



Cáncer lobular infiltrante de mama: etapa clínica, características radiológicas e histológicas

Miguel Ángel López Valle,* Urián Aguilar Gallegos,** Dulce María Albertina Camarena Cabrera***

RESUMEN

Antecedentes: las manifestaciones del cáncer lobular infiltrante de mama son poco evidentes, lo cual se debe a su comportamiento histológico y crecimiento en fila india.

Objetivo: identificar la etapa clínica y correlacionarla con las características radiológicas e histológicas de la enfermedad para realizar el diagnóstico oportuno.

Material y método: del 1 de enero del 2003 al 31 de julio del 2004 se identificaron 68 casos de carcinoma lobular infiltrante de mama en el Hospital Luis Castelazo Ayala. Se clasificaron según sus características clínicas, radiológicas e histológicas. Los resultados se expresaron en media y desviación estándar. Las diferencias entre carcinoma lobular puro y mixto se compararon mediante la prueba de la ji al cuadrado.

Resultados: de los 68 casos, 31 y 20 correspondieron a carcinoma lobular 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.

Conclusión: el comportamiento histológico del carcinoma lobular 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.

Palabras clave: cáncer lobular infiltrante de mama, puro y mixto, mastografía, características clínicas e histológicas.

ABSTRACT

Background: The characteristics of the infiltrating lobular carcinoma of the breast are not clear, this is caused by special histological and biological features.

Objective: To identify the clinical stage and correlate it with the radiological and histological features of the disease to make an opportune diagnosis.

Patients and methods: From January 1st, 2003 to July 31st, 2004 we identified 68 cases of infiltrating lobular carcinoma at the Luis Castelazo Ayala Hospital. The cases were classified by clinical, radiological and histological features. The results were expressed in media and standard deviation. The difference between the mixed and pure lobular carcinoma types were compared by chi-square test.

Results: From 68 patients, 31 had mixed lobular carcinoma, 20 pure, 12 were eliminated because the patient's records were not found and five because the definitive histological report was not lobular carcinoma. The median age for both groups was 50 years old. The most affected region was the upper one ($>80\%$). The hormonal receptor was more frequently expressed in the pure subtype ($p < 0.04$), this latter was associated to a delayed diagnosis ($p < 0.03$). Mammography was considered useful for diagnosis.

Conclusions: The histological behavior of lobular carcinoma is related to non clear characteristics and to delayed diagnosis; however, with a careful evaluation these features can be recognized and make possible an opportune mammography.

Key words: mixed and pure infiltrating lobular carcinoma, mammography, clinical and histological characteristics.

RÉSUMÉ

Antécédents : les manifestations du cancer lobulaire infiltrant du sein sont peu évidentes, du fait de son comportement histologique et croissance à la file indienne.

Objectif : identifier l'étape clinique et la relier avec les caractéristiques radiologiques et histologiques de la maladie dans le but de faire un diagnostic opportun.

Patients et méthodes : du 1^{er} janvier 2003 au 31 juillet 2004 on a identifié 68 cas de carcinome lobulaire infiltrant du sein à l'Hôpital Luis Castelazo Ayala. Ils ont été classés selon leurs caractéristiques cliniques, radiologiques et histologiques. Les résultats ont été exprimés en moyenne et déviation standard. Les différences entre carcinome lobulaire pur et mixte ont été comparées à l'aide du test du chi carré.



Résultats : des 68 cas, 31 et 20 ont répondu au carcinome lobulaire mixte et pur, respectivement ; 12 ont été écartés ne trouvant pas le dossier clinique et cinq n'ayant pas été corroborés en étude histopathologique définitive. La moyenne d'âge pour les deux groupes a été supérieure aux 50 ans. La région supérieure a été la plus affectée (> 80%). Le récepteur hormonal s'est plus exprimé dans le sous type pur ($p < 0.04$) et celui-ci a été diagnostiqué en étape clinique plus tardive ($p < 0.03$). La mastographie a été considérée un outil profitable.

