

Guayaquil 12 de marzo del 2021

Sr. Dr.

Jorge Daher Nader.

Coordinador de la Unidad de Postgrado.

Facultad de Ciencias Médicas.

Universidad de Guayaquil.

De mi consideración:

En atención a la revisión y aprobación del **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** del profesional **Md MARÍA PAULINA ZAMBRANO ORDOÑEZ** de la especialización médica en Imagenología, los cuales cumple con los parámetros establecidos en las normas vigentes de la Universidad y la propuesta de investigación titulado **"CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLOGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA"**, manifiesto que cumple con los requisitos antes indicado.

Atentamente:

CLARA OFELIA
JAIME GAME

Firmado digitalmente por
CLARA OFELIA JAIME GAME
Fecha: 2021.03.14 21:00:17
-05'00'

Dra. Clara Jaime Game
Revisor metodológico.
Universidad de Guayaquil



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO



Of. CPFCMUG 066-ANTEP

Julio 29 del 2020

Médico

María Paulina Zambrano Ordoñez

RESIDENTE ESPECIALIZACIÓN IMAGENOLÓGIA

INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL SOLCA

Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su Anteproyecto de Investigación con el tema:

"CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA".

Tutor: Md. Tanya Maribel Arauz Chávez

Ha sido revisado y aprobado por la Coordinación de Posgrado el día **28 de julio del 2020**, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del **Proyecto final de titulación**.

Revisor asignado: Dra. Clara Jaime Game

Atentamente,

Dr. Manuel Balladares Mazzini MSc.
COORDINADOR

C. archivo

Recibido y aprobado: _____	Dr. Manuel Balladares Mazzini
Fecha: _____	Ciudad: Guayaquil, Ecuador



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día: 22 Mes: JUNIO Año: 2018

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN IMAGENOLOGÍA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD) SOLCA

Fecha Inicio Programa:
Día: 09 Mes: 05 Año: 2016

Fecha Culminación Programa:
Día: 31 Mes: 12 Año: 2019

DATOS DEL POSGRADISTA			
NOMBRES:	MARIA PAULINA	APELLIDOS:	ZAMBRANO ORDOÑEZ
Cédula No:	1310865264	Dirección:	Urdenor 1 Mz 104 S 5 – 6
E-mail Institucional:		E-mail personal:	pau_f1@hotmail.com
Teléfono convencional:	052695796	Teléfono móvil:	0987310107

TRABAJO DE TITULACIÓN
“ CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLOGICA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA ”

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:
1. TRABAJO DE INVESTIGACION (X) 2. EXAMEN COMPLEXIVO () 3. ARTICULO CIENTIFICO ()

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	SALUD HUMANA, ANIMAL Y DEL AMBIENTE
SUBLÍNEA:	METODOLOGIAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS, BIOLOGICAS, BIOQUIMICAS Y MOLECULARES
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	NEOPLASIAS/ MAMA
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL	
SUBLÍNEA	NUEVAS TECNOLOGIAS

PALABRAS CLAVE: CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE, MAMOGRAFIA, ULTRASONIDO, RESONANCIA MAGNETICA, PATOLOGIA.
--

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:
ESTUDIO ANALITICO, OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, TRANSVERSAL.

TUTOR:	DRA. TANYA ARAUZ CHAVEZ.
REVISOR METODOLÓGICO:	DRA. CLARA JAIME GAME.
COORDINADOR DEL PROGRAMA:	DRA. VICTORIA GORDILLO MONTENEGRO.

No. DE REGISTRO: No. CLASIFICACIÓN:

VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.		
F)	F)	F)

Guayaquil 9 de marzo del 2021

Sr. Dr.

Jorge Daher Nader.

Coordinador de la Unidad de Postgrado

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

En atención a la revisión y aprobación del **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** del profesional **Md MARÍA PAULINA ZAMBRANO ORDOÑEZ** de la especialización médica en Imagenología, los cuales cumple con los parámetros establecidos en las normas vigentes de la Universidad y la propuesta de investigación titulado **"CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA"**, manifiesto que cumple con los requisitos antes indicado.

Atentamente:


Dra. Tanya Arauz Chávez
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA
REG. MSP 0920472750
SOLCA

Dra. Tanya Arauz Chavez.
TUTOR DE TESIS
MÉDICO SUBESPECIALISTA DE IMAGEN EN EL
INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL DR JUAN TANCA MARENGO

Guayaquil 9 de marzo del 2021

Sr. Dr.

Jorge Daher Nader.

Coordinador de la Unidad de Postgrado

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

En atención a la revisión y aprobación del **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** del profesional **Md MARÍA PAULINA ZAMBRANO ORDOÑEZ** de la especialización médica en Imagenología, los cuales cumple con los parámetros establecidos en las normas vigentes de la Universidad y la propuesta de investigación titulado "**CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLOGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA**", manifiesto que cumple con los requisitos antes indicado.

Atentamente:

INSTITUTO ONCOLOGICO NACIONAL
"DR. JUAN TANCA MARENGO"
Dra. Victoria Gordillo Montenegro
JEFE (E) DPTO. RADIOLOGIA
Victoria Gordillo

Dra. Victoria Gordillo Montenegro.
**COORDINADOR DEL POSTGRADO DE IMAGENOLÓGIA EN EL
INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL DR JUAN TANCA MARENGO**

**DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION
INSTITUTO ONCOLOGICO NACIONAL
"Dr. Juan Tanca Marengo"**
de la Sociedad de Lucha Contra EL Cáncer del Ecuador, SOLCA
Sede Nacional Guayaquil

Ing. José Jouvín Vernaza
Presidente, Consejo Directivo Nacional
ION-SOLCA, Sede Nacional
(593-4) 3-718-700 Ext. 2304

Dr. Ramón Villacreses
Presidente, Consejo Hospitalario
ION-SOLCA, Sede Nacional
(593-4) 3-718-700 Ext. 2318

Dr. Guido Panchana Egúez
Director Médico ION-SOLCA
(593-4) 3-718-700 Ext. 2123 - 2124

Dr. Gonzalo Puga Peña
Gerente del Instituto ION-SOLCA
(593-4) 3-718-700 Ext. 2137

Dra. Tannia Rivera Rivera
Jefa Dpto. Docencia e Investigación
ION-SOLCA Sede Nacional
(593-4) 3-718-700 Ext. 2386 - 2281

CERTIFICADO

La suscrita **Dra. Tannia Rivera Rivera**, Jefe del Departamento de Docencia e Investigación, del Instituto Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", S.O.L.C.A., certifica:

La aprobación del Proyecto de Investigación titulado: "Correlación Imageno Histopatológica en el Diagnóstico de Carcinoma Lobulillar Infiltrante de Mama". Cuyo autor es la Md. María Paulina Zambrano Ordóñez, previa la obtención del Título de Especialista en Imagenología.

Atentamente



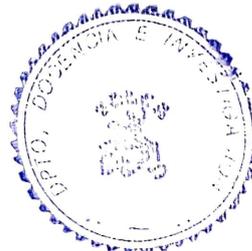
Dra. Tannia Rivera Rivera
Jefa Dpto. Docencia e Investigación



Guayaquil, 10 de marzo del 2021

c.c.: Archivo

/Alexandra



Dirección Ofic:
Av. Pedro Menéndez Gilberth, Cdla. Atarazana
Casilla Postal # 3623
Guayaquil – Ecuador
FAX: (593-4) 287-151



**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CANCER DEL ECUADOR
MATRIZ GUAYAQUIL**

CERTIFICADO

La suscrita Dra. Tannia Rivera Rivera, Jefe del Departamento de Docencia e Investigación de SOLCA, autoriza:

Se ha revisado la base de datos de las historias clínicas para la realización del proyecto de Investigación: "Correlación Imageno-Histopatológica en el Diagnóstico de Carcinoma Lobulillar Infiltrante de Mama"; cuyo autor es la Md. María Paulina Zambrano Ordóñez, previa obtención de su título de Especialista en Imagenología, son del Sistema Informático de SOLCA Guayaquil.

Atentamente,

**Dra. Tannia Rivera Rivera
Jefe. Dpto. Docencia e Investigación**

Guayaquil, 01 de diciembre del 2020

c.c.: Archivo



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO
PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGIA**

TEMA:

**CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLOGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE
CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA**

AUTORA:

DRA. MARÍA PAULINA ZAMBRANO ORDOÑEZ

TUTOR:

DRA. TANYA MARIBEL ARAUZ CHAVEZ

AÑO 2021

GUAYAQUIL – ECUADOR

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Maria Paulina Zambrano Ordoñez

DECLARO QUE:

El Trabajo Proyecto de Tesis “**CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLOGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA**” como parte de requisito, previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollada en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Anteproyecto de Tesis mencionado.

AUTORA

M^o Paulina Zambrano O.

Dra. Maria Paulina Zambrano Ordoñez

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	I
ÍNDICE DE TABLAS	IV
ÍNDICE DE GRÁFICOS	V
DEDICATORIA	VI
AGRADECIMIENTO	VII
RESUMEN	VIII
ABSTRACT.....	IX
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I.....	4
1. PROBLEMA.....	4
1.1 Planteamiento del problema.....	4
1.2 Preguntas de investigación.....	5
1.3 Justificación	5
1.4 Viabilidad	6
1.5 Objeto de estudio	6
1.6 Campo de investigación.....	6
1.7 Objetivos general y específicos	6
1.7.1 Objetivo general.....	6
1.7.2 Objetivos específicos	7
1.8 Hipótesis	7
1.9 Novedad científica	7
1.10 Variables	7
1.10.1 Variable independiente	7
1.10.2 Variables dependientes	8
CAPÍTULO II.....	9
2. MARCO TEÓRICO	9

2.1 Teorías generales	9
Carcinoma lobulillar infiltrante de mama.....	9
2.2 Teorías sustantivas.....	17
Características imagenológicas.....	17
2.3 Referentes empíricos.....	20
CAPITULO III.....	23
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
3.1 Materiales	23
3.1.1 Localización.....	23
3.1.2 Caracterización de la zona de trabajo	23
3.1.3 Periodo de investigación.....	23
3.1.4 Recursos a emplear	24
3.1.4.1 Recursos humanos	24
3.1.4.2 Recursos físicos	24
3.1.5 Universo y muestra	24
3.1.5.1 Universo.....	24
3.1.5.2 Muestra	24
3.2 Métodos	24
3.2.1 Tipo de investigación.....	24
3.2.2 Diseño de investigación.....	25
3.2.3 Nivel de investigación	25
3.2.4 Operacionalización de equipos e instrumentos.....	25
3.2.5 Criterios de inclusión/ exclusión	25
3.2.5.1 Criterios de inclusión	25
3.2.5.2 Criterios de exclusión	26
3.2.6 Análisis de la información	26
3.2.7 Aspectos éticos y legales	26
3.2.8 Cuadro de operacionalización de las variables	26
CAPÍTULO IV.....	29
4. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	29
4.1 Resultados.....	29

4.2 Discusión	52
CAPÍTULO V	54
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
5.1 Conclusiones	54
5.2 Recomendaciones	56
BIBLIOGRAFÍA	57
ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	60
REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia del carcinoma lobulillar infiltrante de mama en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” durante el periodo 2016-2019	29
Tabla 2. Distribución de pacientes según las características basales.....	30
Tabla 3. Distribución de pacientes según la lateralidad de la patología	31
Tabla 4. Resultados de la exploración física.....	32
Tabla 5. Clasificación del Colegio Americano de Radiología.....	33
Tabla 6. Distribución según resultados de inmunohistoquímica	34
Tabla 7. Distribución según el grado histológico	35
Tabla 8. Distribución según los antecedentes patológicos personales.....	36
Tabla 9. Distribución según los antecedentes patológicos familiares	37
Tabla 10. Distribución de pacientes según la presencia de metástasis pulmonar..	38
Tabla 11. Hallazgos de la mamografía (Densidad del nódulo).....	39
Tabla 12. Hallazgos de la mamografía	40
Tabla 13. Hallazgos asociados por mamografía	41
Tabla 14. Clasificación BI-RADS por mamografía.....	42
Tabla 15. Características ultrasonográficas	43
Tabla 16. Patrón del nódulo mamario por ultrasonografía	44
Tabla 17. Hallazgos asociados por ultrasonografía	45
Tabla 18. Clasificación BI-RADS por ultrasonografía.....	46
Tabla 19. Correlación del grado histológico y la ultrasonografía.....	47
Tabla 20. Correlación entre los resultados de la mamografía y la histopatología.	48
Tabla 21. Correlación entre los resultados de la ultrasonografía y la histopatología	49
Tabla 22. Concordancia diagnóstica entre los resultados de la ultrasonografía, mamografía y la histopatología.....	51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Ilustración 1. Frecuencia del carcinoma lobulillar infiltrante de mama en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” durante el periodo 2016-2019	29
Ilustración 2. Distribución de pacientes según las características basales.....	30
Ilustración 3. Distribución de pacientes según la lateralidad de la patología	31
Ilustración 4. Resultados de la exploración física.....	32
Ilustración 5. Clasificación del Colegio Americano de Radiología.....	33
Ilustración 6. Distribución según resultados de inmunohistoquímica	34
Ilustración 7. Distribución según el grado histológico	35
Ilustración 8. Distribución según los antecedentes patológicos personales.....	36
Ilustración 9. Distribución según los antecedentes patológicos familiares	37
Ilustración 10. Distribución de pacientes según la presencia de metástasis pulmonar	38
Ilustración 11. Hallazgos de la mamografía (Densidad del nódulo).....	39
Ilustración 12. Hallazgos de la mamografía	40
Ilustración 13. Hallazgos asociados a la mamografía.....	41
Ilustración 14. Clasificación BI-RADS por mamografía.....	42
Ilustración 15. Características ultrasonográficas	43
Ilustración 16. Patrón del nódulo mamario por ultrasonografía	44
Ilustración 17. Hallazgos asociados por ultrasonografía	45
Ilustración 18. Clasificación BI-RADS por ultrasonografía.....	46
Ilustración 19. Correlación del grado histológico y la ultrasonografía.....	47

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios por darme la vida y hacer posible el haber llegado a este punto tan importante de mi carrera. A mis padres por ser el pilar fundamental, por brindarme su amor y apoyo incondicional, sin ellos nada de esto sería posible. A Stefano por la paciencia, comprensión y por ser el motor que me impulsa cada día a ser mejor. A Majo por ser la mejor hermana y tía que Stefano y yo podemos tener. A todos Uds. Gracias infinitas por estar siempre a mi lado.

