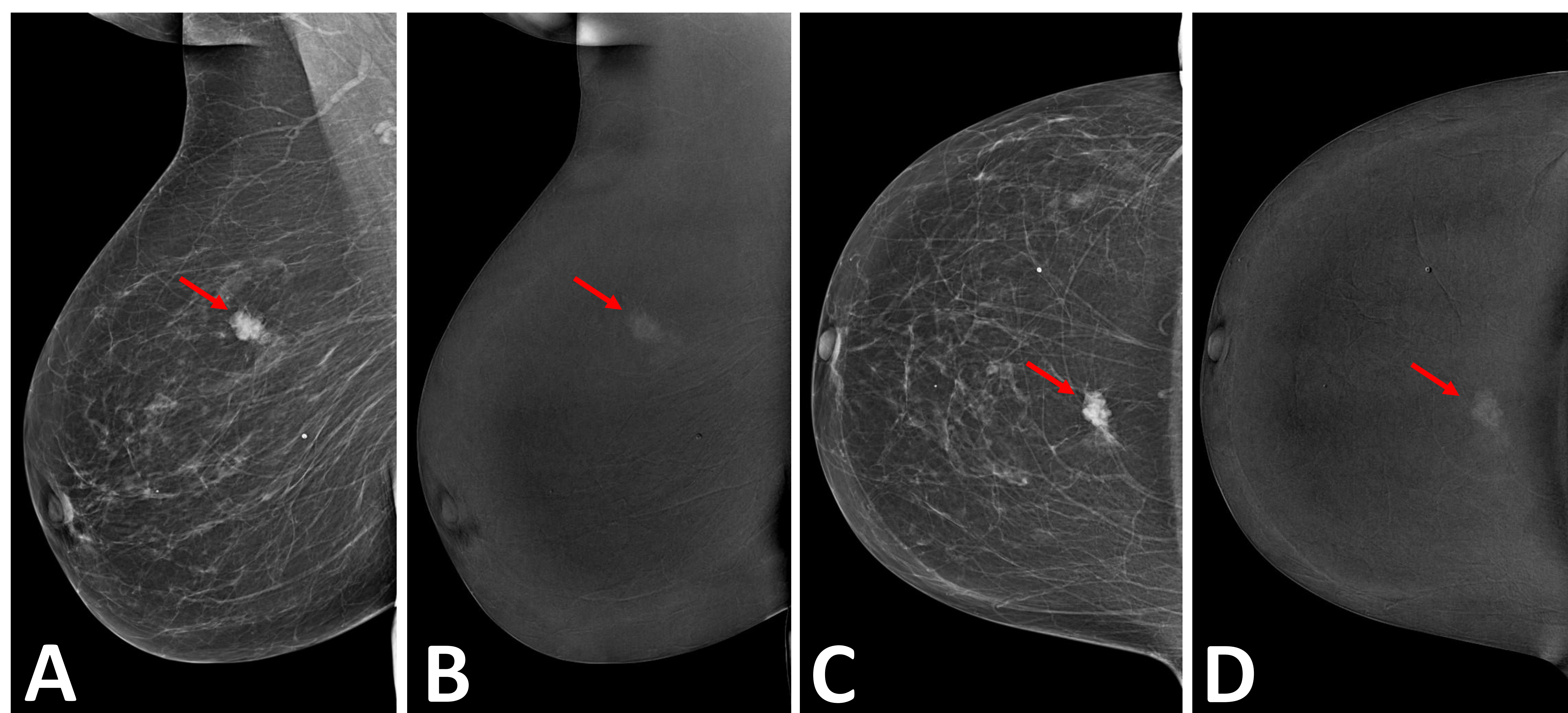
Mujer de 55 años. Resonancia magnética. (A) T1 en plano axial. (B) T2 en plano axial. (C) Imagen de sustracción T1 con supresión grasa tras administración de gadolinio intravenoso. En el CSE de la mama izquierda identifica una **masa de morfología irregular y márgenes espiculados** de unos 7,7 cm, con realce de patrón heterogéneo tras administración de gadolinio intravenoso (C).



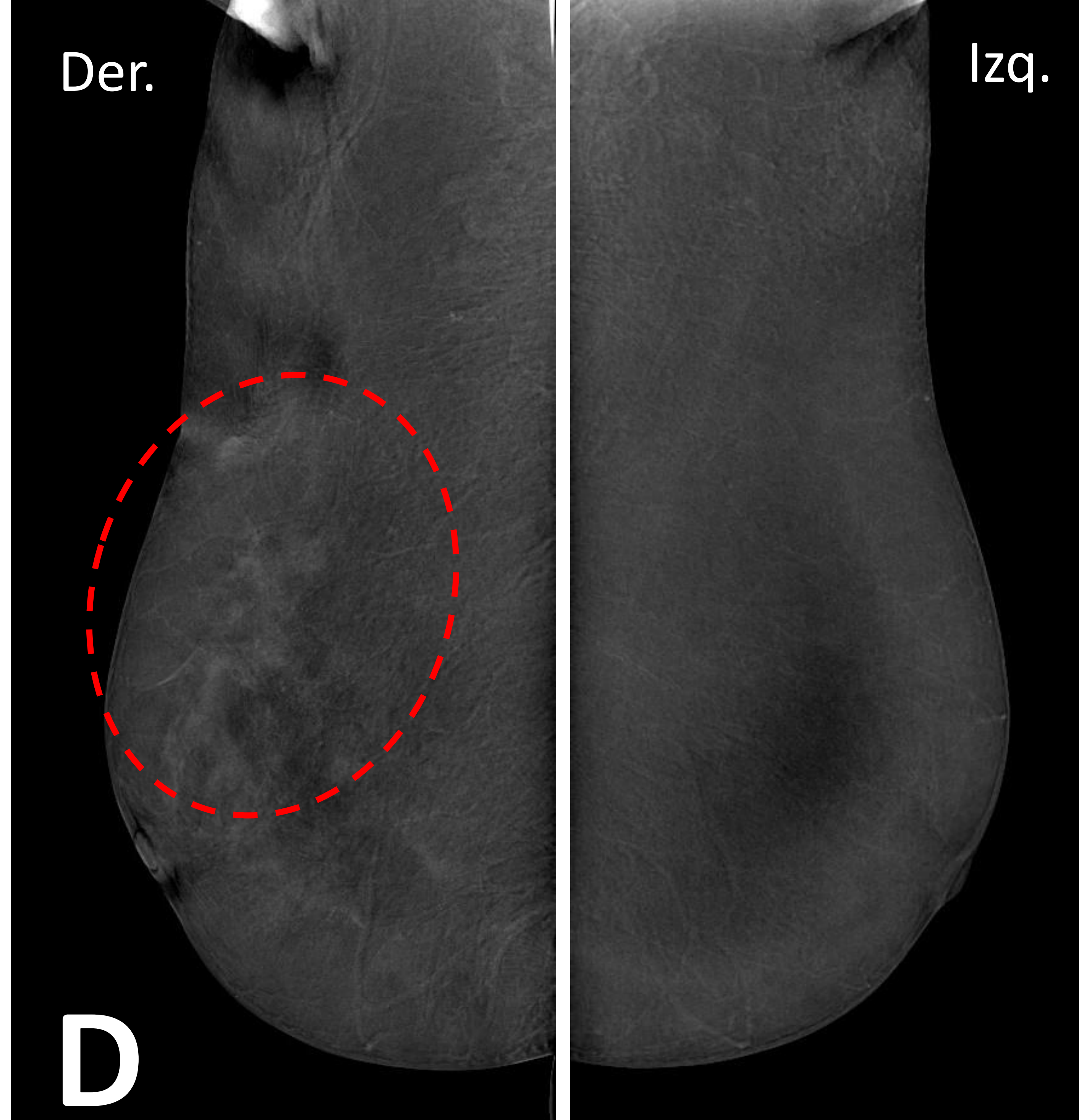
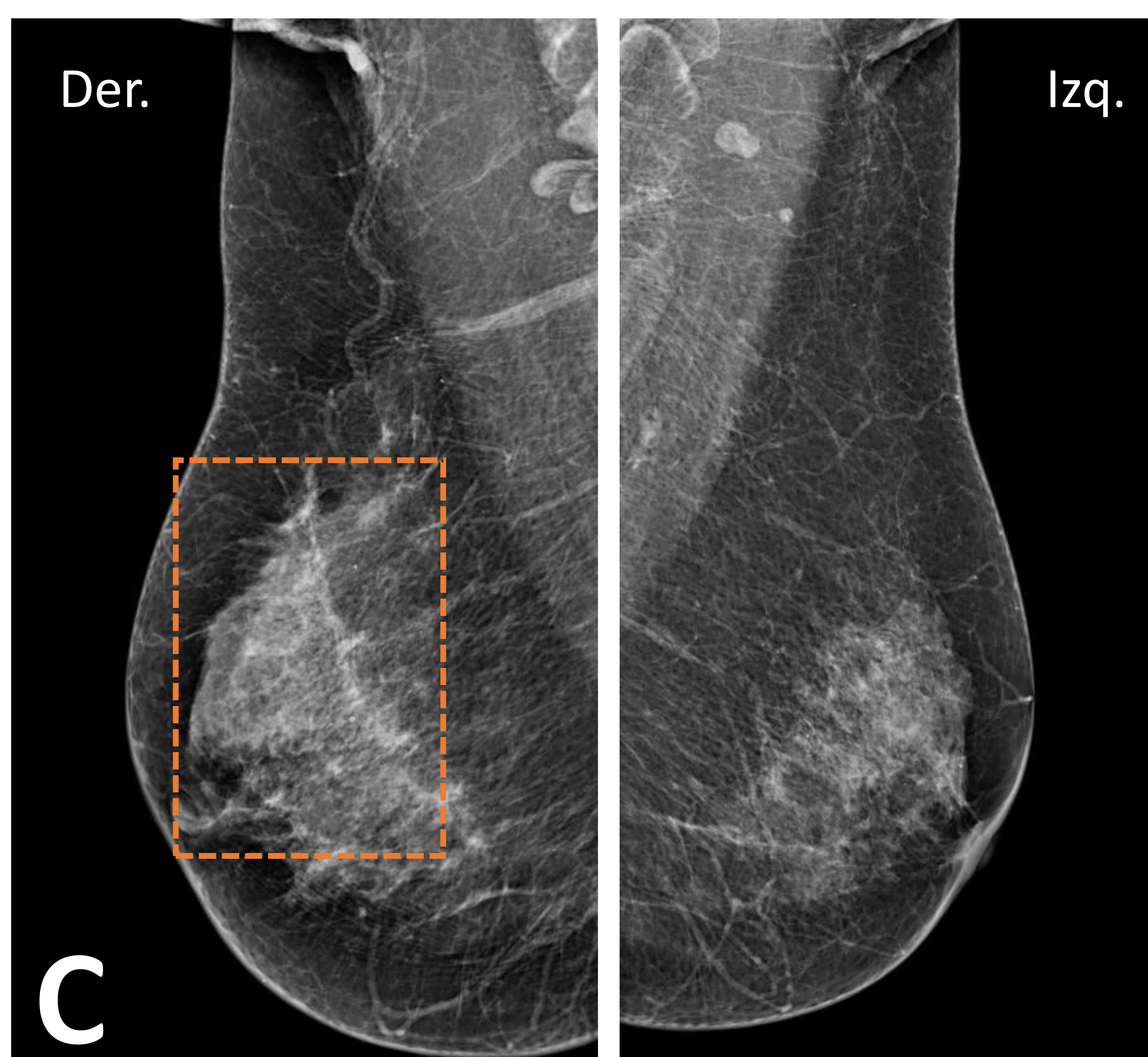
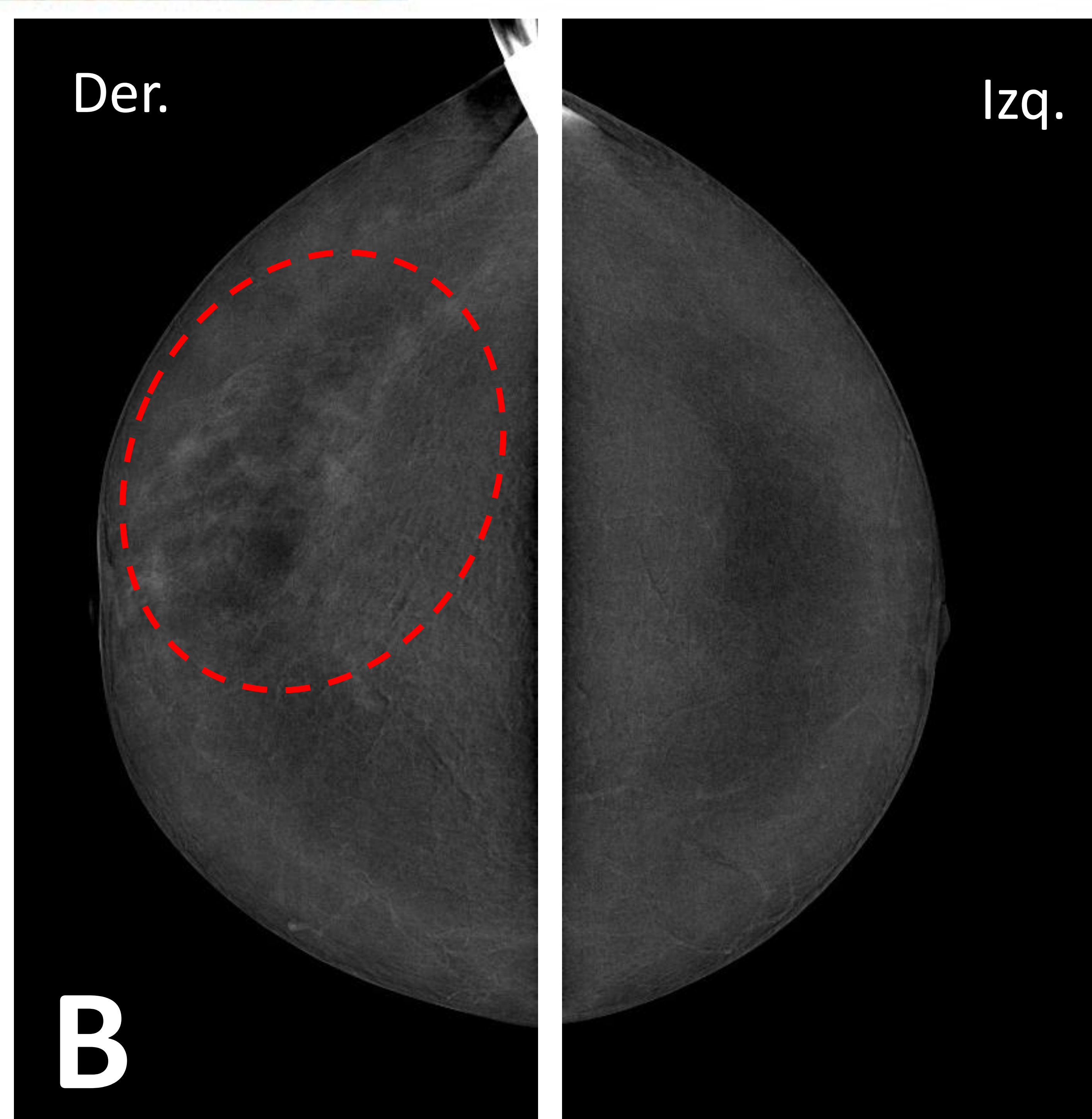
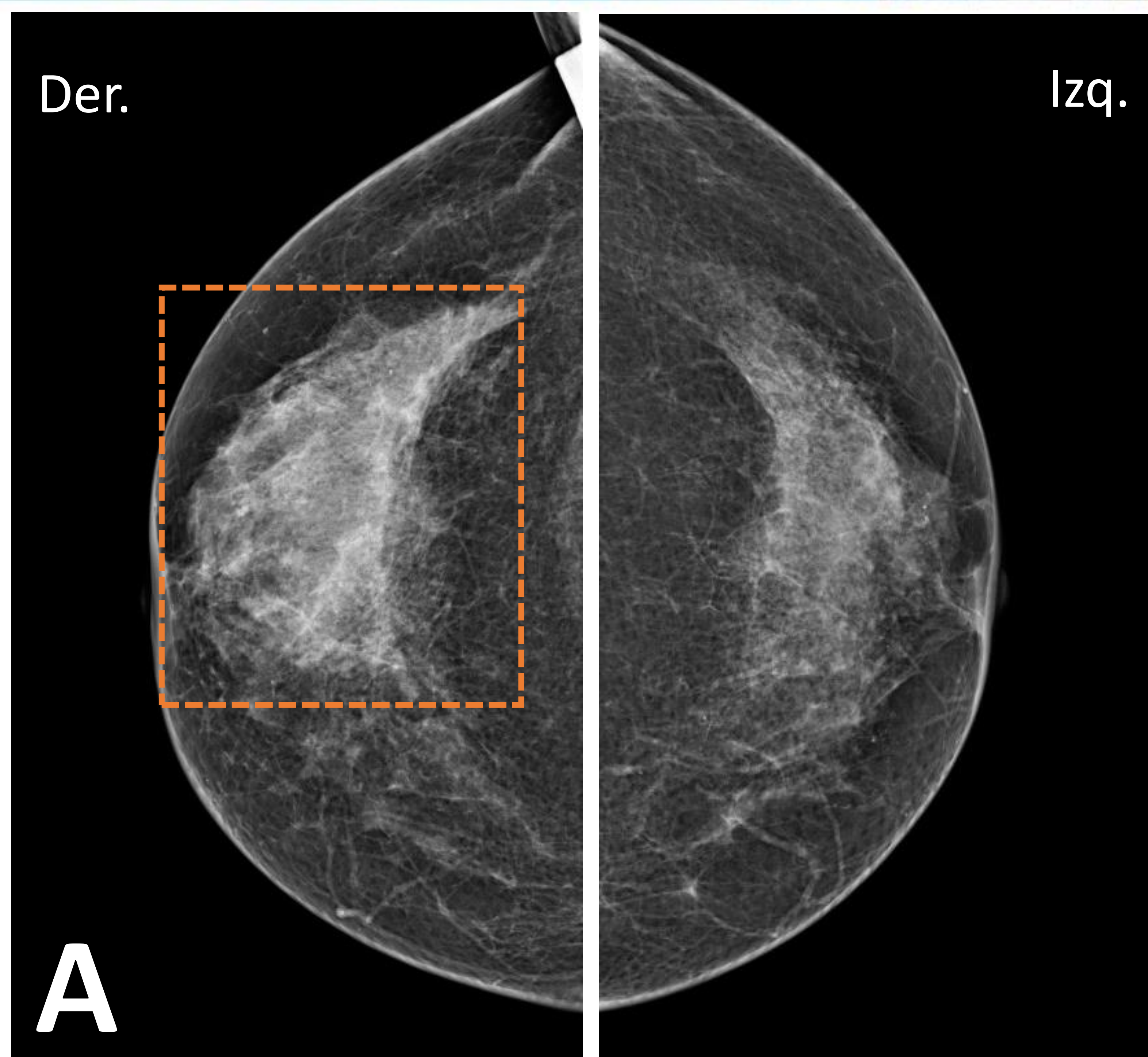
Resonancia Magnética. (A - B) T1 con supresión grasa en plano sagital. (C) Imagen de sustracción T1 con saturación grasa tras administración de gadolinio intravenoso (plano sagital). (D) Imagen de sustracción T1 con saturación grasa tras administración de gadolinio intravenoso (plano coronal). Se observa un **realce no masa** segmentario y heterogéneo en cuadrantes superiores de la mama derecha.