Conclusion : le comportement histologique du carcinome lobulaire pur est lié avec des manifestations cliniques peu évidentes et avec un diagnostic tardif. En ce qui concerne les manifestations de mastographie, cet aspect pourrait ne pas avoir influence si l'on compte avec un personnel qualifié pour interpréter les études de façon adéquate.

Mots-clé : cancer lobulaire infiltrant du sein, pur et mixte, mastographie, caractéristiques cliniques et histologiques.

RESUMO

Antecedentes: as manifestações do câncer lobular infiltrante de mama são pouco evidentes, isto deve-se ao seu comportamento histológico e características biológicas.

Objetivo: identificar a etapa clínica y correlacioná-la com as características radiológicas e histológicas da doença para realizar um diagnóstico oportuno.

Pacientes y métodos: do 1 de janeiro de 2003 ao 31 de julho de 2004 identificaram-se 68 casos de carcinoma lobular infiltrante de mama no Hospital Luis Castelazo Ayala. Classificaram-se segundo suas características clínicas, radiológicas e histológicas. Os resultados se expressaram em média e desviação standard. As diferenças entre carcinoma lobular puro e misto foram comparadas mediante o teste do *ji* ao quadrado.

Resultados: dos 68 casos, 31 e 20 corresponderam a carcinoma lobular misto e puro, respectivamente; 12 foram descartados por não encontrar el relatório médico e cinco por não terem sido corroborados mediante estudio histopatológico definitivo. A idade promedio para ambos grupos foi maior a os 50 anos. A região superior foi a de maior atigimento (> 80%). O receptor hormonal expressou-se mais no subtipo puro ($p < 0,04$) e ele mesmo foi diagnosticado na etapa clínica mais tardia ($p < 0,03$). A mastografia foi considerada como uma ferramenta útil.

Conclusão: o comportamento histológico do carcinoma lobular puro está relacionado com manifestações clínicas pouco evidentes e com um diagnóstico tardio. No que refere-se às manifestações mastográficas tal aspecto poderia não influir se conta-se com pessoal qualificado para a adequada interpretação dos estudos.

Palavras chave: câncer lobular infiltrante de mama, puro e misto, mastografia, características clínicas e histológicas.

La mayor parte de los cánceres de mama se dividen en lobulillar y ductal.^{1,2} El carcinoma lobulillar infiltrante es el segundo cáncer de mama más frecuente, después del carcinoma ductal infiltrante.

Su incidencia varía del 1 al 20%, lo cual indica el importante desacuerdo que existe en la definición histopatológica.^{1,2} Las características histológicas más importantes para la definición de carcinoma lobulillar

infiltrante son la citología y el patrón de infiltración. El carcinoma lobulillar infiltrante clásico se distingue por células pequeñas, con características citológicas idénticas a las del carcinoma lobulillar *in situ*, por núcleos suaves, redondos e irregulares y citoplasma con "luces" (vacuolas) intracitoplasmáticas ocasionales. Las células tienen poca cohesión entre sí por la pérdida de una proteína de adhesión llamada E cadherina. Las mitosis son poco frecuentes. El volumen nuclear es pequeño, las células infiltran en fila india, que con frecuencia rodea estructuras existentes (patrón blanco de tiro). Estas dos características dan el nombre de patrón clásico.³⁻⁵ Los receptores estrogénicos se encuentran expresados con mayor frecuencia (60 al 90%) en el carcinoma lobulillar infiltrante que en el carcinoma ductal infiltrante, con menor permeabilidad linfovascular; generalmente no expresan Her2/neu, p53, Ki67 ni Bcl2.²⁻¹⁰

El factor adverso en esta enfermedad es la metástasis a ganglios axilares.¹¹

La edad promedio de manifestación es mayor que en el cáncer ductal (50 a 60 años); el sitio anatómico y

* Médico ginecoobstetra especialista en enfermedad mamaria, adscrito al servicio de ginecoobstetricia, turno vespertino.