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento más sincero a la Dra. Victoria Gordillo Montenegro, jefa del servicio de Rayos X Del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” por sus consejos y constante crítica en afán de superación, además de la enorme paciencia, hicieron posible culminar la presente tesis.

A mi amiga la Dra. Jenny Gavilanes Verdezoto y Dra Tanya Araúz Chávez por sus enseñanzas, consejos y continuas correcciones siempre con el objetivo de hacer de mí una especialista competente y responsable con mi trabajo.

A todos mis profesores, maestros y en especial, aquellos de quienes he aprendido a ejercer mi profesión, que con sus enseñanzas me han hecho sentir agradable el trabajo diario.

De igual manera a todos a mis compañeros de postgrado del Servicio de Rayos X Del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” con quienes compartí mis tareas asistenciales y con los que siempre me unirá una eterna amistad.

Finalmente, gracias a todos los miembros del Servicio de Rayos X Del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, que hicieron del área mi hogar y crearon un ambiente de trabajo agradable.

RESUMEN

El carcinoma lobulillar invasivo se caracteriza por un patrón de crecimiento infiltrativo y discreto, que dificulta la evaluación precisa tanto clínica como mediante estudios de imagen. A pesar de la incidencia y las tasas de recurrencia del cáncer de mama, actualmente no hay instrumentos de diagnóstico específicos para predecir qué casos se desarrollarán en carcinoma lobulillar infiltrante de mama. **Objetivo:** Determinar la correlación imageno-histopatológica en el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama. **Metodología:** Estudio de enfoque cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo y transversal. La población está constituida por pacientes con diagnóstico histológico de cáncer lobulillar de mama captados en el periodo del 1 de mayo del 2016 al 31 de diciembre del 2019 en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”. **Resultados:** Se reporta 1,5% de casos confirmados de carcinoma lobulillar infiltrante de mama. Predominó el grupo de 40-60 años (52,5%), edad media de $58,47 \pm 12,49$, más afectación de la mama izquierda (52,5%), todos presentaron masa palpable (100%). El 62,5% fue de grado histológico medio. Los hallazgos más frecuentes de mamografía fueron las calcificaciones (15%) y la asimetría mamaria (52,5%), retracción cutánea (52,5%) y con BI-RADS 4B el 70%. Por ultrasonografía el nódulo mamario (55%), de márgenes espiculados (37,5%) y lobulados (37,5%) con orientación paralela fueron los más frecuentes (52,5%). Según la clasificación BI-RADS, el 45% de las pacientes de estudio se clasificaron como tipo 4B por ecografía. **Conclusión:** Existe buena concordancia diagnóstica entre los hallazgos de mamografía y ultrasonografía con los resultados de histopatología.

Palabras clave: cáncer de mama, ultrasonido, mamografía, resonancia magnética.

ABSTRACT

Invasive lobular carcinoma is characterized by an infiltrative and disrecessive growth pattern, which makes accurate evaluation difficult both clinically and by imaging studies. Despite the incidence and recurrence rates of breast cancer, there are currently no specific diagnostic tools to predict which cases will develop into infiltrating lobular carcinoma of the breast. **Objective:** To determine the imageno-histopathological correlation in the diagnosis of infiltrating lobular carcinoma of the breast. **Methodology:** Study with a quantitative, observational, analytical, retrospective and cross-sectional approach. The population is made up of patients with histological diagnosis of lobular breast cancer captured in the period from May 1, 2016 to December 31, 2019 at the National Oncological Institute “Dr. Juan Tanca Marengo”. **Results:** 1.5% of confirmed cases of infiltrating lobular carcinoma of the breast are reported. The 40–60-year-old group (52.5%) predominated, mean age 58.47 ± 12.49 , plus left breast involvement (52.5%), all presented palpable mass (100%). 62.5% were of medium histological grade. The most frequent findings on mammography were calcifications (15%) and breast asymmetry (52.5%), skin retraction (52.5%) and with BI-RADS 4B 70%. By ultrasonography, the mammary nodule (55%), spiculate margins (37.5%) and lobulated (37.5%) with parallel orientation were the most frequent (52.5%). According to the BI-RADS classification, 45% of the study patients were classified as type 4B by ultrasound. **Conclusion:** There is good diagnostic agreement between the findings of mammography and ultrasonography with the results of histopathology.

Keywords: breast cancer, ultrasound, mammography, magnetic resonance.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) comprende aproximadamente el 8-14% de los cánceres de seno y es una enfermedad histológicamente heterogénea, ya parece tener una biología distinta. Debido a que es menos común que el carcinoma ductal infiltrante (CDI), se han informado pocos datos que aborden las características biológicas, histológicas e imagenológicas del CLI en el contexto de su resultado clínico. Actualmente por causas desconocidas, la incidencia de este tipo de cáncer de mama está aumentando, especialmente entre las mujeres posmenopáusicas.

El carcinoma lobulillar infiltrante de mama, constituye un desafío diagnóstico debido a su presentación variable en las imágenes y el examen clínico. Sus características histológicas son responsables de las dificultades de imagen, ya que, por lo general, estos tumores muestran una infiltración de células malignas a través del estroma mamario con una escasez relativa de respuesta desmoplásica, hemorragia, necrosis o calcificación, lo cual genera confusión al momento de interpretar los resultados de las imágenes.

Desde un punto de vista patológico e histológico, los criterios morfológicos estrictos para el carcinoma lobulillar y sus diversos subtipos son poco comunes. Por ejemplo, el CLI tiene una marcada reducción en la sensibilidad de diagnóstico debido a que las células malignas invaden el estroma circundante en filas y células columnares singulares; interrumpiendo las estructuras subyacentes de tejidos blandos. Las microcalcificaciones solo se observan en 1 a 2% de todos los casos de CL diagnosticados.

Existen muchas dificultades y controversias con los métodos imagenológicos estándares al momento de la detección de carcinoma lobulillar de mama, que crea la necesidad de realizar investigaciones exhaustivas sobre su precisión diagnóstica. El CLI de mama tiene un patrón de crecimiento difuso, que se relaciona con su baja

tasa de detección con mamografía. La infiltración del tejido mamario es difusa y en un patrón de una sola fila de células malignas, sin causar destrucción del tejido mamario normal subyacente o del tejido conectivo reactivo. Por lo tanto, la etapa inicial e incluso la etapa tardía rara vez se detectan en las mamografías.

La ecografía desempeña un papel integral en la mejora de la sensibilidad y el diagnóstico de CLI de mama. Se ve comúnmente como una masa hipoeoica, irregular con márgenes poco definidos en el 85% de los casos. Si bien las propiedades morfométricas se han correlacionado positivamente con los resultados histopatológicos, existen variaciones en las características morfométricas reportadas por ultrasonido. Actualmente no existe ningún instrumento que pueda utilizarse para ayudar en el diagnóstico específico de CLI a partir del análisis morfométrico de las imágenes de ultrasonido.

También se plantea que existen ciertas propiedades morfométricas del carcinoma lobulillar de mama que pueden identificarse mediante ultrasonido y mamografía y que se correlacionan significativamente con el carcinoma diagnosticado positivamente mediante el examen histopatológico. Estos antecedentes permitirían el desarrollo de herramientas de predicción utilizando tales propiedades morfométricas y mejorar el diagnóstico del carcinoma lobulillar de mama. La correlación del informe imagenológico con el reporte histopatológico en el carcinoma lobulillar de mama permitirá ratificarlos como métodos de notificación confiables y válidos.

Las sensibilidades en la detección del carcinoma lobulillar infiltrante se han reportado como moderadas para mamografía y regulares para ecografía. Acevedo P informó una sensibilidad ecográfica aceptable, pero incluyeron casos de carcinoma lobular infiltrante mixto y carcinoma ductal invasivo. La resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste es extremadamente sensible en la detección del cáncer de mama, pero pocos estudios se han centrado en la eficacia de la RMN para detectar el cáncer de mama. Otros estudios, correlacionaron la extensión patológica del carcinoma lobular infiltrante con imágenes de RM y

hallazgos mamográficos, informando 85% de correlación de imágenes de RM versus 32% de correlación mamográfica con patología.

El objetivo de esta investigación es determinar la correlación imagenohistopatológica en el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama en pacientes del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” durante el periodo 2016-2019. Los resultados permitieron demostrar la eficacia de métodos no invasivo, asequible, con sensibilidad y especificidad adecuada en el estudio de patología mamaria, que permitirán un diagnóstico precoz y disminuir la morbimortalidad.

El presente trabajo de investigación se subdivide en capítulo I que está constituido por el planteamiento del problema, justificación y viabilidad, además de la descripción del objeto de estudio, campo de investigación, objetivos e hipótesis; el capítulo II está representado por el marco teórico que comprende las teorías generales, teorías sustantivas y los referentes empíricos; por último, el capítulo III que corresponde a la metodología empleada.

CAPITULO I

1. PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Debido a que el carcinoma lobulillar infiltrante es sustancialmente menos común que el carcinoma ductal infiltrante, el conocimiento sobre su resultado clínico, imagenológico e histológico se ha basado en estudios que incluyen un número relativamente pequeño de pacientes. El pronóstico varía y se ha informado que es peor, no diferente o mejor que con CDI (Vijayaraghavan G, 2018; Abdel-Gawad, 2016). Esta variabilidad informada podría deberse a un número relativamente pequeño de casos en cada análisis. Además, se han informado pocos datos sobre las características basales de los carcinomas lobulares en el Ecuador. Por lo tanto, se espera utilizando una amplia base de datos para proporcionar una evaluación más completa y confiable, lo que podría proporcionar información útil para la toma de decisiones clínicas.

A pesar de la incidencia y las tasas de recurrencia del cáncer de mama, actualmente no hay biomarcadores para predecir qué casos se desarrollarán en carcinoma infiltrante (Haïfa et al, 2019). Los médicos involucrados en el diagnóstico, tratamiento y manejo del cáncer de seno confían en los informes de imágenes y la confirmación histopatológica de hallazgos anormales en mamografías y ultrasonidos (Thomas M, 2019). La investigación actual caracteriza a la mamografía como el estándar de oro desde el punto de vista imagenológico para la detección del cáncer de mama con una tasa de sensibilidad del 85%. Sin embargo, la sensibilidad se reduce al 68% con tejido mamario denso (Kim et al, 2016; Haïfa et al, 2019; Tadros A, 2018).

En el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, no existen estudios actualizados de nivel relacional o predictivo que validen los métodos imagenológicos empleados en patología de la glándula mamaria para diagnosticar malignidad, lo cual genera un vacío científico sobre estos temas.

1.2 Preguntas de investigación

1. ¿Cuáles son las características basales de las pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama del estudio?
2. ¿Cuáles son las características de mamografía y ultrasonido del carcinoma lobulillar infiltrante de mama identificado por histopatología?
3. ¿Cuál es la correlación entre los resultados de mamografía y ultrasonido con los resultados de histopatología en pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama?

1.3 Justificación

El presente trabajo de investigación determinó la correlación imagenohistopatológica en el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama en pacientes del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” durante el periodo 2016-2019. Ayudó a conocer las características de la población de estudio y sus características imagenológicas, que permitieron establecer la correlación con los resultados de histopatología.

Este estudio se realizó porque en el instituto oncológico nacional “Dr. Juan Tanca Marengo se ha observado un aumento significativo de la incidencia de cáncer de mama en los últimos años, como se demuestra en el informe anual de labores 2016-2018 de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, que reporta un incremento de 3.076 casos en el año 2017 a 4.295 caso en el año 2018. Además, existe un déficit de estudios sobre la evaluación de pruebas diagnósticas del carcinoma lobulillar infiltrante de mama.

Los resultados ayudarán a determinar la utilidad y precisión diagnóstica de la mamografía y ultrasonido en la evaluación del carcinoma de mama. Además, de otorgar una atención oportuna y de calidad, también se podrá optimizar el uso de los recursos imagenológicos según las necesidades institucionales para tratar adecuadamente a las pacientes que acuden a este hospital. Por último, se proporcionó una matriz de datos actualizada con información de pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama.