3.4. Mamografía con contraste

- Se ha reportado una sensibilidad general del 95 % y una especificidad del 81 % para la detección del cáncer de mama. Con respecto al CLI, solo existen pequeños estudios unicéntricos, que informan de una sensibilidad en torno al 97-100 %.
- La manifestación más frecuente es en forma de masa.



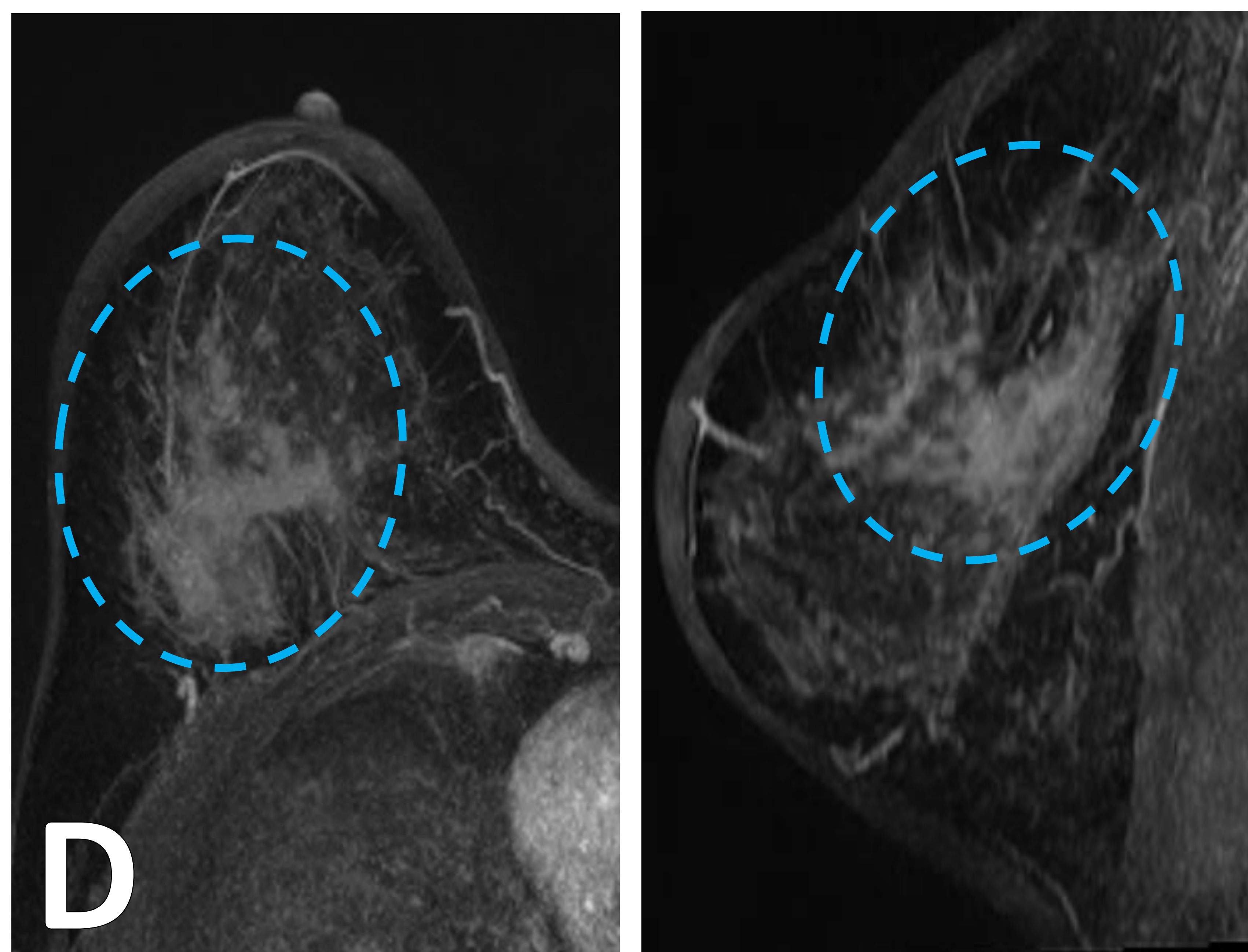
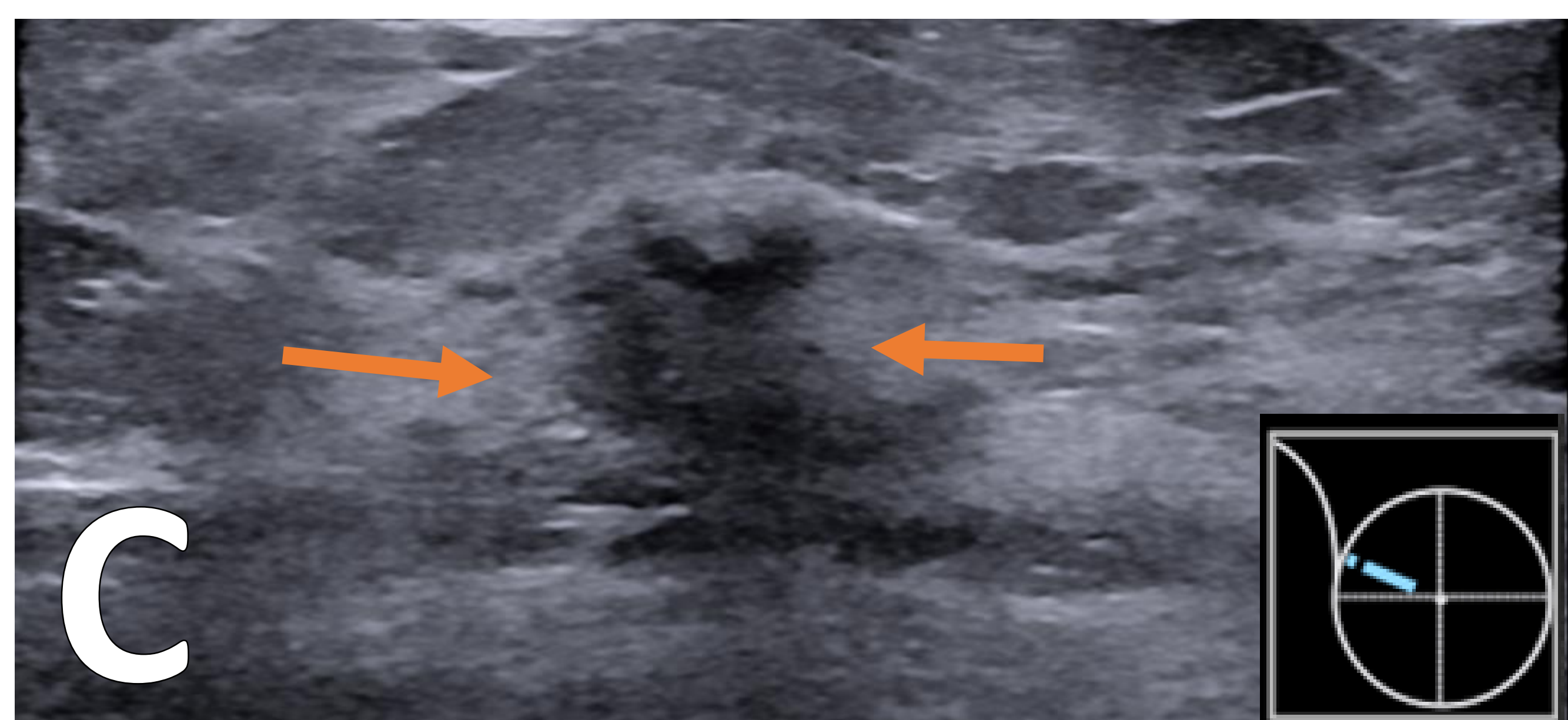
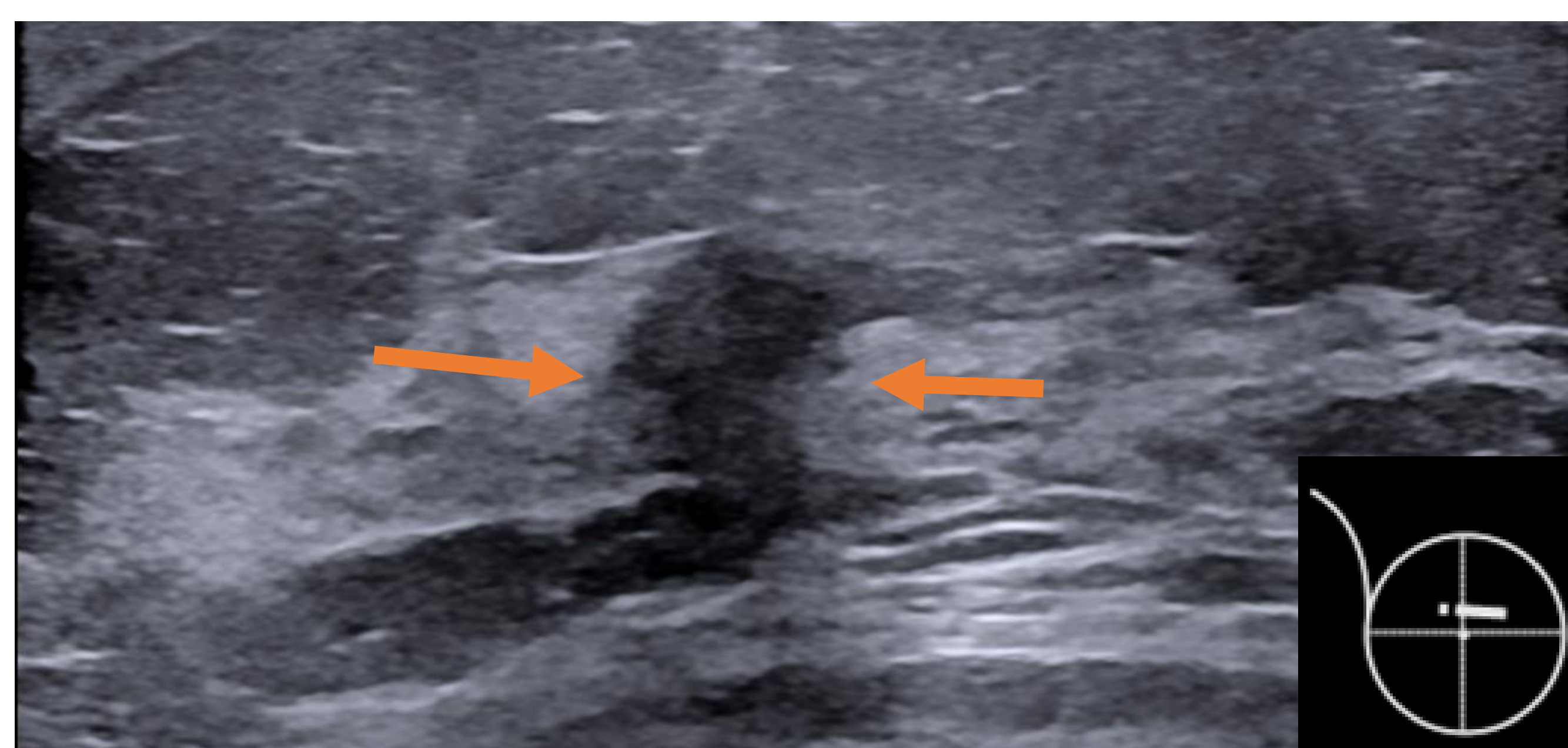
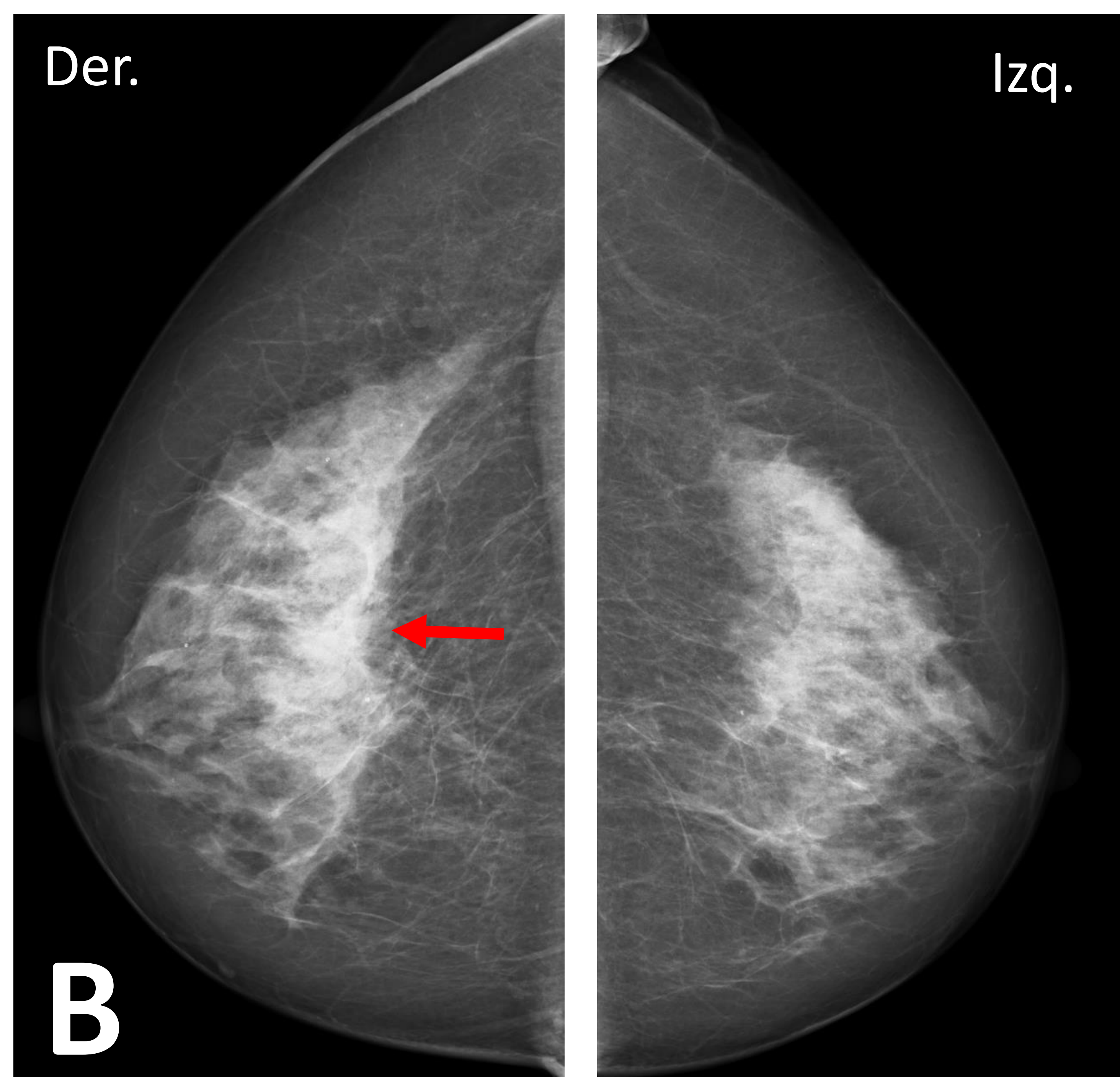
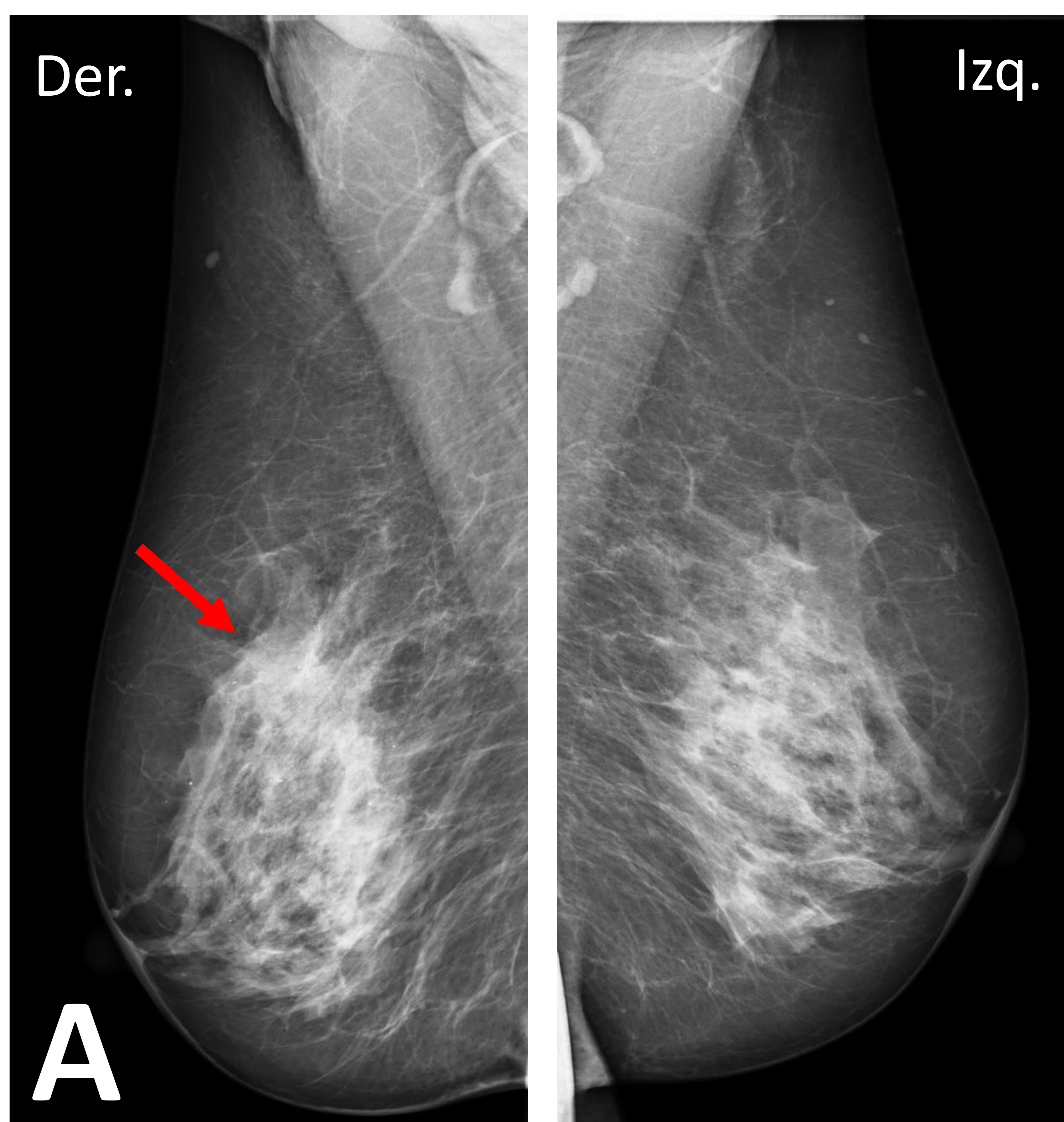
Mujer de 77 años con carcinoma lobulillar infiltrante conocido en la mama derecha e imposibilidad para realizar RM por múltiples aplastamientos vertebrales. Mamografía con contraste. (A) Imagen de baja energía de la mama derecha en proyección OML. (B) Imagen recombinante en proyección OML. (C) Imagen de baja energía de la mama derecha en proyección CC. (D) Imagen recombinante en proyección CC. Mamas con áreas dispersas de tejido fibroglandular (patrón mamario tipo B de la ACR). En las imágenes de baja energía (A y C) se observa un **nódulo espiculado** en la unión de cuadrantes superiores-cuadrante superointerno de la mama derecha, que presenta hipercaptación tras administrar contraste intravenoso, como se observa en las imágenes recombinantes (B y D), sin otros nódulos o realce no masa asociados.