** Médico cirujano oncólogo, adscrito al servicio de oncología mamaria, turno matutino.

*** Médica ginecoobstetra, adscrita al servicio de perinatología. Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala.

Correspondencia: Dr. Miguel A. López Valle. Servicio de ginecoobstetricia. Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala. Avenida Río Magdalena 289, Col. Tizapán San Ángel, CP 01090, México, DF. Tel.: 5550-2422 ext. 28037. E-mail: miguelalvalle@yahoo.com.mx

Recibido: abril, 2005. Aceptado: octubre, 2005

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

el diámetro es, por lo general, similar al del carcinoma ductal infiltrante.^{3,12} Algunos investigadores reportan que comúnmente se diagnostican tumores T2 o mayores,^{3,12} aunque algunos otros difieren de esto.¹²

Una característica del carcinoma lobulillar infiltrante es su patrón multifocal (50%) y bilateral (14 al 30%), sobre todo en la variante pleomórfica.¹⁰ Estas variantes han demostrado tener poca importancia en cuanto al pronóstico, ya que se ha observado que la supervivencia global o la libre de enfermedad después del tratamiento conservador tiene mejor pronóstico que el carcinoma ductal infiltrante.^{3,13,14}

El carcinoma lobulillar destaca por sus dificultades diagnósticas, clínicas y radiológicas. Es cierto que este tipo de tumores se acompaña de una masa definida; sin embargo, ésta, en ocasiones, es de difícil detección, ya que generalmente es un área indurada, difusa, sin tumor como tal, por el crecimiento insidioso que manifiesta. Por esto a veces no se detecta y trata a tiempo, lo que hace que existan menos probabilidades de un tratamiento conservador.^{3,7,12}

En el diagnóstico de metástasis a ganglio centinela en el carcinoma lobulillar el transoperatorio es un procedimiento difícil, por lo que se sugiere realizar la evaluación siempre con estudio citológico en corte frío, acompañado de un estudio inmunohistoquímico con citoqueratinas, para tener mayor éxito.¹⁵

La mastografía se acompaña de lesiones de menor densidad y en varias ocasiones sin microcalcificaciones. Muchas veces ésta subestima el tamaño verdadero del tumor en el carcinoma lobulillar infiltrante, esto aunado a la difícil delimitación por clínica de los bordes del tumor. Asimismo, hace que en el tratamiento conservador sea difícil dar 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.^{3,5,12,16}

Por lo general, las características mastográficas del carcinoma lobulillar infiltrante son imágenes espiculadas, con densidad asimétrica y, en ocasiones, la distorsión del parénquima no muestra una masa obvia. Debido a la baja densidad que tiene este tipo de lesión mamaria, los tumores son difíciles de detectar a tiempo y algunos de ellos se observan mejor en la toma craneocaudal.^{5,16}

El ultrasonido mostrará imágenes hipoecoicas, con atenuación acústica, y en estas zonas se sugiere realizar una biopsia dirigida por ultrasonido.⁵

La sensibilidad reportada en algunos estudios para el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante es la siguiente: para mastografía 90.5; para ultrasonido 87.5; para el examen clínico 76.2; para BAAF o trucut 85.7, y para resonancia magnética dinámica contrastada es de 95.2%, con especificidad del 90%.^{5,17}

En la actualidad y a pesar de la gran utilidad del ultrasonido, éste aún no se considera una prueba de escrutinio para cáncer de mama.¹⁸

El objetivo fue identificar la etapa clínica y correlacionarla con las características radiológicas e histológicas del cáncer lobulillar infiltrante de mama, para poder realizar diagnósticos oportunos, con mejores resultados y pronósticos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda en los expedientes clínicos de todas las pacientes a quienes se les diagnosticó carcinoma lobulillar infiltrante, mediante histología, en el servicio de oncología mamaria del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 4, Luis Castelazo Ayala, durante el periodo del 1 de enero del 2003 al 31 de julio del 2004. Se identificó la etapa clínica y se hizo un análisis de las principales características radiológicas e histológicas, sin olvidar el o los tratamientos ofrecidos.