1.4 Viabilidad

Es un estudio considerado viable porque la institución de salud tiene el personal sanitario especializado en el manejo de pacientes oncológicos, cuenta con el servicio de imagenología y con los equipos tecnológicos para realizar diagnóstico avanzado de imágenes. La institución de salud es un centro de referencia nacional de cáncer, por lo tanto, ofrece la cantidad suficiente de pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama para realizar el estudio. El estudio tiene las autorizaciones del departamento de docencia e investigación, además del apoyo del servicio de imagenología del hospital,

1.5 Objeto de estudio

El objeto de estudio es el carcinoma lobulillar infiltrante de mama, que se caracteriza por un patrón de crecimiento infiltrativo y discreto, lo que dificulta la evaluación precisa tanto clínica como mediante estudios de imagen. A pesar de las características biológicas favorables, quedan desafíos en el tratamiento quirúrgico.

1.6 Campo de investigación

El campo de investigación corresponde a la correlación imageno-histopatológica en el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama. Actualmente se considera al CLI una patología controversial en cuanto a su diagnóstico, debido a sus implicaciones morfológicas únicas y raras, lo cual causa dificultades y limitaciones en su diagnóstico. Dadas sus características únicas, desde el punto de vista clínico y radiológico impredecibles, existe un debate continuo sobre el método de detección óptimo.

1.7 Objetivos general y específicos

1.7.1 Objetivo general

Determinar la correlación imageno-histopatológica en el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama en pacientes del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” durante el periodo 2016-2019.

1.7.2 Objetivos específicos

1. Describir las características basales de las pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama del estudio.
2. Describir las características de mamografía y ultrasonido del carcinoma lobulillar infiltrante de mama identificado por histopatología.
3. Establecer la correlación entre los resultados de mamografía y ultrasonido con los resultados de histopatología en pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama.

1.8 Hipótesis

H₀: El estudio imagenológico de la mama, mediante mamografía y ultrasonido no tiene correlación ni concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el diagnóstico de carcinoma lobulillar de mama.

H₁: El estudio imagenológico de la mama, mediante mamografía y ultrasonido, tiene correlación y concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el diagnóstico de carcinoma lobulillar de mama.

1.9 Novedad científica

Esta investigación beneficiará tanto a pacientes como a personal de salud de la institución, porque proporcionó resultados sobre la eficacia y concordancia diagnóstica de dos métodos imagenológicos empleados en el hospital para identificar carcinoma lobulillar de mama, correlacionándolos con los informes de histopatología, lo cual permitirá realizar un diagnóstico y tratamiento temprano, así como clasificar oportunamente a los pacientes que requieran someterse a resolución quirúrgica.

1.10 Variables

1.10.1 Variable independiente

- Carcinoma lobulillar infiltrante de mama
- Edad.
- Variantes histológicas.

- Características ecográficas.
- Características mamográficas.
- Características de resonancia magnética nuclear.

1.10.2 Variables dependientes

- Correlación imagen-histopatológica en el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama:
 - Sensibilidad.
 - Especificidad.
 - Valor predictivo positivo.
 - Valor predictivo negativo.
 - Concordancia diagnóstica.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Teorías generales

Carcinoma lobulillar infiltrante de mama

El cáncer de mama es uno de los tipos de cáncer más comunes en las mujeres. Junto al sexo, el principal factor de riesgo de cáncer de mama es la edad. Más del 50% de los cánceres de mama ocurren en mujeres de 65 años o más, el 35% de las pacientes tienen > 70 años y $< 10\%$ de las pacientes con cáncer de mama tienen más de 80 años (Chen et al, 2017). De manera similar, el cáncer de mama es la causa más común de mortalidad relacionada con el cáncer en mujeres mayores de 65 años. Por esta razón, la American Geriatric Society recomienda una mamografía de detección para mujeres de ≤ 85 años con una esperanza de vida ≥ 3 años (Tadros A, 2018). La esperanza de vida de las mujeres mayores de 70 años es de aproximadamente 15,5 años y la mitad de estas mujeres viven más tiempo; por lo tanto, su riesgo puede aumentar significativamente (Thomas M, 2019).

El carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) de la mama es el subtipo morfológico 'especial' más común de cáncer de mama, que comprende hasta el 15% de todos los casos (Kim et al, 2016). La característica principal del CLI es su fenotipo inherentemente discohesivo, en gran parte atribuible a la pérdida de E-cadherina (Haïfa et al, 2019; Thomas M, 2019). Hay 4 patrones histológicos reconocibles: clásico, trabecular, sólido y alveolar. En la variante clásica, el patrón de crecimiento característico implica la infiltración de células individuales o archivos individuales de células a través del estroma, con poca alteración de la arquitectura del tejido normal (Tadros A, 2018; Vijayaraghavan G, 2018).

Las variantes sólidas y alveolares se caracterizan por células clásicas (pequeñas, de tamaño regular y sin cohesión) que están dispuestas en láminas (tipo sólido) o en agregados de al menos 20 células (tipo alveolar) en lugar de cables individuales de células (Abdel-Gawad, 2016). Además, alrededor del 5% de todos los tumores

de mama invasivos exhiben características mixtas de diferenciación ductal y lobular (Vijayaraghavan G, 2018; Parvaiz et al, 2016). La neoplasia intraepitelial lobular (NIL) coexiste con frecuencia con el CLI clásico en el 90% de los casos (Abu-Sinn, 2017). El 95% de CLI expresa el receptor de estrógenos (ER) y el 60-70% expresa el receptor de progesterona (Gascón et al, 2015; Acevedo P, 2017).

El índice de proliferación (medido por la tinción de Ki67) suele ser bajo, y esto probablemente contribuye a una respuesta reducida a la quimioterapia en relación con pacientes con carcinoma ductal invasivo (IDC) (Vijayaraghavan G, 2018). En virtud de su patrón de crecimiento y biología distintivos, los carcinomas lobulares tienen una propensión sustancialmente mayor a la distribución multifocal y multicéntrica y a la bilateralidad (Gascón et al, 2015). Aunque está asociado con un fenotipo menos agresivo, esto se compensa por ser más difícil de detectar temprano, ya sea mediante examen clínico o imágenes radiológicas. El CLI de mama generalmente no forma lesiones masivas distintas, lo que dificulta el diagnóstico temprano y los enfoques de conservación del seno son más difíciles.

Se demostró que la tasa de incidencia de carcinoma lobulillar aumentó de manera constante entre 1977 y 1995 en mujeres de 50 años o más, mientras que se mantuvo estable en mujeres de < 50 años (Alkabban, 2020). Otros investigadores consideran que la disminución en la incidencia de ILC puede estar asociada con el uso reducido de la terapia de reemplazo hormonal combinada (Vijayaraghavan G, 2018). Es más probable que la CLI se presente como una enfermedad multifocal, multicéntrica y bilateral. Además, exhibe una incidencia creciente en pacientes > 50 años y tiende a tener un tamaño > 2 cm, tener un grado nuclear moderado, ser receptor de estrógeno (RE) y receptor de progesterona (PR) positivo, receptor HER2/neu negativo y exhiben alta expresión de CD44 (Thomas M, 2019).

El aumento de la esperanza de vida de la población femenina se asocia con una mayor detección de tumores de mama en mujeres de edad avanzada. En este sentido, ya se han descrito peculiaridades en los tumores mamarios de mujeres > 70 años, en comparación con los de pacientes más jóvenes (Shah, 2016). El comportamiento biológico del CLI no se ha dilucidado por completo. Por tanto, el

objetivo es profundizar el análisis de las posibles diferencias clínico-patológicas y radiológicas entre mujeres de > 70 años y de 55 a 70 años.

Etiología

La identificación de los factores asociados con una mayor incidencia de desarrollo de cáncer de mama es importante en los exámenes de detección de salud general para mujeres. Los factores de riesgo se pueden dividir en 7 categorías amplias (Alkabban, 2020):

1. Edad: la incidencia de cáncer de mama ajustada por edad sigue aumentando con el avance de la edad de la población femenina.
2. Sexo: la mayoría de los cánceres de mama se presentan en mujeres.
3. Historia personal de cáncer de mama: una historia de cáncer en una mama aumenta la probabilidad de un segundo cáncer primario en la mama contralateral (Alkabban, 2020).
4. Factores de riesgo histológicos: las anomalías histológicas diagnosticadas mediante biopsia de mama constituyen una categoría importante de factores de riesgo de cáncer de mama. Estas anomalías incluyen carcinoma lobulillar in situ (CLIS) y cambios proliferativos con atipia (Alkabban, 2020).
5. Antecedentes familiares de cáncer de mama y factores de riesgo genéticos: los familiares de primer grado de pacientes con cáncer de mama tienen un riesgo de 2 a 3 veces superior de desarrollar la enfermedad. Entre el cinco y el 10% de todos los casos de cáncer de mama se deben a factores genéticos, pero pueden representar el 25% de los casos en mujeres menores de 30 años. *BRCA1* y *BRCA2* son los 2 genes más importantes responsables del aumento de la susceptibilidad al cáncer de mama (Alkabban, 2020).
6. Factores de riesgo reproductivo: se cree que los hitos reproductivos que aumentan la exposición al estrógeno durante toda la vida de una mujer aumentan su riesgo de cáncer de mama. Estos incluyen el inicio de la menarca

antes de los 12 años de edad, el primer parto vivo después de los 30 años, la nuliparidad y la menopausia después de los 55 años (Alkabban, 2020).

7. Uso de hormonas exógenas: se toman estrógenos y progesterona terapéuticos o suplementarios para diversas afecciones, siendo los dos escenarios más comunes la anticoncepción en mujeres premenopáusicas y la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas (Alkabban, 2020).

Factores de estilo de vida

Los factores de riesgo modificables, incluido el consumo excesivo de alcohol, la obesidad y la inactividad física, representan el 21% de todas las muertes por cáncer de mama en todo el mundo.

Consumo de alcohol

El consumo de alcohol se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer de mama que es estadísticamente significativo en niveles tan bajos como 5,0 a 9,9 g por día, equivalente a 3 a 6 bebidas por semana (RR = 1,15; IC del 95%: 1,06-1,24; 333 casos/100000 años-persona). El consumo excesivo de alcohol, pero no la frecuencia de consumo, se asoció con el riesgo de cáncer de mama después de controlar la ingesta acumulativa de alcohol. El consumo de alcohol tanto antes como más tarde en la vida adulta se asoció de forma independiente con el riesgo (Shah, 2016).

Actividad física

Se ha demostrado que la actividad física constante reduce el riesgo de cáncer de mama de forma dependiente de la dosis, con una actividad moderada que confiere una disminución del riesgo del 2% y una actividad vigorosa una disminución del riesgo del 5% (Shah, 2016; Akram, 2017).

Obesidad

También se ha demostrado que la obesidad, específicamente en mujeres posmenopáusicas, aumenta el riesgo de cáncer de mama de una mujer (Shah, 2016). En el estudio de cohorte prospectivo multicéntrico EPIC, las mujeres posmenopáusicas que no usaban THS tenían un riesgo elevado de cáncer de mama al aumentar el peso, el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la

cadencia. En esta cohorte, el riesgo relativo multivariado fue de 1,28 para las mujeres con sobrepeso (IMC 25,0-29,9) y las mujeres obesas (IMC > 30,0) en comparación con las mujeres en el rango de peso normal. Las mujeres delgadas que reciben THS tienen un riesgo incongruente mayor de cáncer de mama (RR=2,04) en comparación con sus contrapartes con sobrepeso (1,93) y obesas (1,39) (Lahmann et al, 2004; Akram, 2017).

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia se han estudiado como un factor de riesgo para las comorbilidades asociadas con la obesidad, incluidas las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. La insulina tiene efectos anabólicos sobre el metabolismo celular y se ha demostrado la sobreexpresión del receptor de insulina en células cancerosas humanas. Se ha demostrado que la hiperinsulinemia es un factor de riesgo independiente de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas no diabéticas y puede ayudar a explicar la relación entre la obesidad y el cáncer de mama (Shah, 2016; Akram, 2017).

Radiación

La exposición a la radiación de diversas fuentes, incluido el tratamiento médico y la explosión nuclear, aumenta el riesgo de cáncer de mama. La radiación dirigida a la pared torácica para el tratamiento del cáncer infantil aumenta el riesgo de cáncer de mama de forma lineal con la dosis de radiación torácica. Los supervivientes de cánceres infantiles que recibieron radiación terapéutica tienen un riesgo dependiente de la dosis de desarrollar cáncer de mama, y los tratados por la enfermedad de Hodgkin tienen el mayor riesgo (RR=7) (Shah, 2016).

Los efectos de la radiación sobre el desarrollo del cáncer de mama femenino también se han demostrado en Japón después del ataque nuclear a Hiroshima y Nagasaki y se correlacionan positivamente con la edad menor de 35 años en el momento de la exposición. La incidencia de cáncer de mama también ha aumentado en áreas de Bielorrusia y Ucrania. Se observó un aumento significativo de dos veces en las áreas más contaminadas alrededor de Chernobyl después del accidente nuclear y se manifestó en mujeres que eran más jóvenes en el momento de la exposición (Shah, 2016; Chen et al, 2017).

Patogénesis

Se cree que la CLI está mediada principalmente por la pérdida de E-cadherin, codificada por el gen CDH-1, localizado en el cromosoma 16q22. La e-cadherina es una proteína transmembrana dependiente del calcio que mantiene la integridad del tejido, la adhesión de célula a célula y previene la invasión de tejido. Estas funciones previenen la invasión tumoral y, por tanto, el gen E-cadherina funciona como un gen supresor de tumores. El dominio intracelular de la E-cadherina se asocia con el citoesqueleto de actina a través de las cateninas α , β , γ y p120 para formar uniones adherentes. La pérdida de E-cadherina en ILC también da como resultado la pérdida de α -, β -, γ -cateninas, mientras que la catenina p120 se regula al alza y se relocaliza en el citoplasma (Thomas M, 2019).