Mujer de 82 años con carcinoma lobulillar infiltrante conocido en la mama derecha. Mamografía con contraste.

(A) Imágenes de baja energía de ambas mamas en proyección CC. (B) Imágenes recombinantes de ambas mamas en proyección CC. (C) Imágenes de baja energía de ambas mamas en proyección OML. (D) Imágenes recombinantes de ambas mamas en proyección OML. Patrón mamario heterogéneamente denso (ACR C). En las imágenes de alta energía (A y C) se observa una **asimetría mamaria global** con mayor densidad glandular generalizada de la mama derecha (recuadro naranja). En las imágenes recombinantes (B y D) se identifica mínimo realce parenquimatoso de fondo y **realce no masa difuso en empedrado** que con mayor coalescencia hacia CSE de la mama derecha (círculo rojo).

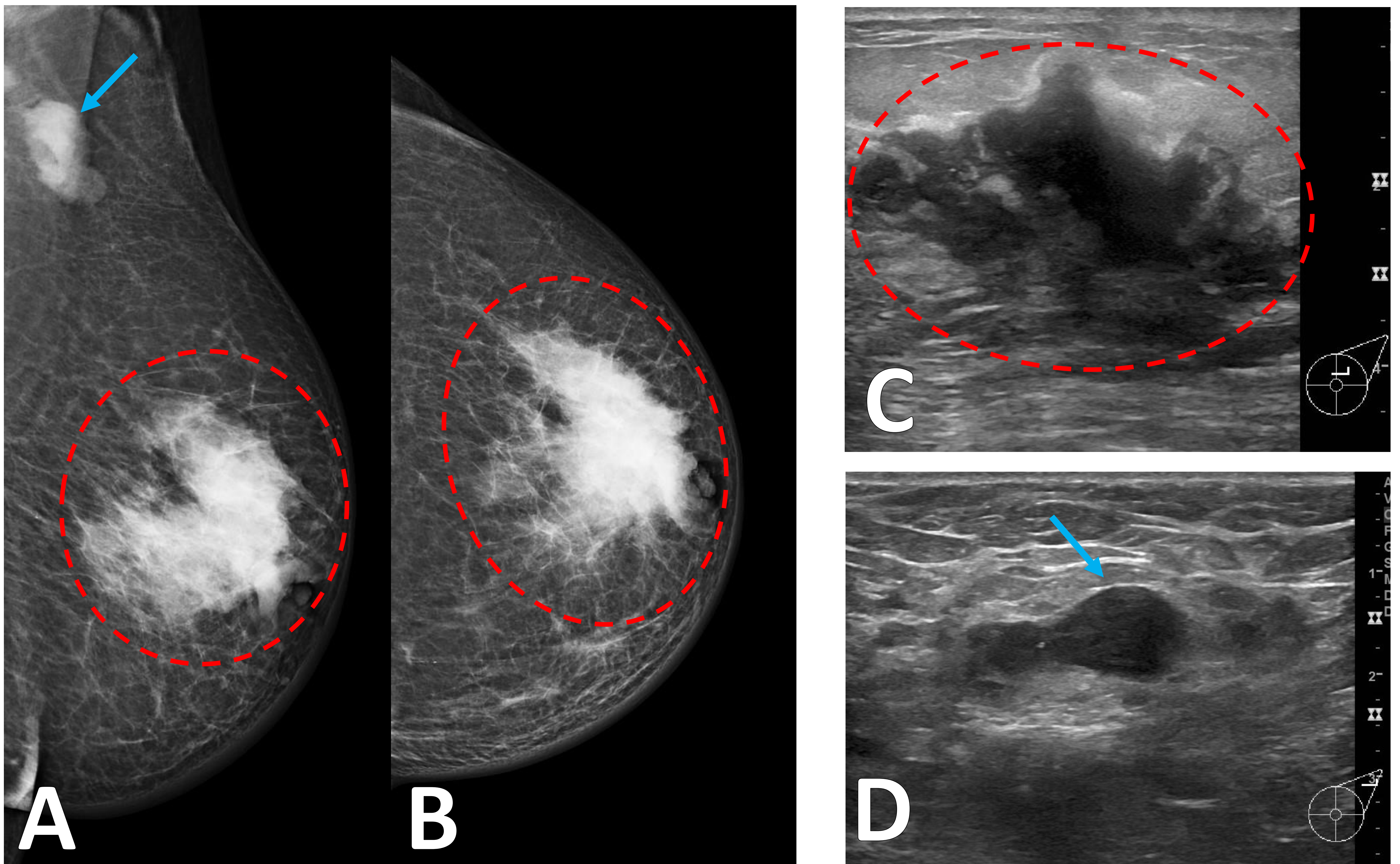
3.5. Correlación multimodal



Mujer de 62 años con antecedentes familiares de cáncer de mama. (A) *Mamografía OML de ambas mamas.* (B) *Mamografía CC de ambas mamas.* (C) *Ecografía.* (D) *Resonancia magnética secuencia T1 con supresión grasa tras administración de gadolinio (reconstrucción MIP).* En la mamografía (A y B) se apreció una **asimetría focal** en la unión de cuadrantes superiores de la mama derecha (12 h), por lo que se realizó ecografía. La ecografía demostró **dos nódulos hipoeoicos irregulares** de contornos no circunscritos en la unión de cuadrantes superiores (imagen superior) y en el cuadrante supero-interno (imagen inferior). La RM evidenció **un realce no masa heterogéneo** de distribución regional en los cuadrantes superiores de la mama derecha.