La mayoría de las pacientes fueron referidas de Unidades de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, y por los diversos servicios del Hospital Luis Castelazo Ayala.

Los resultados se expresan en media y desviación estándar. Las diferencias entre el carcinoma lobulillar puro y mixto se compararon con el análisis estadístico de la prueba de la ji al cuadrado.

RESULTADOS

Se identificaron 68 casos de carcinoma lobulillar infiltrante de mama, de los cuales 12 se descartaron por no encontrar el expediente clínico en el servicio de archivo, cinco se eliminaron por no corroborarse en el estudio histopatológico definitivo cáncer de mama

lobulillar infiltrante, 31 correspondieron a carcinoma lobulillar infiltrante mixto y 20 a carcinoma lobulillar infiltrante puro (cuadro 1).

La edad promedio de las pacientes con carcinoma lobulillar puro fue de 59 años. No se reportó etapa I, 35% se clasificó en etapa localmente avanzada (III) y 65% en etapa II. La localización anatómica que predominó fue la región superior (80%). La afectación ganglionar fue en 50% de los casos y el receptor hormonal se expresó en 85% de ellos. La permeabilidad linfovascular se reportó en 40% de las pacientes; sin

embargo, en 15% no se describió en el reporte histopatológico definitivo, por lo que no se sabe si hubo afectación. La operación conservadora se realizó en 30% de los casos y en 15% no fue posible por el daño de los bordes, teniendo que realizarse una operación radical.

Por lo que se refiere a las características mastográficas no hubo aparente dificultad en su interpretación, y la mayor parte de las veces se clasificaron como sospechosas. Las imágenes de mayor densidad fueron el principal dato mastográfico (90%), seguidas de las

Cuadro 1. Etapa clínica y características radiológicas e histológicas del cáncer de mama lobulillar infiltrante

Características	Carcinoma lobulillar			
	Puro (20)		Mixto (31)	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
<i>Etapa clínica</i>				
IIA	1	0	0	6 19.4
IIIB	6	30	7	21.6
IIIA	7	35	15	48.4
IIIB	1	5	1	3.2
IIIC	6	30	2	6.5
<i>Localización</i>				
Región superior	16	80	25	80.7
Región inferior	2	10	4	12.9
Región central	2	10	2	6.5
<i>Ganglios axilares</i>				
Positivo	10	50	17	54.9
Negativo	10	50	13	41.9
No reportado	0	0	1	3.2
<i>Receptor hormonal</i>				
Positivo	17	85	20	64.2
Negativo	0	0	8	25.8
Pendiente	1	5	0	0
No reportado	2	10	3	9.7
<i>Permeabilidad linfovascular</i>				
Positivo	8	40	17	54.8
Negativo	9	45	12	38.7
No reportado	3	15	2	6.5
<i>Operación conservadora</i>				
Sí	6	30	14	45.2
No	13	65	17	54.8
Pendiente	1	5	0	0
<i>Distorsión de parénquima</i>				
Sí	11	55	12	38.7
No	9	45	19	61.3
<i>Mayor densidad</i>				
Sí	18	90	29	93.5
No	2	10	2	6.5
<i>Imagen espiculada</i>				
Sí	15	75	27	87.1
No	5	25	4	12.9
<i>Microcalcificaciones</i>				
Sí	1	5	3	9.7
No	19	95	28	90.3

imágenes espiculadas (75%) y de la distorsión del parénquima (55%). Las microcalcificaciones fueron un hallazgo poco frecuente en el carcinoma lobulillar puro (5%).

La edad promedio de las pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante mixto fue de 53 años; 19.4% se encontró en etapa temprana (I) y sólo 9.7% en etapa localmente avanzada (III). La región de la mama más afectada fue la superior (80.7%). La afectación ganglionar fue en más del 50% de las pacientes y el receptor hormonal se expresó en 64.2% de éstas. La permeabilidad linfovascular fue en 54.8% de los casos y la operación conservadora se realizó en 45.2% de ellos.