Se cree que estos cambios confieren Al CLI una mayor capacidad de invasión tisular. La localización citoplásmica de la catenina p120 es un marcador inmunohistoquímico para la patología, al igual que la ausencia de tinción inmunohistoquímica para E-cadherina. La mutación en CDH-1 se asocia con el carcinoma gástrico difuso hereditario, una forma rara de cáncer gástrico que representa aproximadamente el 2% de los casos. Se estima que el riesgo de por vida de cáncer de mama para las mujeres con una mutación de CDH1 es del 39% al 52%, y se recomienda que las mujeres comiencen las mamografías a los 30 años, teniendo en cuenta la resonancia magnética de las mamas, dado el riesgo de histología lobulillar (Thomas M, 2019).

No se han encontrado modificadores adicionales que puedan influir en las tasas de este tipo de cáncer. Específicamente, el CLI e encuentra con poca frecuencia en mujeres que han heredado una mutación de BRCA de la línea germinal. BRCA 1 y 2 son genes de reparación de ADN autosómicos dominantes ubicados en los cromosomas 17 y 13, respectivamente. Cuando el Consorcio de Investigadores de Modificadores de BRCA1/2 (CIMBA) analizó la patología de cánceres invasivos en 6893 portadoras de BRCA1/2, encontraron que solo el 2,2% de los casos asociados a BRCA1 y el 8,4% de los observados en mujeres con mutaciones de BRCA2 ILC, cifras cercanas al riesgo en la población general (Thomas M, 2019).

De manera similar, la incidencia de ILC en cánceres que albergan un p53 mutante, un gen supresor de tumores ubicado en el brazo corto del cromosoma 17, también es rara. Cuando se producen cánceres de mama lobulillares asociados a p53, se asocian más comúnmente con CLI pleomórfico que con CLI clásico (Thomas M, 2019).

Etapas del cáncer de mama

Según el informe de breast cancer.org, las etapas del cáncer de mama dependen del tamaño y el tipo de tumor y de cuánto han penetrado las células tumorales en los tejidos de la mama. Mientras que el estadio 0 describe el tumor no invasivo y el estadio 4 describe el tipo de tumor invasivo. Las descripciones de esas etapas tumorales son:

Etapa 0

Esta es la etapa no invasiva del tumor que indica que tanto las células cancerosas como las no cancerosas se encuentran dentro de los límites de la parte de la mama en la que el tumor comienza a crecer y no se encuentra evidencia de su invasión en los tejidos circundantes de esa parte, un ejemplo de este estadio tumoral es el carcinoma de células ductales in situ (CDIS) (Akram, 2017).

Etapa 1

Esta etapa se describe como el carcinoma de mama invasivo y la invasión microscópica es posible en esta etapa. Tiene dos categorías que son etapa 1A y 1B. La categoría 1A describe el tumor que mide hasta 2 cm y ninguno de los ganglios linfáticos está involucrado, mientras que el estadio 1B describe que un pequeño grupo de células cancerosas de más de 0,2 mm se encuentra en el ganglio linfático (Akram, 2017).

Etapa 2

La etapa 2 también tiene dos categorías 2A y 2B. El estadio 2A describe que el tumor se encuentra en los ganglios linfáticos axilares o en los ganglios linfáticos centinela, pero no se encuentra ningún tumor en la mama. El tumor puede ser menor o mayor de 2 cm, pero no mayor de 5 cm. Sin embargo, el estadio 2B describe que

el tumor puede medir más de 5 cm, pero no puede llegar a los ganglios linfáticos axilares (Akram, 2017).

Etapa 3

Se ha dividido en tres subcategorías que son 3A, 3B y 3C. Entre los cuales, el estadio 3A describe que no se encuentra ningún tumor en la mama, pero se puede encontrar en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o en los ganglios linfáticos centinela, mientras que el estadio 3B describe que el tumor puede ser de cualquier tamaño pero ha causado inflamación o úlcera en la piel de la mama y puede haberse diseminado hasta 9 ganglios linfáticos axilares o hasta los ganglios linfáticos centinelas en estadio 3B se puede considerar como cáncer de mama inflamatorio que incluye la piel enrojecida, caliente e inflamada de la mama. Sin embargo, el estadio 3C describe la diseminación del tumor hasta 10 o más de 10 ganglios linfáticos axilares y también ha afectado a los ganglios linfáticos por encima y por debajo de la clavícula (Akram, 2017).

Etapa 4

Esta es la etapa avanzada y metastásica del cáncer y esta etapa describe la diseminación a otros órganos del cuerpo que son los pulmones, los huesos, el hígado, el cerebro, etc (Akram, 2017).

Características patológicas/histológicas

El cáncer de mama puede ser invasivo o no invasivo según su relación con la membrana basal. Las neoplasias no invasivas de la mama se dividen ampliamente en dos tipos principales, carcinoma lobulillar in situ (CLI) y carcinoma ductal in situ (CDIS). El CLI se considera un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. El CLIS se reconoce por su conformidad con el contorno del lóbulo normal, con acinos expandidos y llenos. El CDIS es morfológicamente más heterogéneo que el CLIS y los patólogos reconocen cuatro tipos amplios de CDIS: papilar, cribiforme, sólido y comedón

El carcinoma lobulillar invasivo representa el 10% de los cánceres de mama, y los cánceres ductales y lobulillares mixtos se reconocen y describen cada vez más

en los informes de patología. Cuando los carcinomas ductales invasivos adquieren características diferenciadas, se denominan de acuerdo con las características que muestran. Si las células infiltrantes forman pequeñas glándulas revestidas por una sola fila del epitelio blando, se denominan carcinoma tubular infiltrante. Las células infiltrantes pueden secretar grandes cantidades de mucina y parecen flotar en este material. Estas lesiones se denominan tumores mucinosos o coloides.

En la CLI clásica, el crecimiento tumoral implica la invasión del estroma por células individuales o archivos individuales de células, con poca alteración de la arquitectura normal. Las células tumorales tienen núcleos redondos, citoplasma delgado y vacuolas citoplasmáticas ocasionales y están dispuestas en capas concéntricas alrededor de los conductos normales, lo que da como resultado una "aparición diana". Las figuras mitóticas son raras. La expresión del receptor hormonal y la ausencia de tinción inmunohistoquímica para E-cadherina son características patológicas típicas de la CLI; sin embargo, existen diferentes variantes histológicas del CLI clásico (Thomas M, 2019).

El cáncer lobulillar pleomórfico mantiene el patrón de crecimiento del CLI clásico, pero tiene una marcada atipia celular, pleomorfismo nuclear y aumento del rango mitótico. Estos cánceres también tienden a tener receptores hormonales negativos, tumores más grandes y de mayor grado que se comportan de manera más agresiva y, por lo tanto, tienen un pronóstico desfavorable en comparación con el CLI clásico. El cáncer lobulillar pleomórfico también tiende a estar sobrerrepresentado en el cáncer de mama metastásico. En las variantes sólidas y alveolares de ILC, las células están dispuestas en hojas o agregados de al menos 20 células, en lugar de una sola fila de células (Thomas M, 2019).

2.2 Teorías sustantivas

La evaluación de pacientes con cáncer de mama necesita una evaluación triple mediante evaluación clínica, imágenes y biopsia de tejido. La mamografía es la modalidad más utilizada para el diagnóstico de cáncer de mama. La mayoría de los casos asintomáticos se diagnostican durante la mamografía de detección. El cáncer

de mama siempre se presenta como calcificaciones, bulto denso, con o sin distorsión de la arquitectura. Sin embargo, la mamografía no es sensible en mujeres jóvenes en las que se puede utilizar la ecografía mamaria. La ecografía es útil para evaluar la consistencia y el tamaño de los bultos mamarios. Tiene un gran papel en la biopsia con aguja guiada (Alkabban, 2020).

La resonancia magnética tiene una buena sensibilidad para describir anomalías en los tejidos blandos, incluida la mama. Está indicado si existen lesiones ocultas, o sospecha de malignidad multifocal o bilateral, especialmente ILC, y en la evaluación de la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, o al planificar la cirugía de conservación de la mama y el cribado en la paciente de alto riesgo. La biopsia de tejido es un paso importante en la evaluación de una paciente con cáncer de mama. Hay diferentes formas de tomar una muestra de tejido, que incluyen citología por aspiración con aguja fina, biopsia central y biopsia por incisión o escisión (Alkabban, 2020).

Características imagenológicas

El patrón de crecimiento característico del carcinoma lobulillar infiltrante de mama dificulta el diagnóstico clínico, ya que generalmente no forma una lesión palpable. Este patrón de crecimiento también presenta desafíos de diagnóstico por imágenes debido a las tasas más altas de falsos negativos en comparación con otros cánceres de seno invasivos (Kim et al, 2016). La mamografía, la ecografía y la resonancia magnética nuclear (RMN) tienen limitaciones en el diagnóstico de CLI. Aunque se ha encontrado que la resonancia magnética tiene una mayor sensibilidad que la mamografía, su sensibilidad es aún menor que para otros cánceres invasivos (Pérez et al, 2015).

Esto puede atribuirse al hecho de que el CLI muestra solo una mejora sutil y su distribución imita la del parénquima mamario normal (McCart R, 2015). Dadas sus características únicas, aunque clínicamente y radiológicamente impredecibles, existe un debate continuo sobre la elección óptima de la cirugía en el manejo del CLI. Existe una tendencia creciente en los últimos años hacia la cirugía de conservación del seno (CCS) en lugar de la mastectomía radical. Sin embargo,

debido al patrón de crecimiento infiltrativo y las discontinuidades frecuentes, existe una mayor incidencia de afectación del margen de resección en el CLI que en el carcinoma ductal invasivo (CDI) (McCart R, 2015).

Mamografía

La sensibilidad de la mamografía en la detección de CLI es aproximadamente del 57% al 81%, con el 35% de los casos visibles solo en una vista y el 30% de los casos no visualizados en absoluto (Hadjiminas et al, 2016; Mann R, 2016). El patrón de crecimiento peculiar hace que sea difícil de detectar por mamografía. Los posibles hallazgos de la mamografía asociados incluyen opacidades espiculadas, distorsión arquitectónica y opacidades mal definidas (Kim et al, 2016). Una masa bien circunscrita, así como las calcificaciones, son hallazgos raros de mamografías de CLI. Las presentaciones mamográficas del carcinoma lobular invasivo incluyen (Tadros A, 2018; Limaiem & Budh , 2020):

- Una masa (hasta el 65% de los casos) con márgenes irregulares en su mayoría espiculados, pero a veces circunscritos
- Distorsión arquitectónica y densidad focal asimétrica
- Las microcalcificaciones son poco frecuentes (0 a 24%)
- Los hallazgos mamográficos normales o benignos en el carcinoma lobular invasivo se informan en 8 a 16% de los casos.

Ultrasonido

La sensibilidad de la ecografía para detectar CLI es del 68% al 98%. Los hallazgos de la ecografía incluyen masas hipoecoicas heterogéneas con márgenes angulares o mal definidos, con o sin refuerzo acústico posterior, y sombreado focal incluso sin una masa discreta (Tadros A, 2018; Haïfa et al, 2019). La ecografía se puede utilizar para evaluar los márgenes libres de tumor de la muestra posterior a la extirpación en lesiones no palpables. Los estudios han demostrado que la ecografía es más precisa para estimar el tamaño del tumor preoperatorio que la mamografía y la resonancia magnética, en casos de CLI. Las diferentes presentaciones del carcinoma lobular invasivo en la ecografía son (Kim et al, 2016):

- Una masa hipoecoica con márgenes irregulares o poco claros y refuerzo acústico posterior (60%).
- Sombreado sin apariencia de masa (15 a 18%).
- Lesiones masivas bien circunscritas (9 a 13%).
- Ultrasonográficamente invisible (aproximadamente 10%).

En un estudio, al investigar el papel del examen de ultrasonido como un complemento de la mamografía anual en la detección de cáncer de mama en mujeres con antecedentes de neoplasia lobular diagnosticada después de una biopsia por escisión, se descubrió que mejora la sensibilidad y el valor predictivo negativo cuando se usa juntos. (Sensibilidad: 83%, Especificidad: 72%, Valor predictivo negativo: 97%) (Phalak K, 2019).

2.3 Referentes empíricos

Muttalib M, evaluó el rendimiento de la resonancia magnética (RM) de mama para determinar el tamaño del CLI en comparación con la histopatología. Las 44 pacientes tenían un tamaño de tumor histológico medio de 34,9 mm. La RM subestimó el tamaño del tumor en 26 (59,1%) casos. En 21 (47,7%) pacientes, esta discrepancia fue pequeña, hasta 16 mm. La mayor subestimación se produjo en cinco (11,4%) casos con una diferencia entre 31 y 48 mm. Quince (34,1%) tumores fueron sobreestimados por RM, donde la discrepancia varió hasta 22 mm. La RM se correlacionó mejor con la histopatología en tumores hasta T2. Concluyó que la resonancia magnética permite tomar decisiones de manejo quirúrgico con mayor confianza en pacientes con ILC de hasta tamaño T2 (< 5 cm) (Muttalib M, 2015).