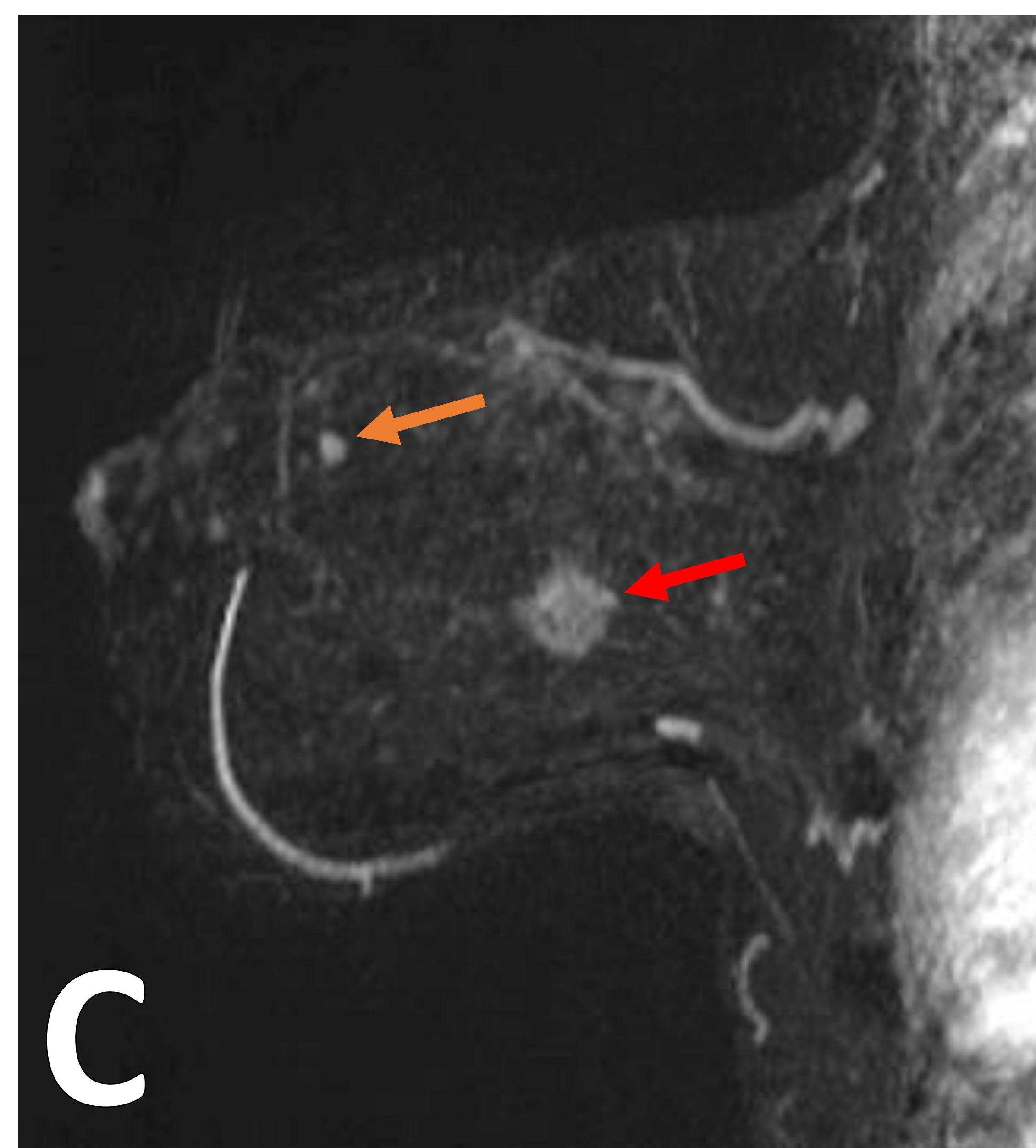
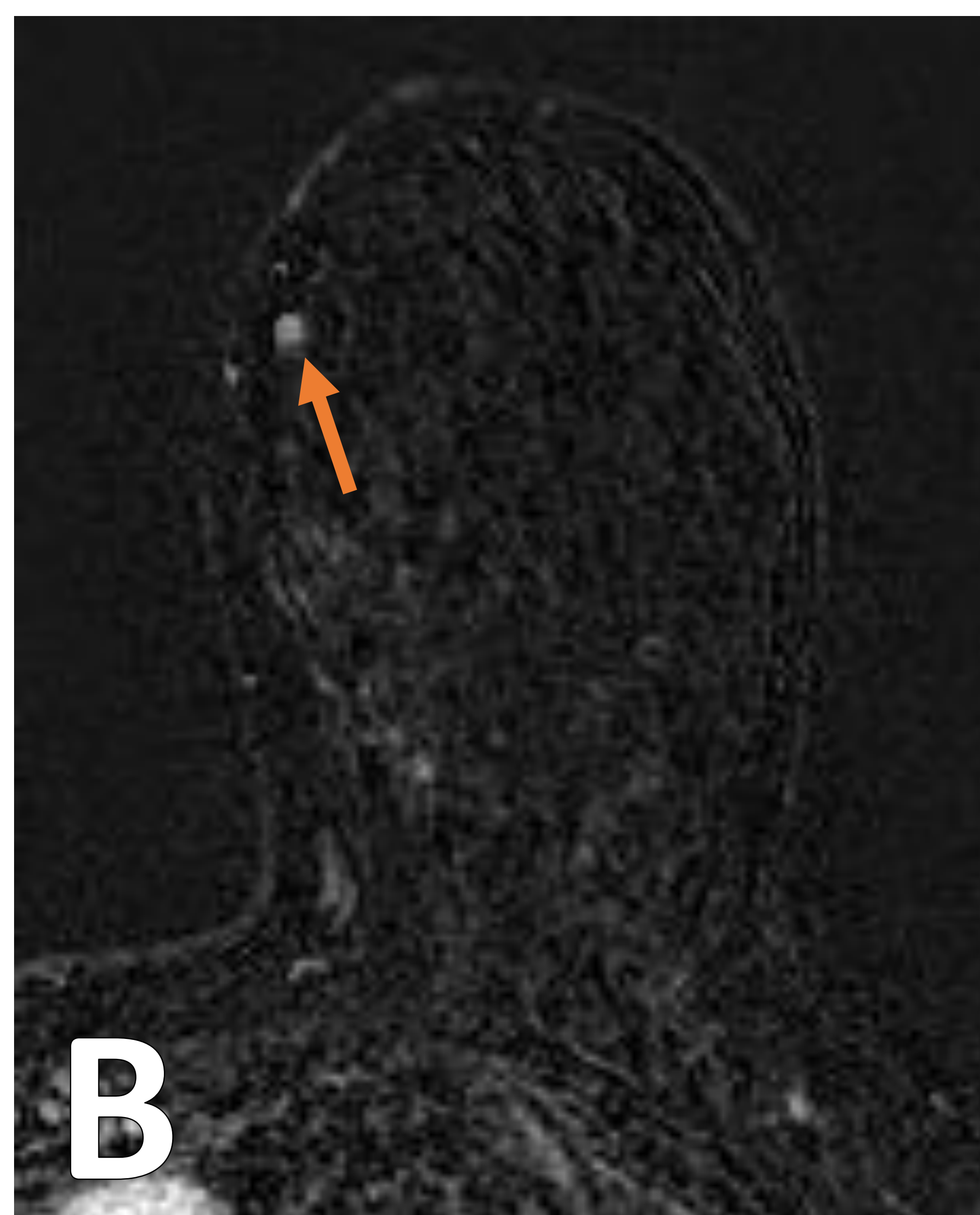
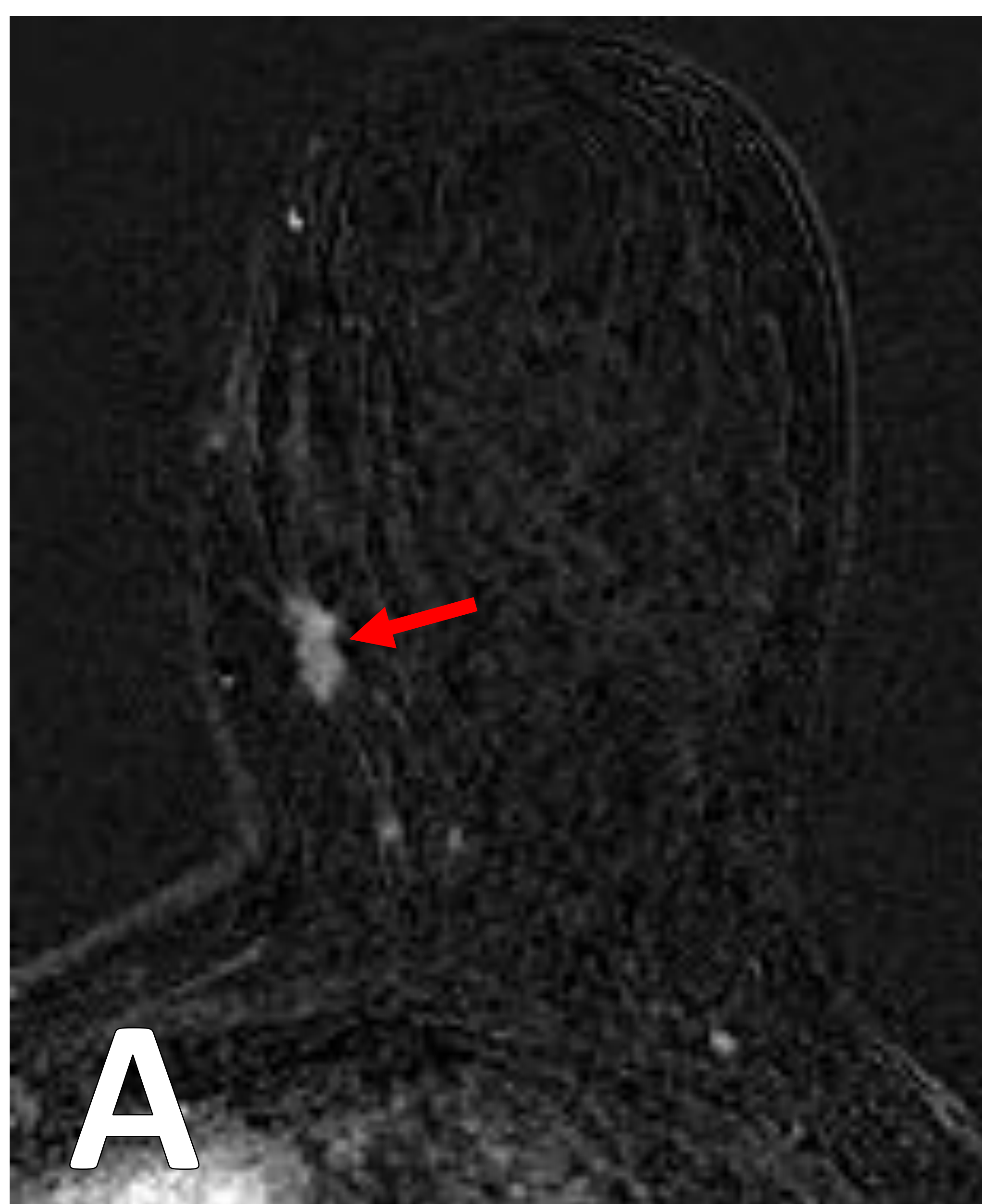
3.6. Extensión de la enfermedad

- En comparación con el CDI, el CLI tiende a presentarse al diagnóstico con un mayor tamaño y estadio más avanzado.
- La multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad es más frecuente que en el CDI. Es fundamental evaluar la mama contralateral en búsqueda de enfermedad.