El 25% de todos los carcinomas lobulillares infiltrantes mixtos requirieron una operación radical por afectación de los bordes.

Las imágenes de mayor densidad fueron el principal dato mastográfico (93.5%), seguidas de las imágenes espiculadas (87.1%) y de las imágenes sugerentes de distorsión del parénquima (38.7%). Las microcalcificaciones fueron un hallazgo poco frecuente (9.7%).

Al encontrar dos subtipos de carcinoma lobulillar infiltrante (puro y mixto) decidió realizarse un estudio comparativo entre ambos y observar si un componente mixto puede cambiar las características y comportamientos clínico-radiológicos del carcinoma lobulillar infiltrante (cuadro 2).

En el análisis comparativo entre carcinoma lobulillar puro y mixto se encontró que no existe diferencia estadística significativa en la etapa clínica por subetapas; sin embargo, si sólo se realiza una división general englobando como etapa temprana la I y II, y otra subdivisión considerando como etapa avanzada la III, entonces sí existe una diferencia significativa, lo que permite diagnosticar cáncer lobulillar de mama puro en etapa más avanzada ($p < 0.03$). También se encontró una diferencia significativa en la expresión de receptores hormonales; mientras más puro sea el carcinoma ésta será mayor ($p < 0.04$).

En cuanto a localización de la lesión, afectación ganglionar, receptor hormonal, permeabilidad linfovascular y operación conservadora no se encontró diferencia significativa (cuadro 3).

Cuadro 2. Comparación de etapa clínica y características histológicas entre carcinoma lobulillar puro y mixto de mama

Característica	Lobulillar puro	Lobulillar mixto	<i>p</i>
Etapa clínica			
I	0	6	
IIA	6	7	
IIB	7	15	
IIIA	1	1	
IIIB	6	2	NS
Etapa clínica agrupada			
II	13	28	
III	7	3	0.03
Localización			
Región central	2	2	
Región superior	16	25	
Región inferior	2	4	NS
Ganglio axilar			
Positivo	10	13	
Negativo	10	17	NS
Receptor hormonal			
Sí	17	20	
No	0	8	0.04
Permeabilidad linfovascular			
Sí	8	17	
No	9	12	NS
Operación conservadora			
Sí	6	14	
No	13	17	NS

Cuadro 3. Comparación de características mastográficas entre cáncer de mama lobulillar infiltrante puro y mixto

Característica	Lobulillar puro	Lobulillar mixto	p
Distorsión del parénquima			
Sí	11	12	
No	9	19	NS
Mayor densidad mastográfica			
Sí	18	29	
No	2	2	NS
Imagen espiculada			
Sí	15	27	
No	5	4	NS
Microcalcificación			
Sí	1	3	
No	19	28	NS

Al realizar el análisis comparativo entre los hallazgos mastográficos no se encontró diferencia significativa entre el carcinoma lobulillar puro y mixto (cuadro 3).

DISCUSIÓN

Se observó que el carcinoma lobulillar infiltrante de mama afecta con mayor frecuencia a las mujeres mayores de 50 años de edad.

Mientras mayor sea la pureza histológica del cáncer, las manifestaciones clínicas serán menos evidentes. Esto se debe, quizás, al crecimiento ordenado y al comportamiento histológico del cáncer lobulillar puro, que se refleja en menor alteración del parénquima mamario. Las pacientes que manifiestan carcinoma lobulillar puro en realidad se diagnostican en etapas más avanzadas ($p < 0.03$), esto al compararlo con las pacientes que tuvieron un patrón mixto, en donde el hecho de tener un componente ductal infiltrante hace que exista mayor alteración en el parénquima que, a la vez, se traduce en una manifestación clínica más evidente, lo que ocasiona identificar el problema de manera más oportuna. Lo anterior concuerda con las publicaciones que se ocupan de este asunto.³

De acuerdo con los hallazgos encontrados la región más afectada es la superior (80%), por lo que en una evaluación clínica debe prestarse suma atención a las zonas de mayor nodularidad asimétrica y, sobre todo, en la etapa posmenopáusica.