Phalak K, analizó el papel del cribado con ultrasonido como complemento de la mamografía en la detección del cáncer de mama en mujeres con antecedentes de neoplasia lobular (NL). Se trató de un estudio retrospectivo de una base de datos entre el 2012 y el 2017. Se identificó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la tasa de detección de cáncer (TDC) de cada prueba de detección. Se registraron el tipo de cáncer y la

modalidad de detección. Se incluyeron un total de 100 pacientes, la edad media del paciente fue de 54,7 años (rango 33-83) (Phalak K, 2019).

En esta investigación, los resultados evidenciaron que la TDC mamográfica fue del 4%. La TDC del ultrasonido fue del 6,5%. La sensibilidad, especificidad y VPN para la mamografía (MG) solo fue del 33% (10%, 65%), 77% (67%, 85%) y 89% (80%, 95%), respectivamente. El cribado ultrasonográfico (USG) y la mamografía tuvieron una sensibilidad combinada: 83% (52%, 98%), especificidad: 72% (62%, 81%), VPN: 97% (89%, 100%). El cribado complementario USG proporcionó como resultado un aumento significativo de la sensibilidad (Phalak K, 2019).

Abu-Sinn D, evaluó la concordancia radiohistológica e identificó parámetros histológicos/biológicos en biopsias que pueden predecir la histología tumoral final y guiar en las decisiones de tratamiento quirúrgico. Dentro de los resultados, 75 nuevos casos de CLI fueron diagnosticados en un período de 2 años, 48 pacientes fueron sometidos a cirugía, de los cuales el 25% tuvo 2 o más operaciones. Hubo discordancia entre la focalidad del tumor radiológico, histológico y tamaño del tumor en el 35 y 40%, respectivamente. La correlación entre discordancia radiología/histología fue estadísticamente significativa (Abu-Sinn, 2017).

Kim et al, investigó la correlación entre el ultrasonido y los indicadores pronósticos en cáncer de mama, como tipo histológico, grado tumoral y marcadores biológicos. Se analizaron y correlacionaron los hallazgos de ultrasonido de 458 cánceres de mama y el tipo de tumor, grado tumoral y marcadores biológicos por univariado y multivariado, análisis de regresión logística. Entre los resultados, los cánceres invasivos mostraron con mayor frecuencia una forma irregular, orientación no paralela y un patrón de eco hipoecoico o complejo ($p < 0.05$). Los cánceres invasivos pobremente diferenciados tenían con mayor frecuencia márgenes no circunscritos, límite abrupto y un patrón de eco hipoecoico o complejo que los cánceres moderadamente / bien diferenciados ($p < 0.05$) (Kim et al, 2016).

Malherbe K, determinó la asociación entre las características morfológicas de ultrasonido del CLI y las clasificaciones histopatológicas. Fue un estudio

transversal retrospectivo de 100 pacientes con diagnóstico confirmado de CLI entre enero de 2013 y diciembre del 2016. Las características ecográficas que se informaron con mayor frecuencia fueron; ecografía irregular (86%), ecogenicidad hipoecoica (88%), margen mal circunscrito (95%), realce acústico posterior (93%) y calcificaciones ausentes (81%). Usando la prueba exacta de Fisher, se descubrió que la fibrosis estromal, el patrón de tipo de archivo único, la hiperplasia lobular atípica y el CLI grado II se correlacionaron significativamente con la forma irregular y la ecogenicidad hipoecoica ($p < 0,05$) (Malherbe & Bresser , 2019).

Un estudio realizado por Ordeñana C, en el hospital Bertha Calderón Roque en Nicaragua en el 2015, correlacionó los hallazgos mamográficos-histológicos en 19 pacientes con lesiones mamarias BIRADS IV. Los resultados encontraron BIRADS IV A, IV B y IV C EN EL 57.9, 31.6 y en el 10.5% respectivamente y el grado de concordancia diagnóstica empleando el índice Kappa de Cohen fue de 0,89, lo cual se considera muy buena concordancia. La investigadora concluye que la mamografía es una herramienta útil para diagnóstica cáncer de mama, cuyo empleo debe ser evaluado en conjunto con otros medios de diagnóstico (Ordeñana, 2015).

Sánchez-Montaña, analizó la concordancia de diagnósticos imagenológico e histopatológico de las lesiones de mama, determinando en que porcentaje las lesiones BIRADS 4A, 4B, 4C o 5 se correspondieron con resultados histopatológicos de malignidad. Se evaluaron 251 biopsias clasificadas como BIRADS 4A, 4B, 4C y 5. En este estudio se reportó malignidad de 4.2% para BIRADS 4A, 20.4% para lesiones 4B, 30.7% para la categoría 4C y 100% de malignidad para lesiones categoría 5. Lo cual indica adecuada correlación entre los resultados de ultrasonografía mamaria (Sánchez-Montaña M, 2016).

Pérez G, determinó en un estudio prospectivo la correlación ecográfica, citológica y mamográfica en el diagnóstico del cáncer de mama mediante un análisis descriptivo de 94 pacientes con cáncer de mama del hospital provincial Universitario Celia Sánchez Manduley de Manzanillo, Cuba. En los resultados predominaron los hallazgos ecográficos de una masa sólida hipoecoica de

contornos mal definidos e irregulares (75,53%) y mamográficos de una imagen radiopaca de contornos mal definidos, irregulares o espiculados (89,36%). El índice de correlación entre ambas pruebas diagnósticas fue de 0,83. El autor concluye que el uso combinado de ecografía, histopatología y mamografía aumenta la precisión diagnóstica de carcinoma lobulillar infiltrante de mama (Pérez et al, 2015).

Jahan A, realizó la evaluación ecográfica de masas mamarias palpables y su correlación con la histopatología en 43 pacientes atendidas en el Departamento de Radiología e Imágenes del Mymensingh Medical College Hospital, Mymensingh de Bangladesh por un período de dos años. En el diagnóstico de masa maligna por ultrasonografía (USG), el 20,9% de casos fueron diagnosticados como malignos y el 79,1% de casos como distintos a malignos. La USG, en el diagnóstico de lesión maligna, la sensibilidad fue del 80,0%, especificidad del 96,97%, valor predictivo positivo de 88,89%, valor predictivo negativo del 94,12% y precisión del 93,02%. Por lo tanto, la USG es un método de imágenes apropiado para el diagnóstico y el diagnóstico diferencial de la masa mamaria palpable (Jahan et al, 2017).

CAPITULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Materiales

3.1.1 Localización

El trabajo propuesto se realizó en el servicio de imagenología el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” de la ciudad de Guayaquil, ubicado en la avenida Pedro Menéndez Gilbert.

3.1.2 Caracterización de la zona de trabajo

El departamento de rayos X del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” se encuentra subdivido en área de: ultrasonido, rayos x, mamografía, tomografía y resonancia magnética, está conformado por 10 médicos especialistas, 11 médicos postgradistas, 17 tecnólogos, 3 licenciadas en enfermería y 2 auxiliares. Cada médico tratante realiza sus informes en sus respectivas estaciones de diagnóstico. El área de ultrasonido cuenta con dos auxiliares de enfermería que ayudan a dirigir a los pacientes antes y después de realizarse el procedimiento, en dicha área también realizan otros estudios biopsias con aguja fina y gruesa.

El área de rayos X realiza estudios tanto convencionales y estudios que requieren mayor complejidad, como por ejemplo aquellos que utilizan guía fluoroscópica, la cual es importante para realizar exámenes contrastados y procedimientos por los servicios de traumatología, gastroenterología y urología. En área de mamografía se realizan las mamografías digitales y otros estudios como galactografías y marcajes con arpón. En área de tomografía se realizan biopsias y procedimientos en conjunto con el departamento de medicina del dolor, braquiterapia y traumatología. El departamento de Imágenes brinda atención en el centro de diagnóstico preventivo

3.1.3 Periodo de investigación

Se realizó un estudio observacional retrospectivo del 1 de mayo del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2019, recabando información de expedientes clínicos del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

3.1.4 Recursos a emplear

3.1.4.1 Recursos humanos

- Revisor metodológico.
- Investigador.
- Tutor.

3.1.4.2 Recursos físicos

- Libros y Revistas de medicina interna, oncología, imagenología y de patología.
- Laptop, escáner, impresora, resma papel bond, agenda, bolígrafos y carpetas.
- Control completo en la consulta externa de medicina interna
- Expedientes clínicos de los pacientes.
- Software estadístico SPSS versión 22.
- Utilitarios de Windows 2013

3.1.5 Universo y muestra

3.1.5.1 Universo

Son todos los pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama confirmados por examen de histopatología atendidos en la consulta externa del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” en el periodo del 1 de mayo del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2019.

3.1.5.2 Muestra

La muestra es de tipo no probabilística compuesta por 40 pacientes carcinoma lobulillar infiltrante de mama comprobado por examen de histopatología que fueron sometidos a examen imagenológico de mamografía, ultrasonido y resonancia magnética en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

3.2 Métodos

3.2.1 Tipo de investigación

- Según la intervención: Observacional.
- Según la planificación de la toma de datos: Retrospectivo.
- Según el número de mediciones de las variables: Transversal.

- Según el número de variables de estudio: Analítico.

3.2.2 Diseño de investigación

- No experimental

3.2.3 Nivel de investigación

- Relacional.

3.2.4 Operacionalización de equipos e instrumentos

Las historias clínicas de cada paciente representan el instrumento de medición, de donde se extrajo la información de cada variable. Se diseñó un formulario de recolección que fue aplicado a cada expediente clínico, para documentar las características basales de los pacientes que incluyeron: edad, sexo, lateralidad, comorbilidades, antecedentes familiares, resultados de histopatología, mamografía y ultrasonido. La selección de pacientes está acorde a la clasificación CIE-10 de neoplasias malignas de mama, empleado por la institución de salud (C-50) y a la descripción imagenológica.

Se revisaron los informes imagenológicos de las mujeres con cáncer lobulillar infiltrante histopatológicamente comprobado. Las imágenes de ultrasonido y mamografía se recuperarán del sistema digital local. Todas las imágenes fueron interpretadas de acuerdo con las pautas del léxico BI-RADS.

3.2.5 Criterios de inclusión/ exclusión

3.2.5.1 Criterios de inclusión

Todos los pacientes con diagnóstico de pacientes carcinoma lobulillar infiltrante de mama del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” durante el periodo del 1 de mayo del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2019.

- Pacientes con resultados de histopatología.
- Control por consulta externa por 12 meses consecutivos.
- Pacientes que se realizaron ecografía convencional, mamografía y resonancia magnética.
- Informes completos de histopatología.

3.2.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes con carcinoma ductal asociado.

3.2.6 Análisis de la información

Se utilizó Excel 2010 y el software SPSS versión 22 para la organización de los datos recolectados del trabajo de campo y para el respectivo análisis estadístico. Se emplearon tablas simples y de clasificación cruzada o de contingencia para reproducir los resultados obtenidos. Se empleó estadística de tipo descriptiva (medidas de tendencia central y de dispersión) e inferencial (chi cuadrado, odd ratio, kappa de Cohen). Se empleará un nivel de confianza del 95% y un error estándar del 5% (significancia estadística), considerando un p-valor $< 0,05$ como representativo.

La prueba chi cuadrado de homogeneidad se empleó para asociar las variables categóricas y la prueba de Odd Ratio para estimar la intensidad de asociación (estimación de riesgo). Se empleo el índice Kappa de Cohen para determinar si existe concordancia diagnóstica entre los resultados de histopatología con los resultados de la mamografía y ultrasonografía, considerando ínfima, escasa, moderada, buena o muy buena concordancia entre las pruebas.

3.2.7 Aspectos éticos y legales

Este estudio consideró los principios éticos fundamentales en investigación biomédica de la declaración de Helsinki de no maleficencia, autonomía, anonimato y confidencialidad de resultados. Los resultados obtenidos fueron evaluados por el comité de ética del hospital, declarado el estudio sin riesgo para los seres humanos por su carácter observacional y retrospectivo.