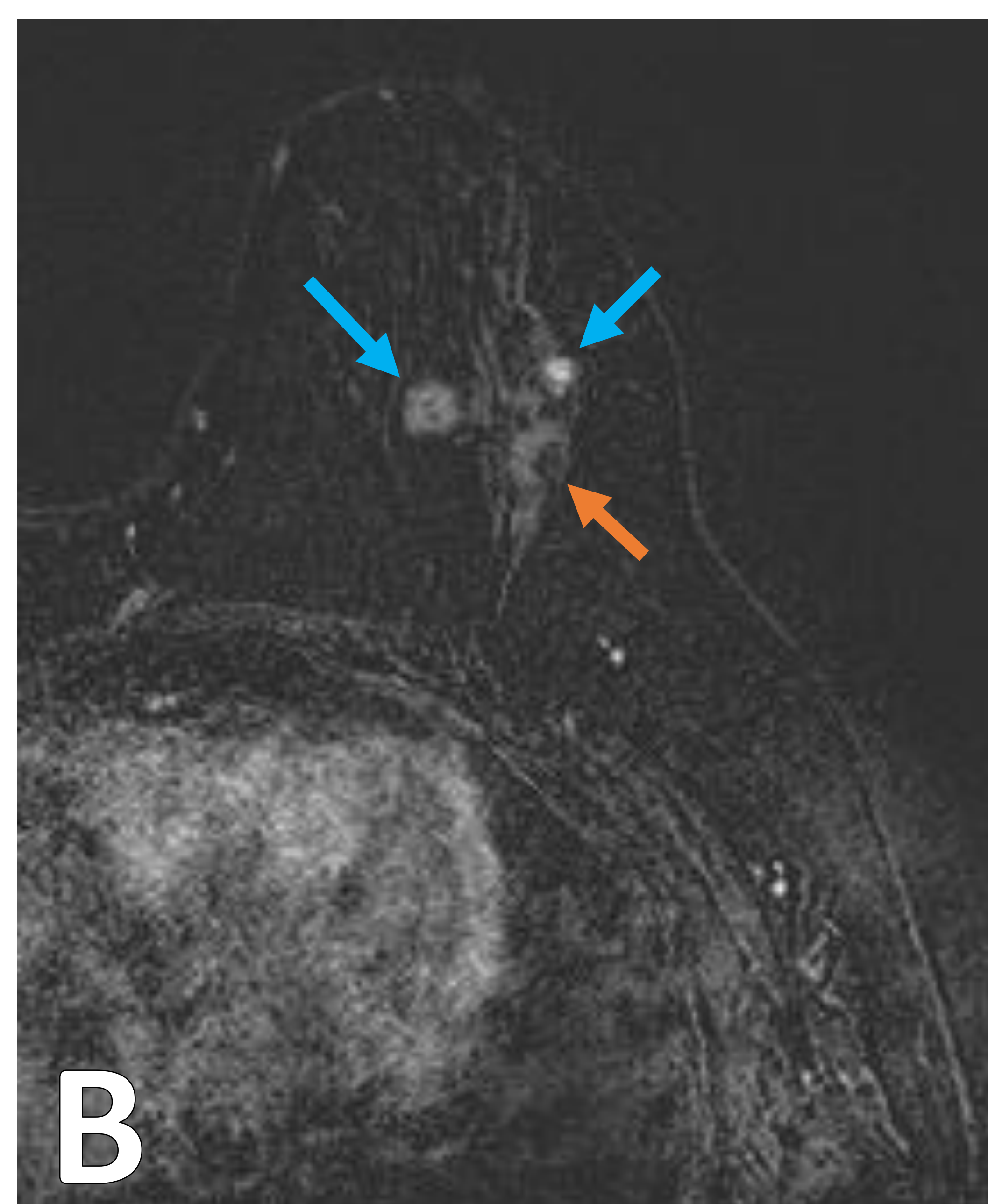
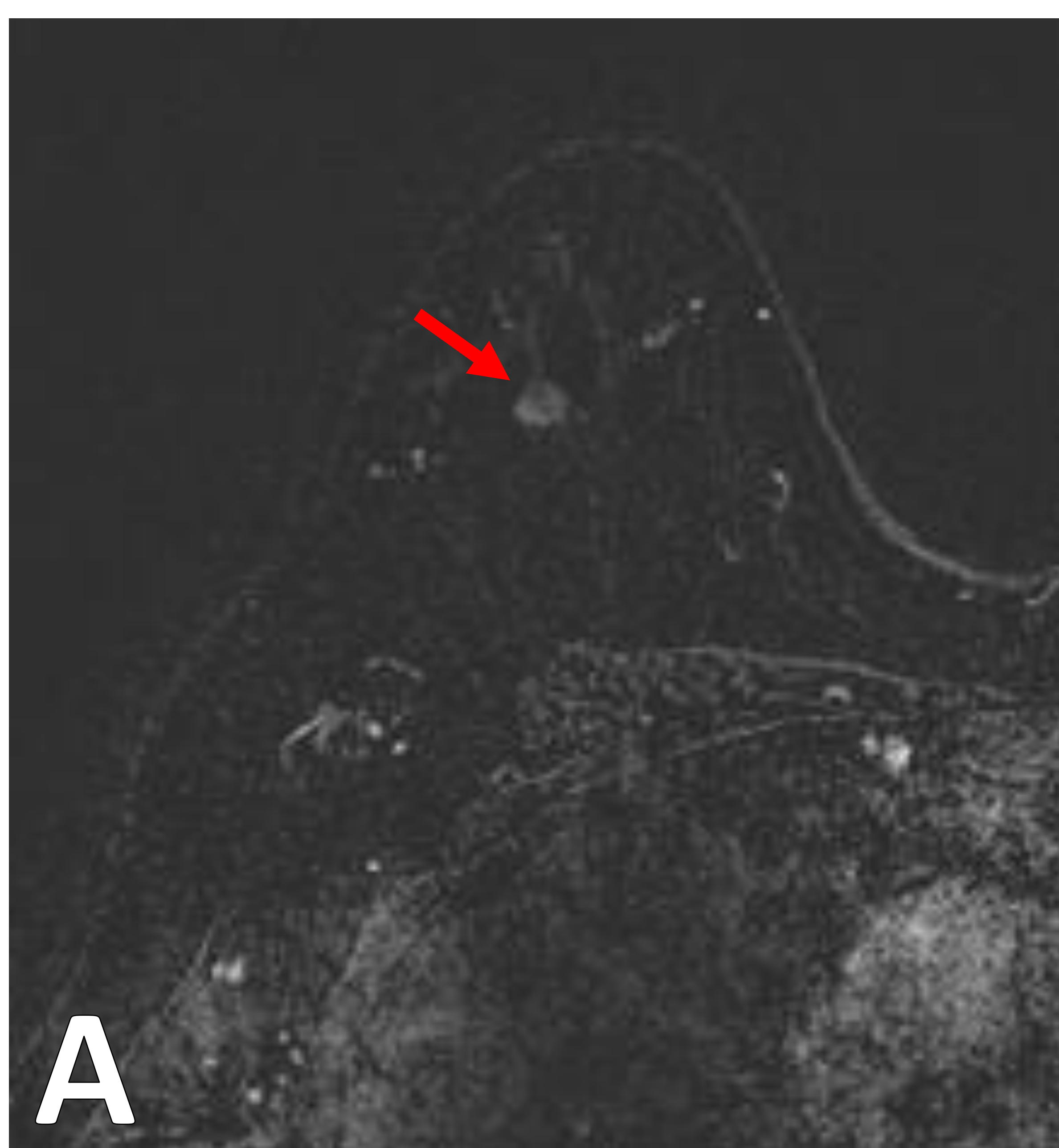


Carcinoma lobulillar infiltrante de gran tamaño y en estadio avanzado.

(A) Mamografía OML de la mama derecha. (B) Mamografía CC de la mama derecha. (C - D) Ecografía de la mama y axila derechas. Se observa una **masa irregular de gran tamaño**, márgenes espiculados y alta densidad de localización retroareolar (círculo rojo en A - C). También se identifican **adenopatías patológicas axilares** (flechas), con engrosamiento cortical focal (UN4 de la clasificación de Bedi).



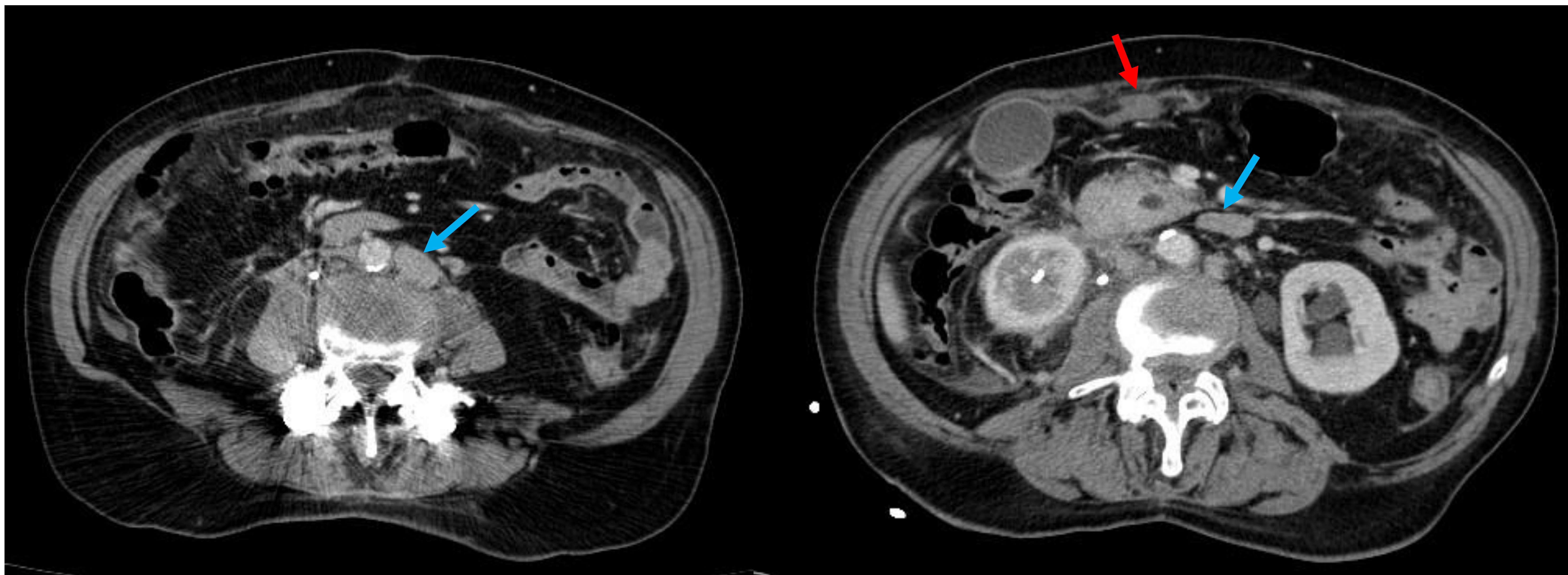
Carcinoma lobulillar infiltrante multifocal. (A - B) RM, secuencia de sustracción T1 axial con supresión grasa tras administración de gadolinio. (C) MIP de la reconstrucción sagital. Existe un nódulo irregular hipercaptante, de márgenes irregulares localizado en la unión el cuadrante ínfero-interno de la mama izquierda (**flecha roja** en A). Además, existe otro foco hipercaptante localizado en el cuadrante supero-interno de la misma mama (**flecha naranja** en B). Ambos se visualizan en la reconstrucción MIP sagital (C). Los dos fueron biopsiados con resultado de carcinoma lobulillar infiltrante.



Carcinoma lobulillar infiltrante bilateral. (A - B) RM, secuencia de sustracción T1 axial con supresión grasa tras administración de gadolinio. En la mama derecha se observa nódulo hipercaptante de morfología irregular (**flecha roja** en A). En la mama izquierda se identifican dos nódulos hipercaptantes de morfología irregular situados en el cuadrante supero-externo (**flechas azules** en B) acompañado de realce no masa (**flecha naranja** en B).