En este estudio la afectación ganglionar se manifestó en más del 50% de los casos y no hubo diferencia significativa entre el componente puro y mixto.

Mientras mayor sea la pureza histológica del carcinoma lobulillar mayor será el porcentaje de expresión de receptores hormonales. Al realizar el análisis comparativo entre el carcinoma lobulillar puro y mixto se demostró una diferencia significativa ($p < 0.04$) a favor de mayor expresión de receptores hormonales positivos en el carcinoma lobulillar puro, lo que concuerda con otros estudios.^{3,8} En este rubro se encontró una limitante importante, ya que en la mayor parte de los casos no se apreció una división entre receptor hormonal estrogénico y de progesterona. Esto quizás se deba a que el estudio tiene que realizarse fuera de esta unidad y, por lo tanto, la recolección completa es complicada por muchos factores, lo que explica este 15% en el que no fue posible realizar una recolección completa.

La permeabilidad linfovascular se manifestó en más del 40% de los casos; ésta fue ligeramente menor en el carcinoma lobulillar puro que en el mixto; sin embargo, no tuvo significado estadístico.

La operación conservadora se realizó en 30 y 45.2% de los casos de carcinoma lobulillar puro y mixto, respectivamente. No hubo diferencia significativa entre ninguno de los dos. El principal motivo para no realizar la misma fue la afectación de los bordes.

La principal manifestación mastográfica en el carcinoma lobulillar puro y mixto fue la imagen de mayor densidad (90 y 93.5%), seguida de la imagen espiculada (75 y 87%) y de la distorsión del parénquima mamario (55 y 38%, respectivamente). No se encontró diferencia significativa en las características mastográficas entre carcinoma lobulillar puro y mixto.

También se apreció que en ambos casos las microcalcificaciones son un dato mastográfico poco frecuente, debido quizá a lo comentado acerca de las características histológicas del carcinoma lobulillar infiltrante, lo cual concuerda con publicaciones previas al respecto.^{3,5,16}

En el grupo de oncólogos del Hospital Luis Castelazo Ayala la mayoría encontró sospecha mastográfica, condicionada por uno o varios de los datos mastográficos mencionados con anterioridad, lo que obligó a la realización de una biopsia. Esto difiere de otros estudios en los que se señala que la mastografía es una herramienta poco útil en el diagnóstico de cáncer de mama lobulillar.^{3,5,16} Al parecer, en el Hospital Luis Castelazo Ayala la mastografía es una herramienta útil para el diagnóstico de dicho cáncer; sin embargo, no hay que olvidar que la mayor parte de los casos analizados correspondieron a etapas II y III, donde las manifestaciones mastográficas podrían ser más evidentes y, por lo tanto, el diagnóstico podría realizarse con mayor facilidad.

En la mayor parte de los casos de carcinoma lobulillar infiltrante mixto, el componente ductal fue el que tuvo mayor asociación y el SBR no fue mayor de seis.

No fue posible evaluar algunas otras características histológicas, como el HER-2, el p53, el receptor del factor de crecimiento epidérmico, la evaluación de fracción en fase S y la diploidía de ADN, ya que no se cuenta con el recurso para hacerlo.

CONCLUSIONES

El comportamiento histológico del carcinoma lobulillar infiltrante puede estar relacionado con las pobres características clínicas que expresa y, por lo tanto, con el diagnóstico tardío. Parece ser que entre más puro es éste menor es su manifestación clínica; sin embargo, en cuanto a las manifestaciones mastográficas, este aspecto parece no influir, siempre y cuando se tenga personal calificado en la interpretación correcta del estudio.

Los hallazgos de este estudio no concuerdan con los de otros estudios,^{3,5,16} en los que se considera a la mastografía una herramienta poco útil para diagnosticar cáncer lobulillar de mama. Se considera que en manos de un experto en enfermedad mamaria la

mastografía es una herramienta valiosa para realizar el diagnóstico oportuno.