3.2.8 Cuadro de operacionalización de las variables

Variable	Definición	Escala	Valor Final
Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*			

Correlación imagenológica e histológica	Capacidad predictiva de ultrasonido, mamografía y resonancia magnética nuclear de mama concordante con el resultado de anatomopatología	Cualitativa Nominal Politómica	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo Índice Kappa de Cohen
Variables independientes, predictivas o asociadas*			
Edad	Edad cronológica desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso hospitalario	Cuantitativa De intervalo Ordinal	20-40 años 40-60 años > 60 años
Tipo histológico	Descripción del tumor según las características anormales de las células, velocidad de multiplicación y capacidad de diseminación	Cualitativa Nominal Politómica	Clásico Trabecular Sólido Alveolar
Características ecográficas	Descripción de los hallazgos ecográficos encontrados durante la exploración de la	Cualitativa nominal Politómica	Masa hipoecoica de márgenes irregulares Lesiones masivas circunscritas

	glándula mamaria		
Características de mamografía	Descripción de los hallazgos mamográficos encontrados durante la exploración de la glándula mamaria	Cualitativa Nominal Politómica	Masa de márgenes irregulares Distorsión arquitectónica Densidad focal asimétrica Microcalcificaciones
Características de resonancia	Descripción de los hallazgos de RMN encontrados durante la exploración de la glándula mamaria	Cualitativa Nominal Politómica	Masas de márgenes irregulares Masas espiculadas
Resultado anatomopatológico	Problema médico que se presenta durante o después de un procedimiento quirúrgico	Cualitativa nominal Politómica	Carcinoma lobulillar infiltrante de mama

CAPÍTULO IV

4. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

4.1 Resultados

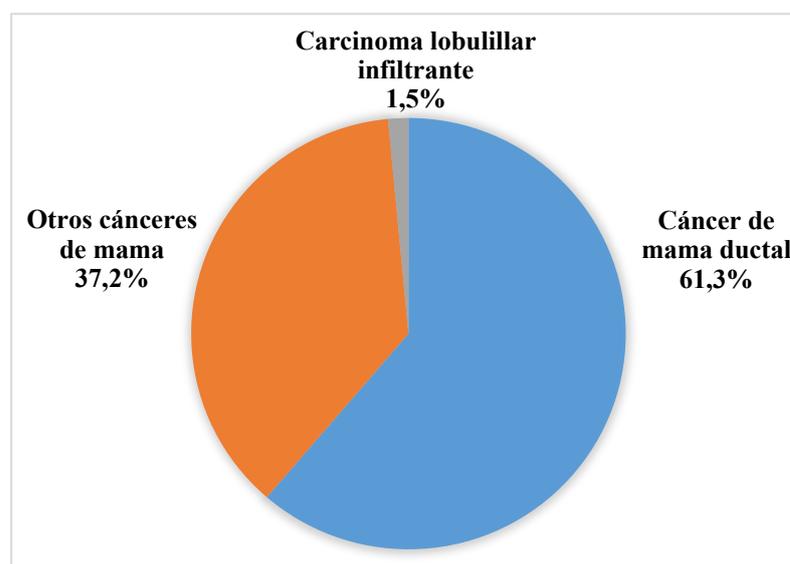
Tabla 1. Frecuencia del carcinoma lobulillar infiltrante de mama en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” durante el periodo 2016-2019

Frecuencia del cáncer de mama	Frecuencia	Porcentaje
Cáncer de mama ductal	1720,0	61,3
Otros cánceres de mama	1045,0	37,2
Carcinoma lobulillar infiltrante	40,0	1,5
Total	2805,0	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 1. Frecuencia del carcinoma lobulillar infiltrante de mama en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” durante el periodo 2016-2019



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Durante el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2019, se reportaron 2.805 pacientes con cáncer de mama en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, de los cuales el carcinoma lobulillar infiltrante de mama representó el 1,5% con 40 casos en cuatro años.

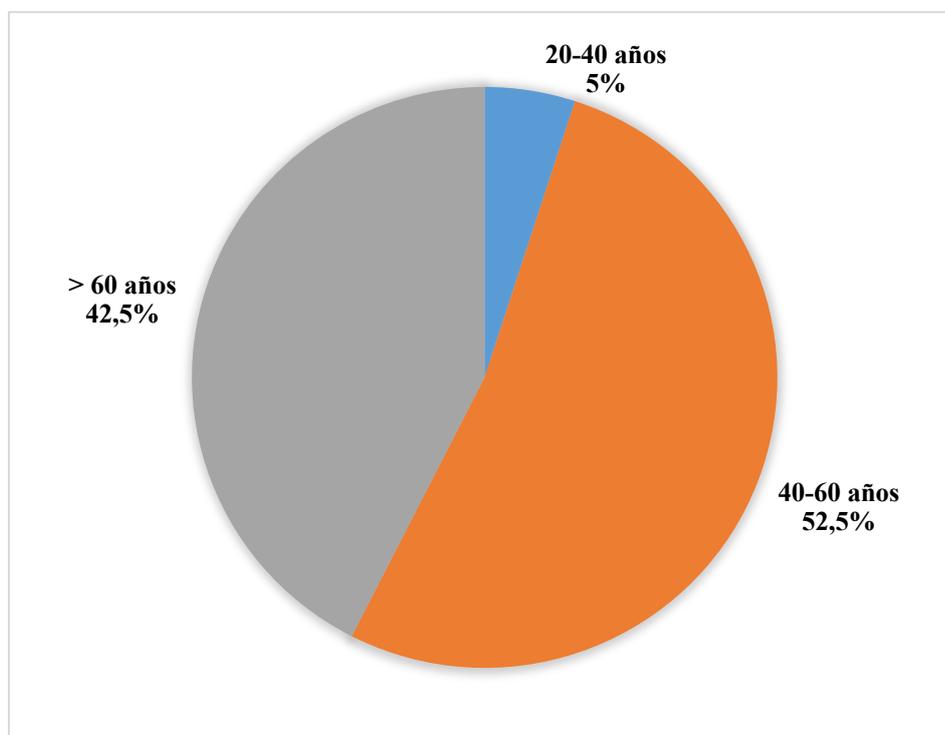
Tabla 2. Distribución de pacientes según las características basales

Grupos etarios	Frecuencia	Porcentaje
20-40 años	2	5,0
40-60 años	21	52,5
> 60 años	17	42,5
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 2. Distribución de pacientes según las características basales



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Del total de pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama que participaron en el estudio, el grupo de edad predominante fue el de 40-60 años (52,5%), que corresponde al grupo de adultos de edad media. La edad promedio de afectación fue de 58,475 (desviación estándar: $\pm 12,49$), con un rango de edad de 32 a 84 años.

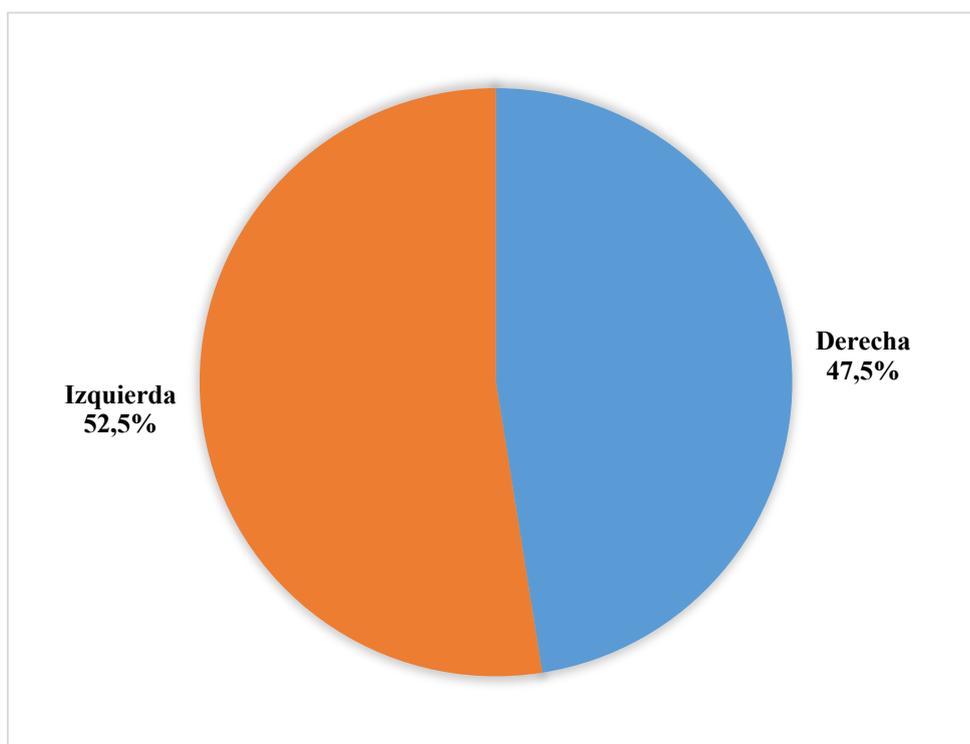
Tabla 3. Distribución de pacientes según la lateralidad de la patología

Lateralidad	Frecuencia	Porcentaje
Derecha	19	47,5
Izquierda	21	52,5
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 3. Distribución de pacientes según la lateralidad de la patología



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: La tabla 3 revela que del total de pacientes analizados (40), el 47,5% correspondió a carcinoma lobulillar infiltrante de mama derecha y el 52,5% de mama izquierda.

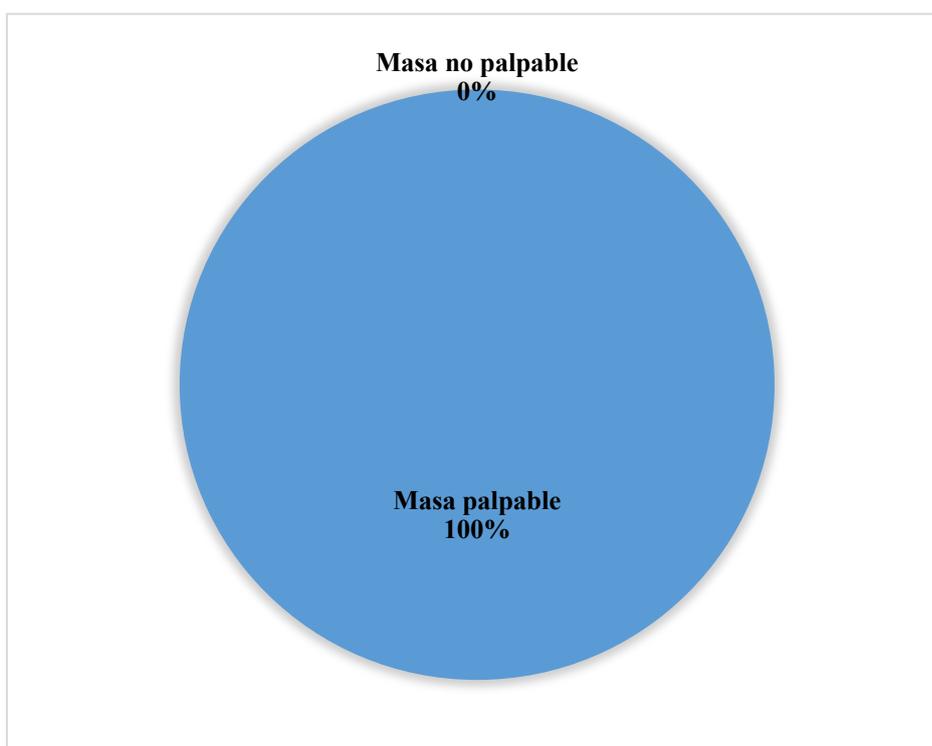
Tabla 4. Resultados de la exploración física

Exploración física	Frecuencia	Porcentaje
Masa palpable	40	100,0
Masa no palpable	0	0,0
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 4. Resultados de la exploración física



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: En el 100% de los casos (4) de carcinoma lobulillar infiltrante de mama reportados en la institución de salud, la exploración física reportó masa palpable en la mama.

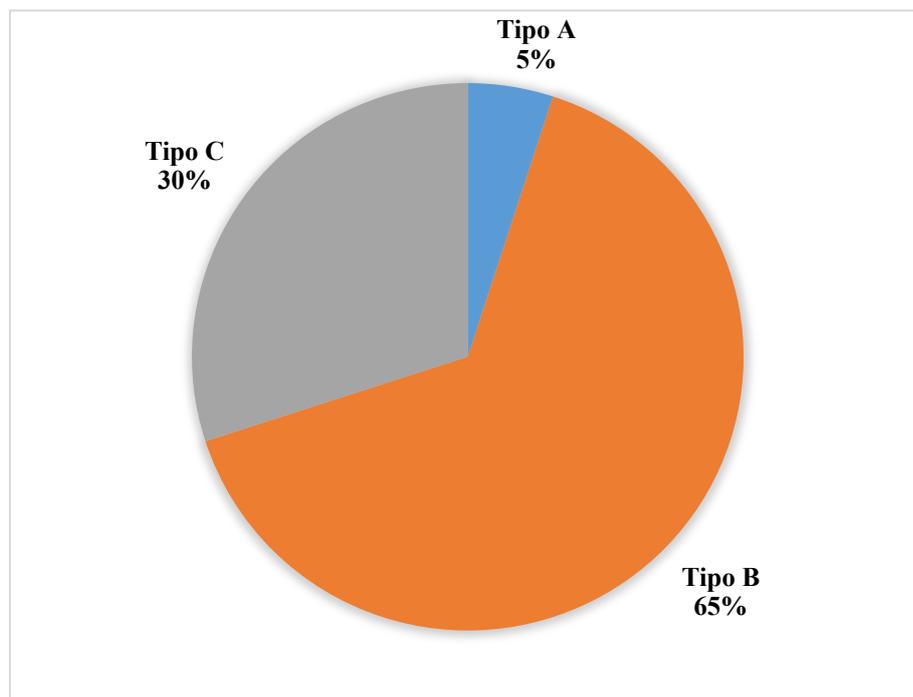
Tabla 5. Clasificación del Colegio Americano de Radiología

Clasificación del ACR	Frecuencia	Porcentaje
A	2	5,0
B	26	65,0
C	12	30,0
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 5. Clasificación del Colegio Americano de Radiología



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Del total de pacientes del estudio (40), el 65% corresponde al tipo A de la clasificación del colegio americano de radiología.