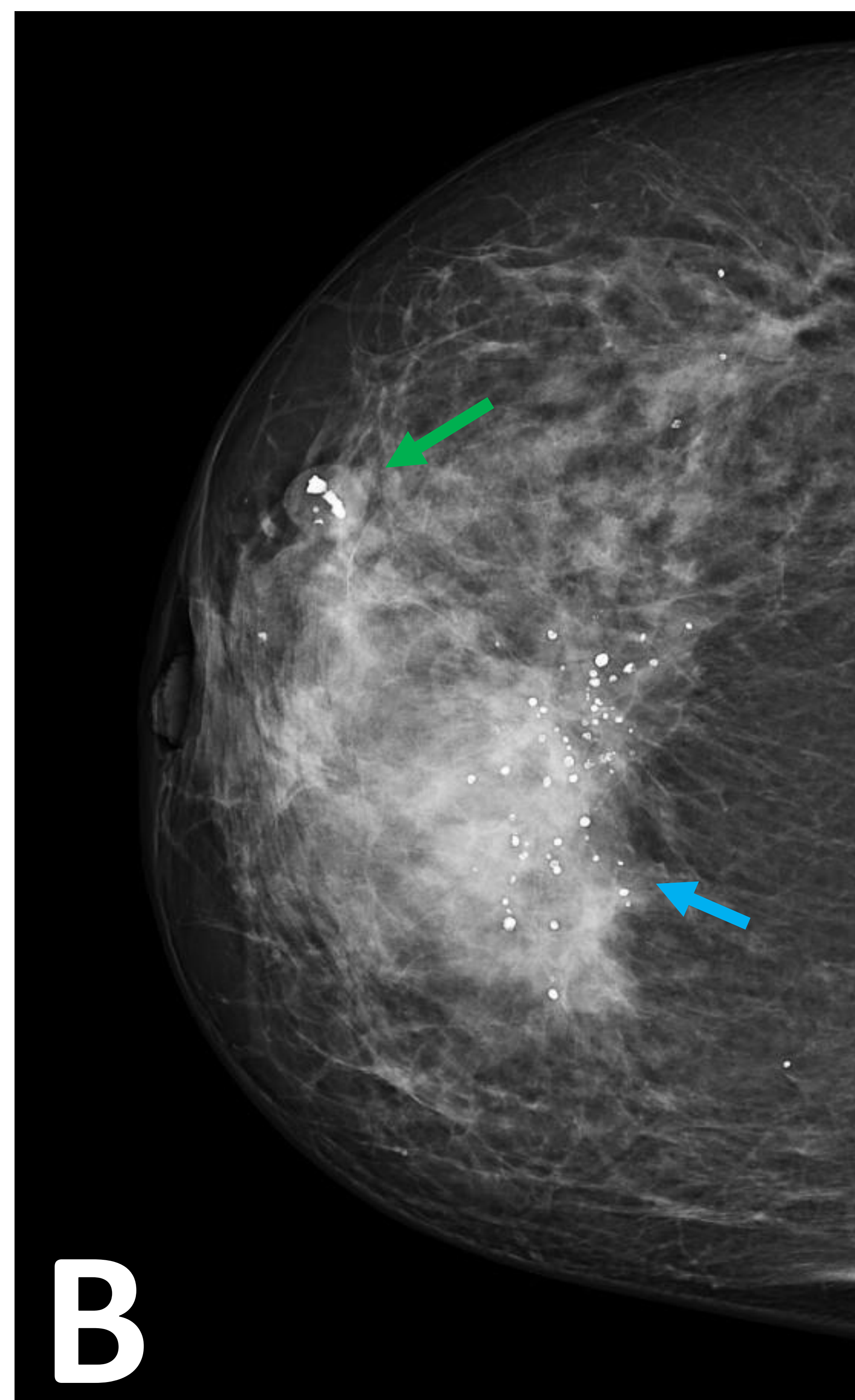
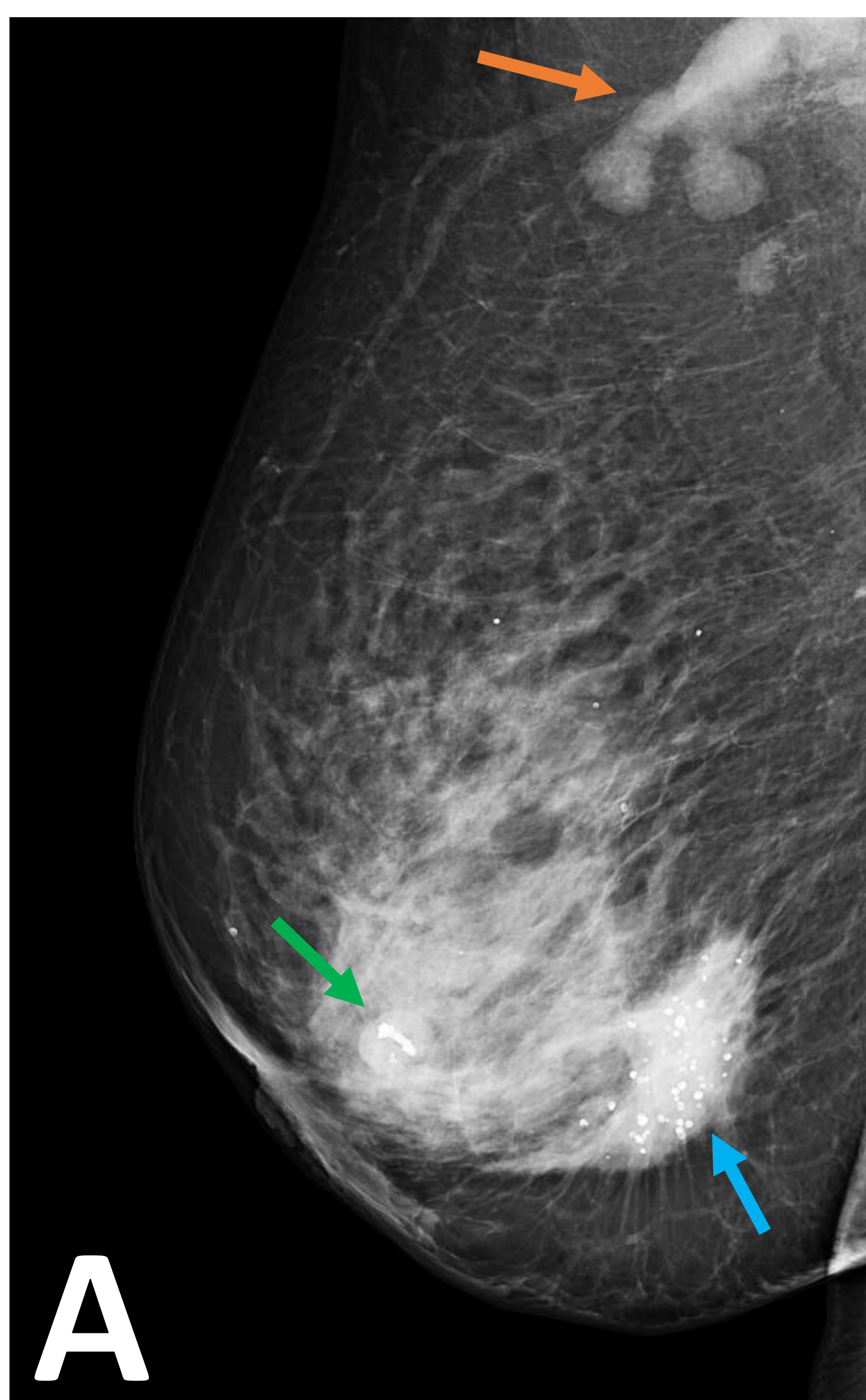
3.7. Enfermedad a distancia

- Dos tercios de las pacientes tienen metástasis en el momento del diagnóstico.
- Mayor tendencia a metastatizar en peritoneo, retroperitoneo, tracto gastrointestinal, aparato genitourinario, leptomeninges y miocardio.