No hay que esperar a ver las imágenes clásicas, como la distorsión del parénquima, las microcalcificaciones o los tumores francamente palpables, porque de hacerlo se podría estar subdiagnosticando a un gran número de pacientes.

REFERENCIAS

1. Bland KI, Copeland M. La mama. 2^a ed. Buenos Aires: Panamericana, 2000.
2. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
3. Silverstein MJ, Lewinsky BS, Waisman JR, et al. Infiltrating lobular carcinoma, is it different from infiltrating duct carcinoma? *Cancer* 1994;73:1763-7.
4. Grube BJ, Hansen NM, Xing Ye, Giuliano AE. Tumor characteristics predictive of sentinel node metastases in 105 consecutive patients with invasive lobular carcinoma. *Am J Surg* 2002;184:372-6.
5. Harake M, Maxwell AJ, Sukumar SA. Primary and metastatic lobular carcinoma of the breast. *Clin Radiol* 2001;54:621-30.
6. Munot K, Bell S, Gray S, Lane P. Expression of estrogen receptor β , comparison between invasive lobular and ductal cancers of the breast. Nottingham International Breast Cancer Conference, 2003.
7. Mersin H, Yildirim E, GÜLBEN K, Berberoglu U. Is invasive lobular carcinoma different from invasive ductal carcinoma? *Eur J Surg Oncol* 2003;29:390-5.
8. Mathieu MC, Rouzier R, Llombart-Cussac A, et al. The poor responsiveness of infiltrating lobular breast carcinoma to neoadjuvant chemotherapy can be explained by their biological profile. *Eur J Cancer* 2004;40:342-51.
9. Cocquyt VR, Blondeel PN, Depypere HT. Different responses to preoperative chemotherapy for invasive lobular and invasive ductal breast carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:361-7.
10. Sinha P, Bendall S, Bates T. Does routine grading of invasive lobular cancer of the breast have the same prognostic significance as for ductal cancers. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:733-7.
11. Poen J, Tran L, Juillard LG, et al. Conservation therapy for invasive lobular carcinoma of the breast. *Cancer* 1992;69:2789-95.
12. Winchester DJ, Chan HR, Graves TA. A comparative analysis of lobular and ductal carcinoma of the breast: presentation, treatment and outcomes. *J Am Coll Surg* 1998;186:416-22.
13. Page DL, Schuyler PA, Dupont WD, Jensen RA, Plummer WD. Atypical lobular hyperplasia as unilateral predictor of breast cancer risk: a retrospective cohort study. *Lancet* 2003;361:125-9.
14. Ferlicot S, Vincent-Salomon A, Medioni J, et al. Wide metastatic spreading in infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Eur J Cancer* 2004;40:336-41.
15. Winbert ES, Dickson D, White L, et al. Cytokeratin staining for

- intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes in patients with invasive lobular carcinoma. Am J Surg 2004;188:419-22.
- 16. White JR, Gustafson GS, Wimbish K, et al. Conservative surgery and radiation therapy for infiltrating lobular carcinoma of the breast. Cancer 1994;74:640-7.
 - 17. Keeshaw PJ, Turnbull LW, Smith A, Drew P. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging aids the surgical management of invasive lobular breast cancer. Eur J Surg Oncol 2003;29:32-37.
 - 18. Murillo B, Botello D, Ramírez C, et al. Patología mamaria benigna: clínica, radiológica y patológica. Ginecol Obstet Mex 2002;70:613-8.

Diagnóstico durante el embarazo

Palpación.- La palpación bimanual de las regiones inferiores del útero permite notar una masa dura, resistente, con una región más prominente que corresponde al occipucio.

La palpación alternativa de las regiones laterales suministra datos menos concretos que en las presentaciones de vértece. El dorso se percibe mal. Se halla del mismo lado que la prominencia del occipucio. En el límite entre la espalda y la cabeza se nota un surco en forma de hachazo.

Auscultación.- Los latidos cardíacos fetales se perciben cerca del ombligo.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:199.