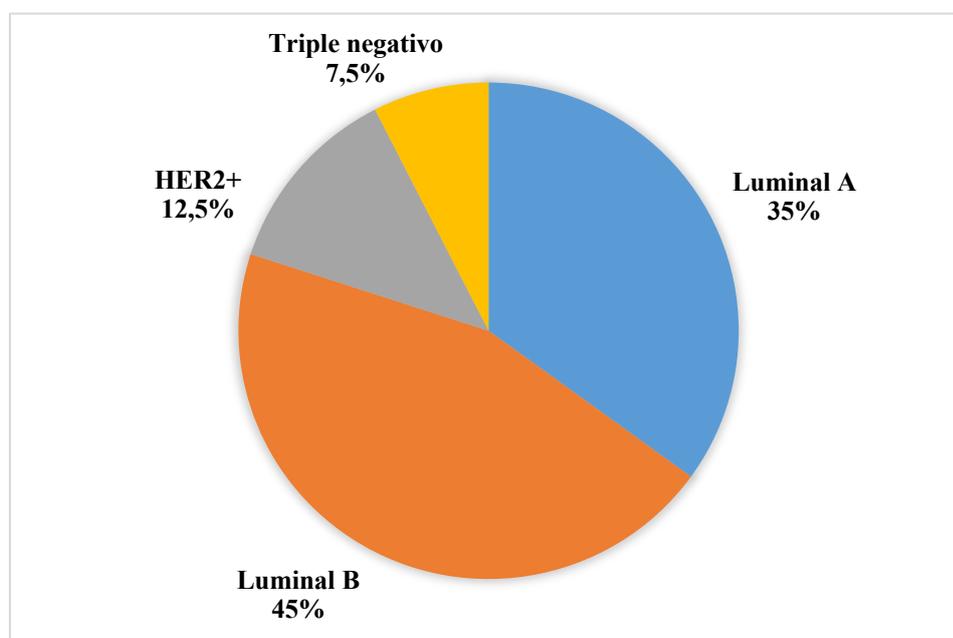
Tabla 6. Distribución según resultados de inmunohistoquímica

Inmunohistoquímica	Frecuencia	Porcentaje
Luminal A	14	35,0
Luminal B	18	45,0
HER2+	5	12,5
Triple negativo	3	7,5
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 6. Distribución según resultados de inmunohistoquímica



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Desde el punto de vista inmunohistoquímico, los pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama, se subclasificaron de acuerdo a la cantidad de proteínas receptoras presentes en su superficie, siendo los más frecuentes el tipo luminal B (45%) y el tipo luminal A (35%).

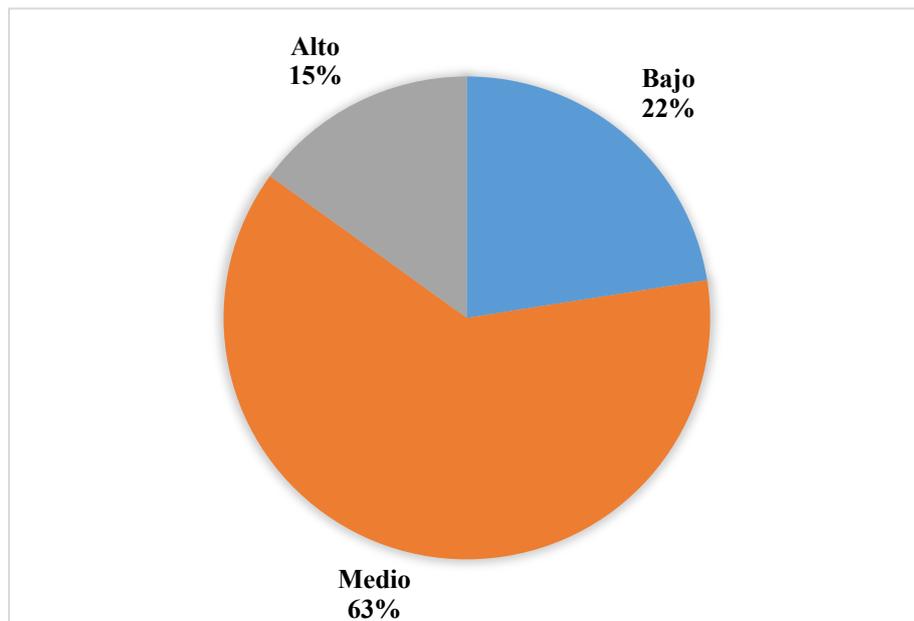
Tabla 7. Distribución según el grado histológico

Grado histológico	Frecuencia	Porcentaje
Bajo	9	22,5
Medio	25	62,5
Alto	6	15,0
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 7. Distribución según el grado histológico



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: De acuerdo a los resultados de histopatología, el 62,5% de los pacientes analizados, correspondieron al grado histológico medio.

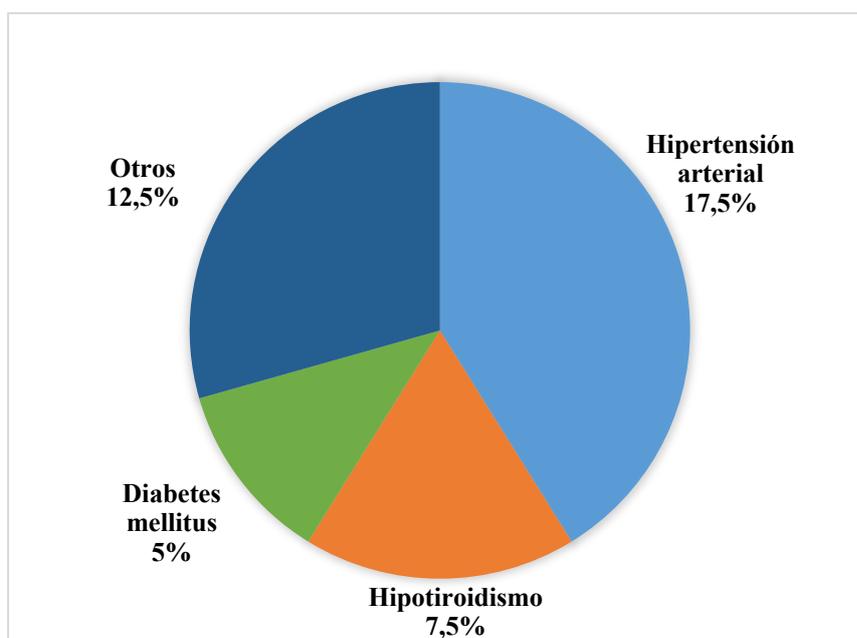
Tabla 8. Distribución según los antecedentes patológicos personales

APP	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	7	17,5
Hipotiroidismo	3	7,5
Diabetes mellitus	2	5,0
Otros	5	12,5

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 8. Distribución según los antecedentes patológicos personales



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Del total de pacientes del estudio, el 17,5% presentaba hipertensión arterial como comorbilidad más frecuente.

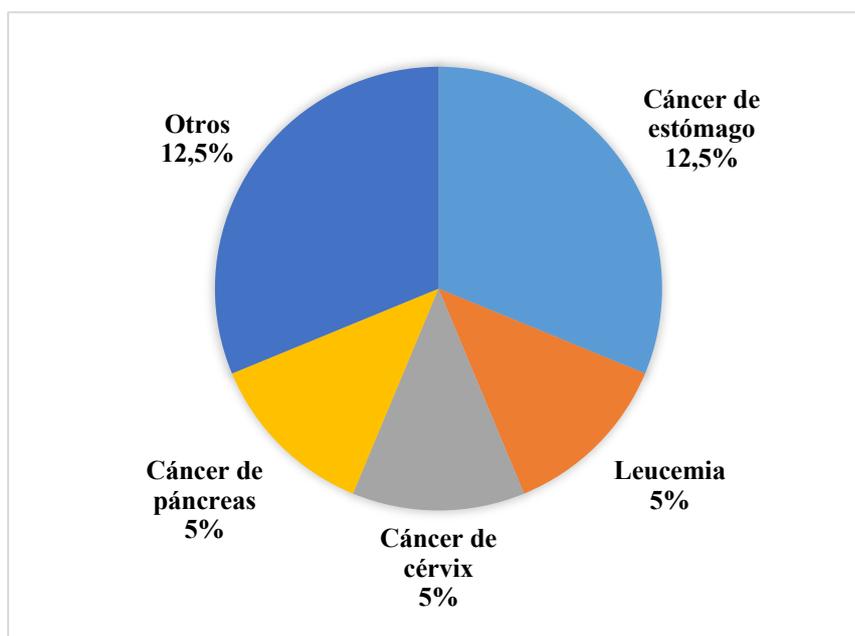
Tabla 9. Distribución según los antecedentes patológicos familiares

APF	Frecuencia	Porcentaje
Cáncer de estómago	5	12,5
Leucemia	2	5,0
Cáncer de cérvix	2	5,0
Cáncer de páncreas	2	5,0
Otros	5	12,5

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 9. Distribución según los antecedentes patológicos familiares



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: el 12,5% de las pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama tenían antecedentes familiares de cáncer de estómago.

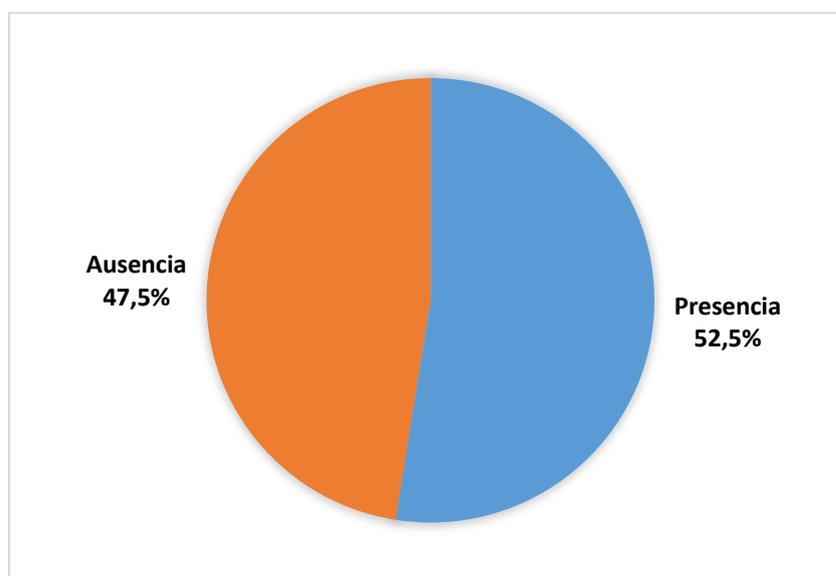
Tabla 10. Distribución de pacientes según la presencia de metástasis pulmonar

Metástasis ganglionar	Frecuencia	Porcentaje
Presencia	21	52,5
Ausencia	19	47,5
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 10. Distribución de pacientes según la presencia de metástasis pulmonar



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: La metástasis ganglionar estuvo presente en el 52,5% del total de pacientes del estudio.

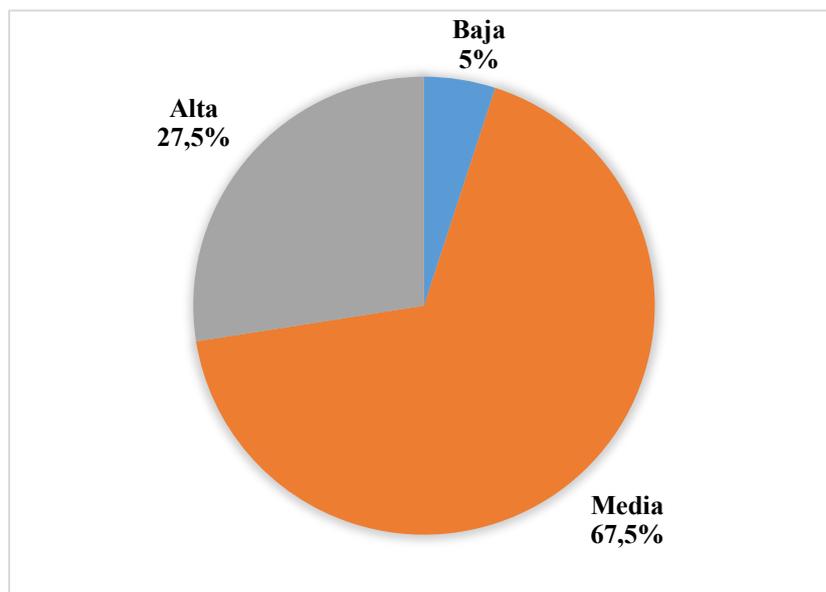
Tabla 11. Hallazgos de la mamografía (Densidad del nódulo)

Densidad del nódulo mamario	Frecuencia	Porcentaje
Baja	2	5,0
Media	27	67,5
Alta	11	27,5
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 11. Hallazgos de la mamografía (Densidad del nódulo)



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: del total de pacientes del estudio, el 67,5% de los nódulos analizados fueron de densidad media.

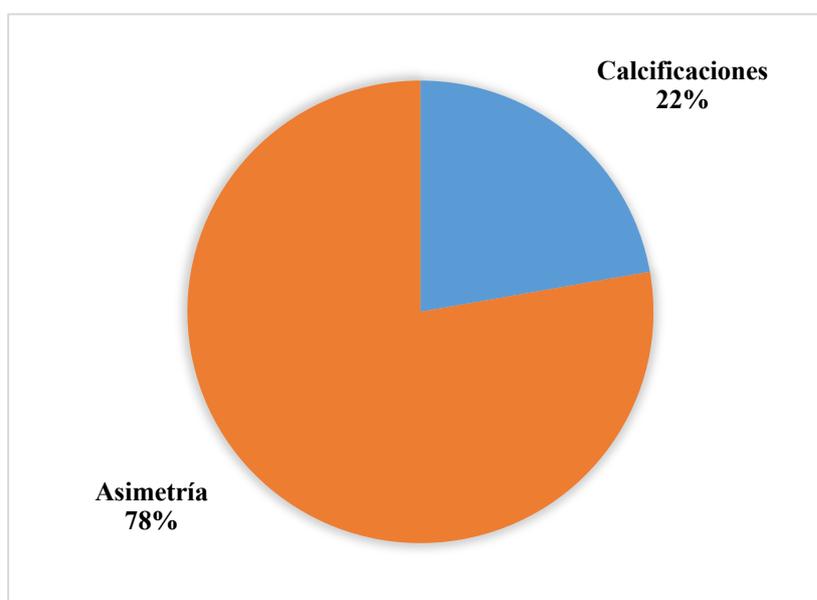
Tabla 12. Hallazgos de la mamografía

Mamografía	Frecuencia	Porcentaje
Calcificaciones	6	15,0
Asimetría	21	52,5

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 12. Hallazgos de la mamografía



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Los hallazgos más frecuentes de mamografía fueron las calcificaciones (15%) y la asimetría mamaria (52,5%).