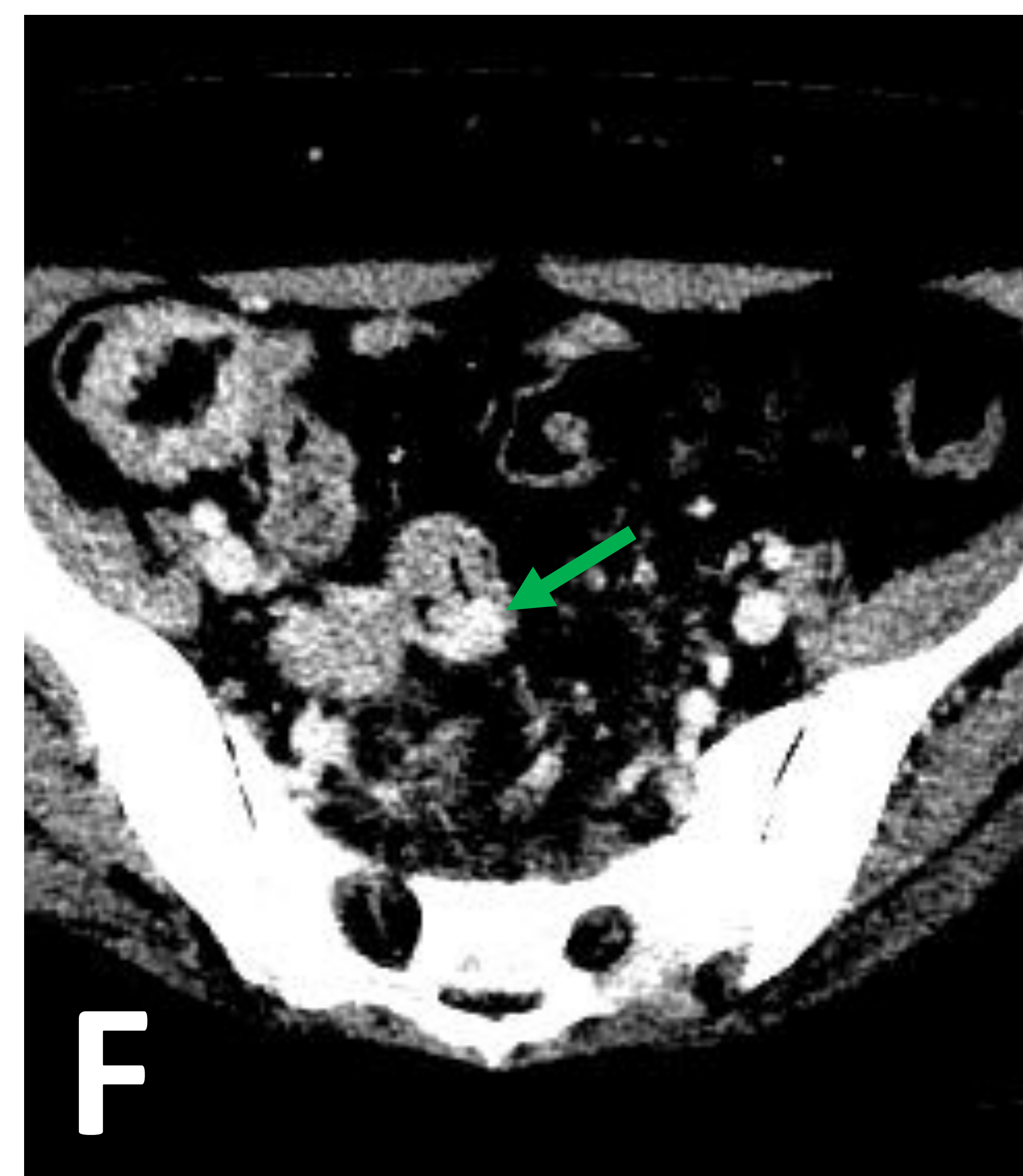
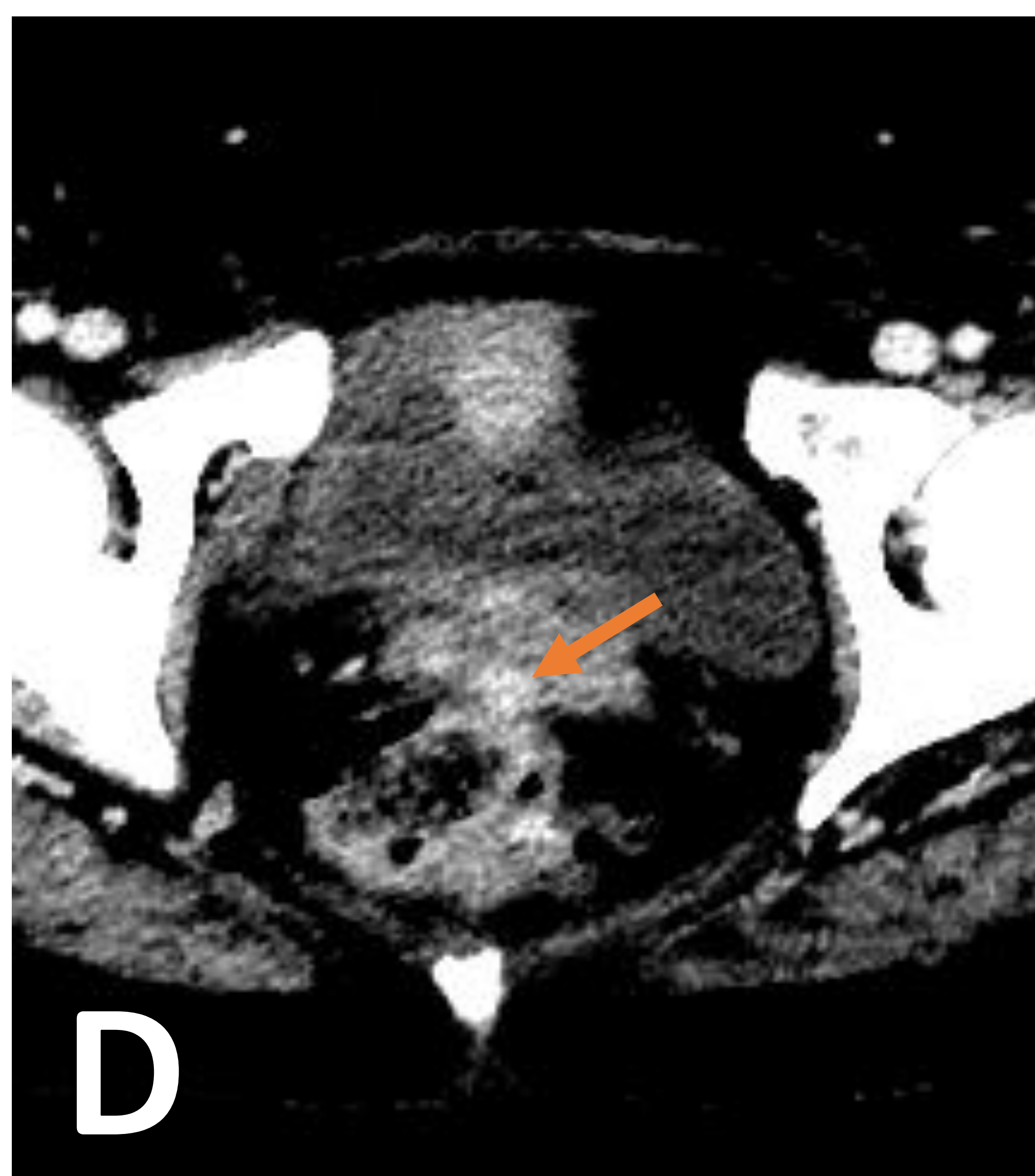
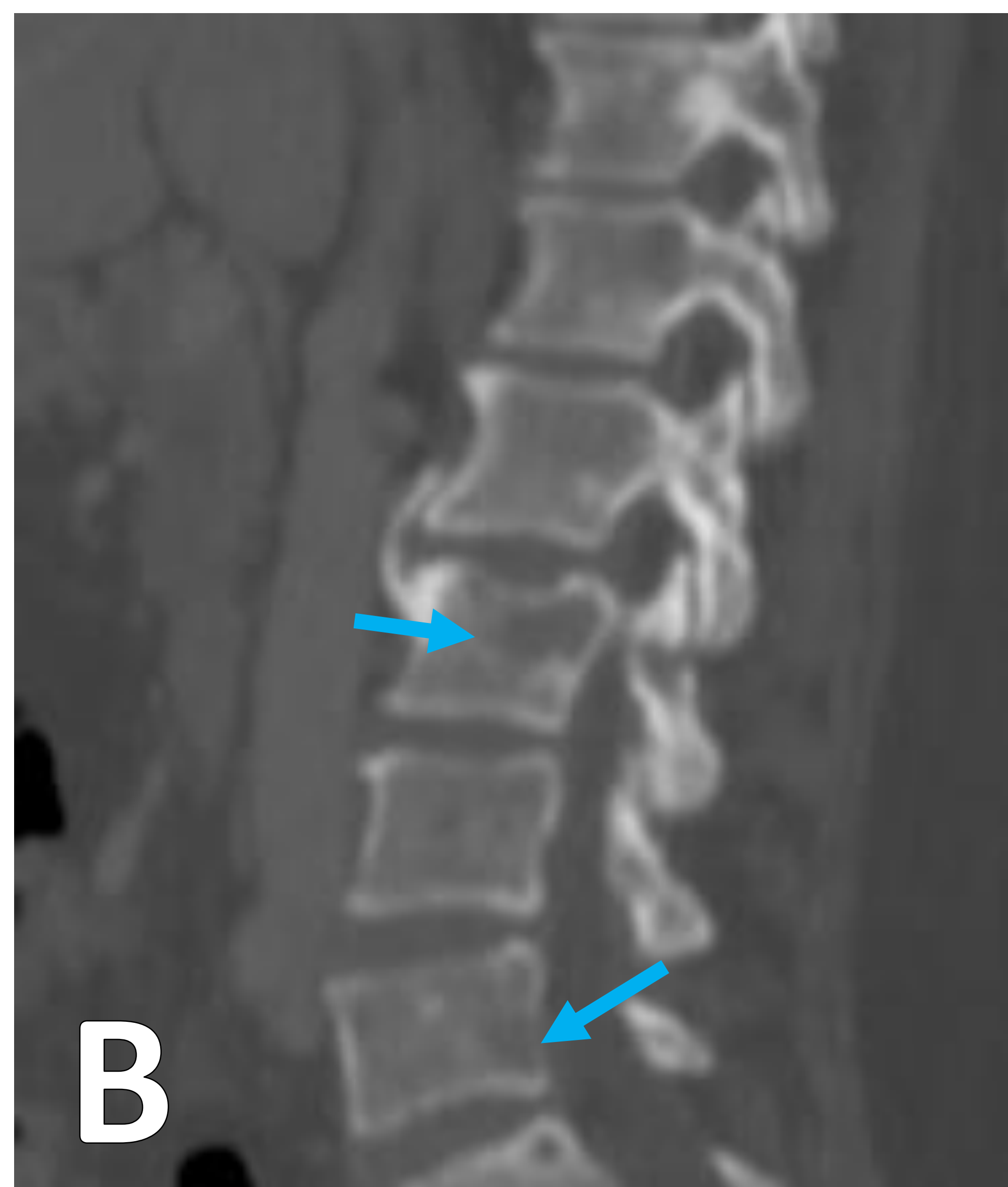
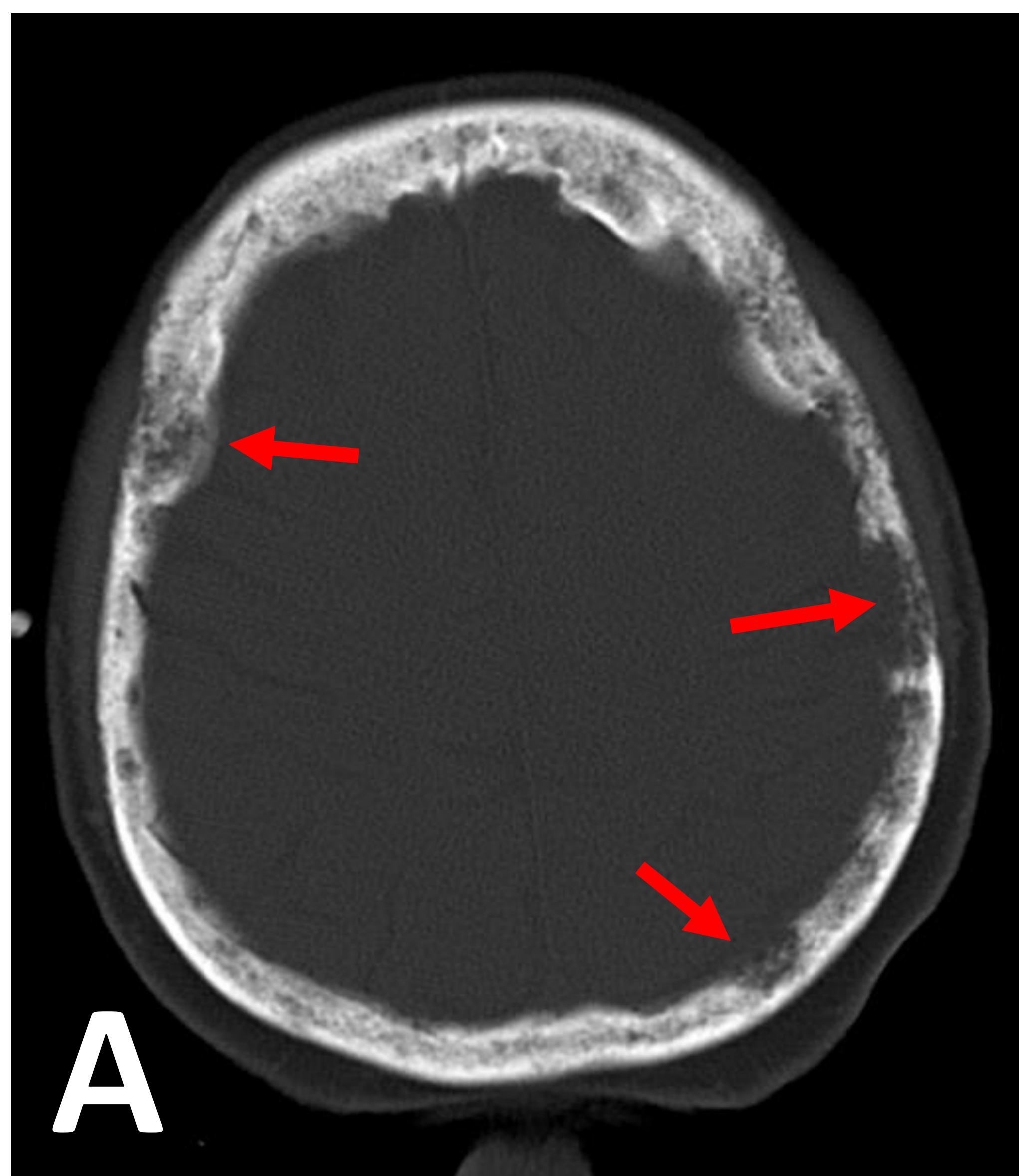


Mujer de 76 años con antecedentes personales de carcinoma de carcinoma lobulillar invasivo en la mama derecha hace 6 años, tratada mediante cirugía conservadora, linfadenectomía, quimioterapia y radioterapia. Presenta recidiva en forma de adenopatías retroperitoneales y carcinomatosis peritoneal.

TC axial tras la administración de contraste intravenoso (fase portal). Se observan **adenopatías retroperitoneales** (flechas azules) e **implantes nodulares** en el omento mayor (flecha roja), en relación con recaída de carcinoma lobulillar invasivo, confirmada histopatológicamente.



Mujer de 56 años con nódulo palpable en la mama derecha. (A) Mamografía proyección OML de la mama derecha. (B) Mamografía proyección CC de la mama derecha. (C) TC axial tras la administración de contraste intravenoso (fase portal). En la mamografía (A, B) se observa una **masa espiculada** en cuadrantes inferiores de la mama derecha, con calcificaciones sospechosas (flechas azules). También existen **adenopatías axilares patológicas** (flecha naranja) y una lesión redondeada de márgenes circunscritos con calcificaciones gruesas en relación con **fibroadenoma parcialmente calcificado** (flechas verdes). En el estudio TC de extensión (C) se evidenció una lesión hipodensa en el lóbulo hepático izquierdo (flecha roja), en relación con una **metástasis**, confirmada histopatológicamente.



Mujer de 65 años con antecedentes de carcinoma lobulillar infiltrante de la mama izquierda hace 14 años tratado mediante mastectomía, linfadenectomía axilar, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. (A) TC de cráneo, ventana ósea. (B) TC sagital que muestra la columna vertebral, ventana ósea. (C - F) TC de abdomen tras la administración de contraste intravenoso (fase portal), con ventana de partes blandas (C, E) y ventana más estrecha (D, F). Se observan múltiples **lesiones óseas líticas en la calota** (flechas rojas en A) y **lesiones líticas en varios cuerpos vertebrales** (flechas azules en B), en relación con metástasis óseas. También se identifica un **nódulo hipercaptante en el tabique recto-vaginal**, mejor visualizado con una ventana estrecha (flechas naranjas en C y D) y una **lesión nodular hipercaptante en la pared del intestino delgado**, mejor delimitada con una ventana estrecha (flechas verdes en E y F), compatibles con **metástasis**, confirmadas histopatológicamente.

CONCLUSIONES

- El carcinoma lobulillar infiltrante es el segundo tumor invasivo mamario más frecuente.
- Su comportamiento histológico con falta de reacción desmoplásica explica la dificultad para su detección clínica y mediante pruebas de imagen.
- Familiarizarse con las distintas manifestaciones radiológicas del carcinoma lobulillar infiltrante es fundamental para su detección.
- Este tumor puede metastatizar en lugares atípicos.
- La resonancia magnética es la prueba de imagen de elección para determinar la extensión de la enfermedad, multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manning P, Fazeli S, Lim V, Ladd WA, Eghtedari M, Chong A, et al. Invasive lobular carcinoma: A multimodality imaging primer. *Radiographics* 2022;42:E115–6. <https://doi.org/10.1148/rg.210058>.
2. International Agency for Research on Cancer. WHO classification of breast tumours: WHO classification of tumours, volume 2. 5th ed. Lyon (France): IARC; 2019.
3. Dedes KJ, Fink D. Clinical presentation and surgical management of invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast Dis* 2009;30:31–7. <https://doi.org/10.3233/bd-2009-0277>.
4. Martínez de la Haza D. Espectro semiológico del carcinoma lobulillar de mama en resonancia magnética con énfasis en los hallazgos post-neoadyuvancia: correlación radio-patológica 2014. <https://doi.org/10.1594/SERAM2014/S-1258>.
5. Pereslucha AM, Wenger DM, Morris MF, Aydi ZB. Invasive lobular carcinoma: A review of imaging modalities with special focus on pathology concordance. *Healthcare (Basel)* 2023;11:746. <https://doi.org/10.3390/healthcare11050746>.
6. Johnson K, Sarma D, Hwang ES. Lobular breast cancer series: imaging. *Breast Cancer Res* 2015;17. <https://doi.org/10.1186/s13058-015-0605-0>.