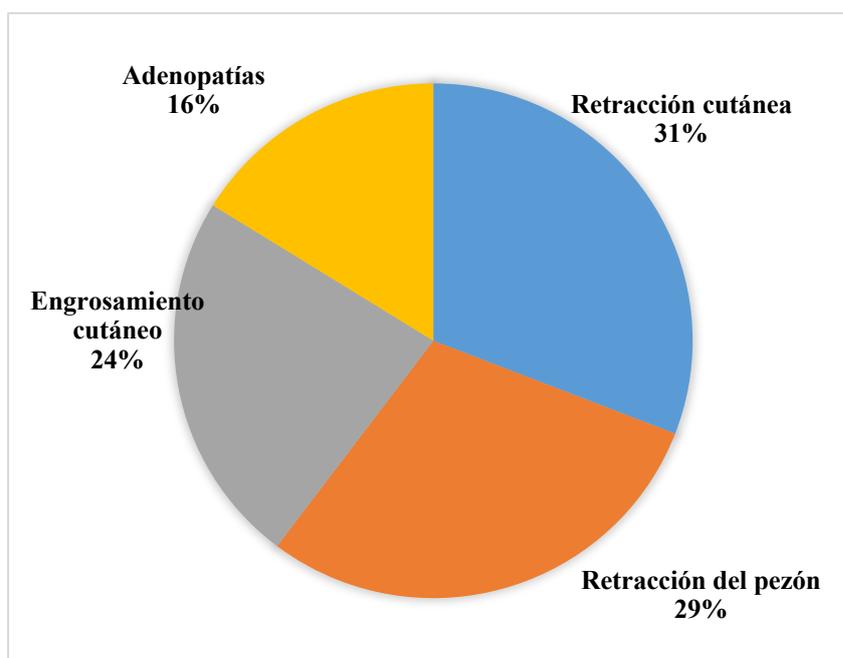
Tabla 13. Hallazgos asociados por mamografía

Hallazgos asociados a la mamografía	Frecuencia	Porcentaje
Retracción cutánea	21	52,5
Retracción del pezón	20	50,0
Engrosamiento cutáneo	16	40,0
Adenopatías	11	27,5

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 13. Hallazgos asociados a la mamografía



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: más de la mitad de las pacientes analizadas (52,5%) presentaron retracción cutánea asociada.

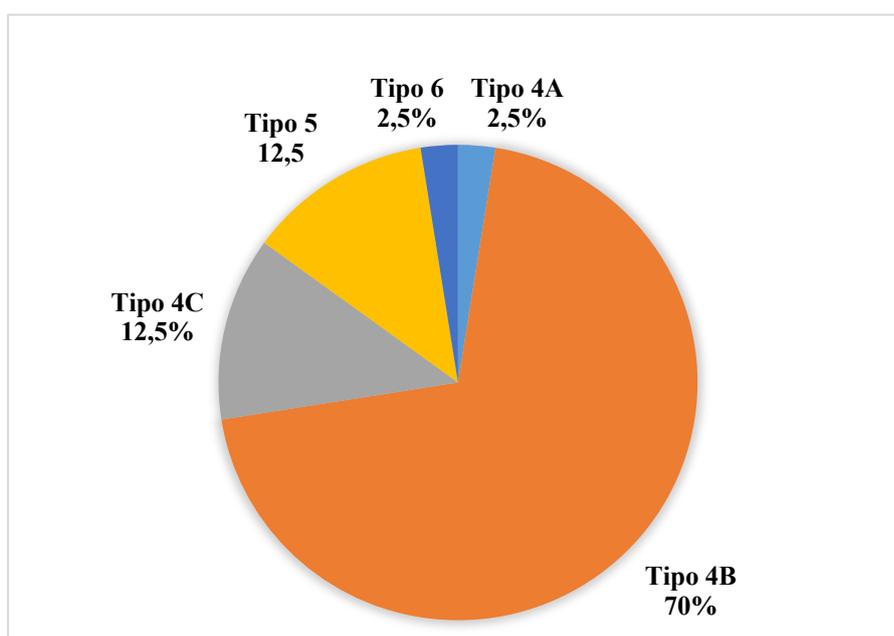
Tabla 14. Clasificación BI-RADS por mamografía

BI-RADS	Frecuencia	Porcentaje
Tipo 4A	1	2,5
Tipo 4B	28	70,0
Tipo 4C	5	12,5
Tipo 5	5	12,5
Tipo 6	1	2,5
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 14. Clasificación BI-RADS por mamografía



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Según la clasificación BI-RADS, el 70% de las pacientes de estudio se clasificaron como tipo 4B.

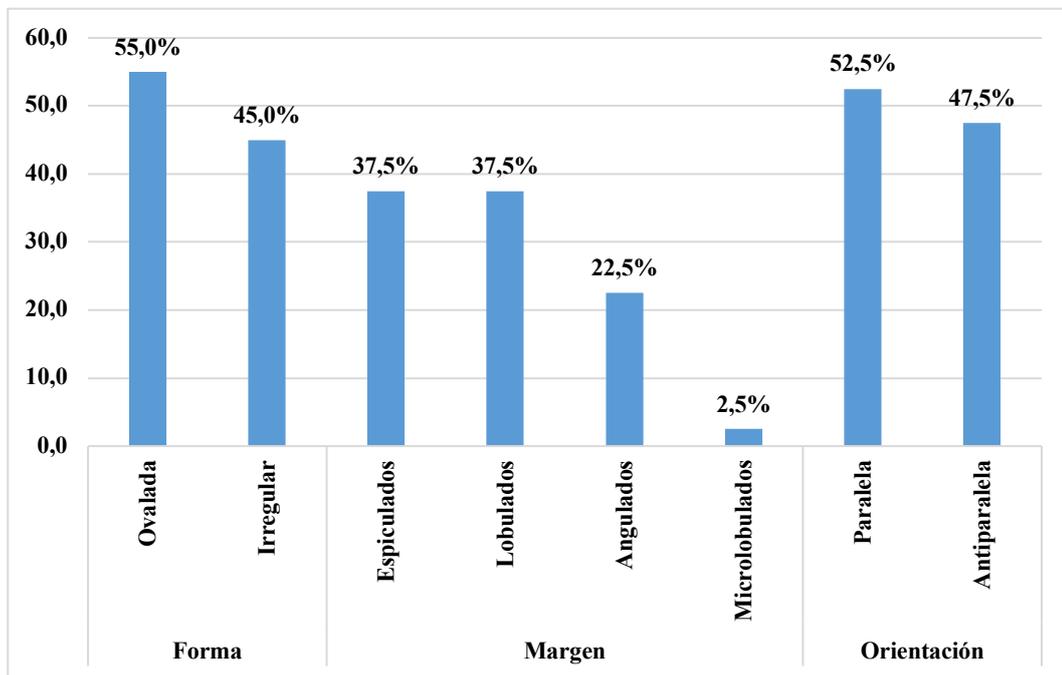
Tabla 15. Características ultrasonográficas

Nódulo mamario		Frecuencia	Porcentaje
Forma	Ovalada	22	55,0
	Irregular	18	45,0
Margen	Espiculados	15	37,5
	Lobulados	15	37,5
	Angulados	9	22,5
	Microlobulados	1	2,5
Orientación	Paralela	21	52,5
	Antiparalela	19	47,5
	Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 15. Características ultrasonográficas



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Según las características ultrasonográficas del nódulo mamario, la forma ovalada fue la más común (55%). Los nódulos de márgenes espiculados (37,5%) y lobulados (37,5%) predominaron y según la orientación, los nódulos paralelos fueron los más frecuentes (52,5%).

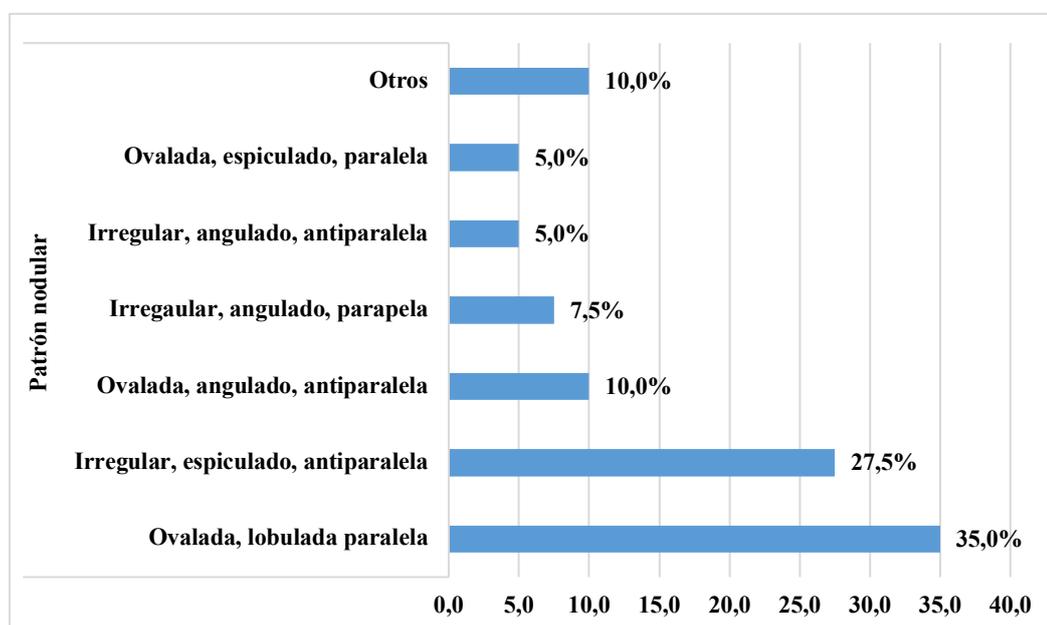
Tabla 16. Patrón del nódulo mamario por ultrasonografía

Ultrasonografía mamaria	Frecuencia	Porcentaje
Ovalada, lobulada paralela	14	35,0
Irregular, espiculado, antiparalela	11	27,5
Ovalada, angulado, antiparalela	4	10,0
Irregular, angulado, paralela	3	7,5
Irregular, angulado, antiparalela	2	5,0
Ovalada, espiculado, paralela	2	5,0
Otros	4	10,0
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 16. Patrón del nódulo mamario por ultrasonografía



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: El patrón ultrasonográfico típico encontrado en este estudio fueron los nódulos de forma ovalada, de márgenes lobulados y de orientación paralela.

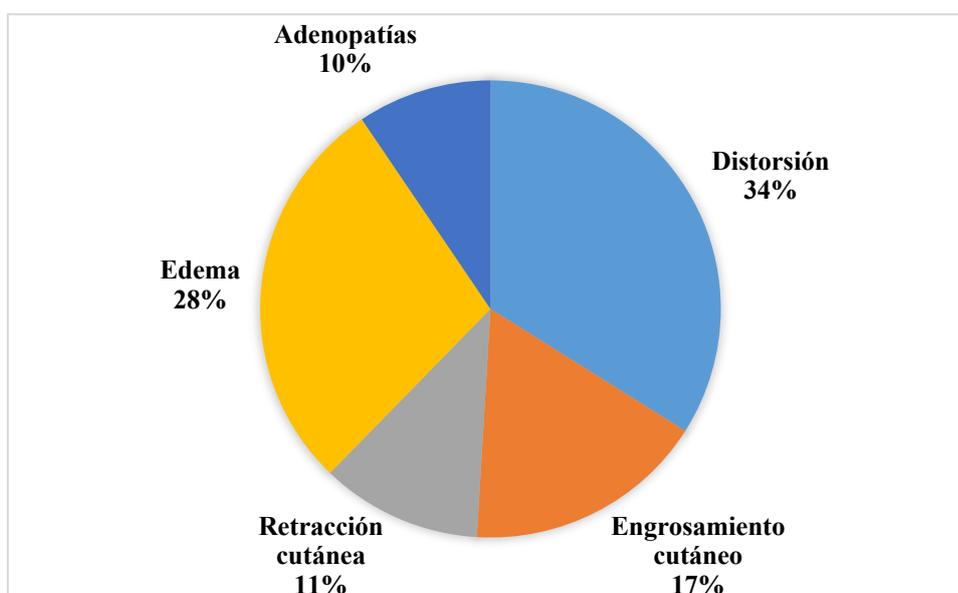
Tabla 17. Hallazgos asociados por ultrasonografía

Hallazgos asociados	Frecuencia	Porcentaje
Distorsión	18	45,0
Engrosamiento cutáneo	9	22,5
Retracción cutánea	6	15,0
Edema	15	37,5
Adenopatías	5	12,5

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 17. Hallazgos asociados por ultrasonografía



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Los principales hallazgos asociados a la ultrasonografía mamaria fueron la distorsión (45%) y el engrosamiento cutáneo (22,5%).

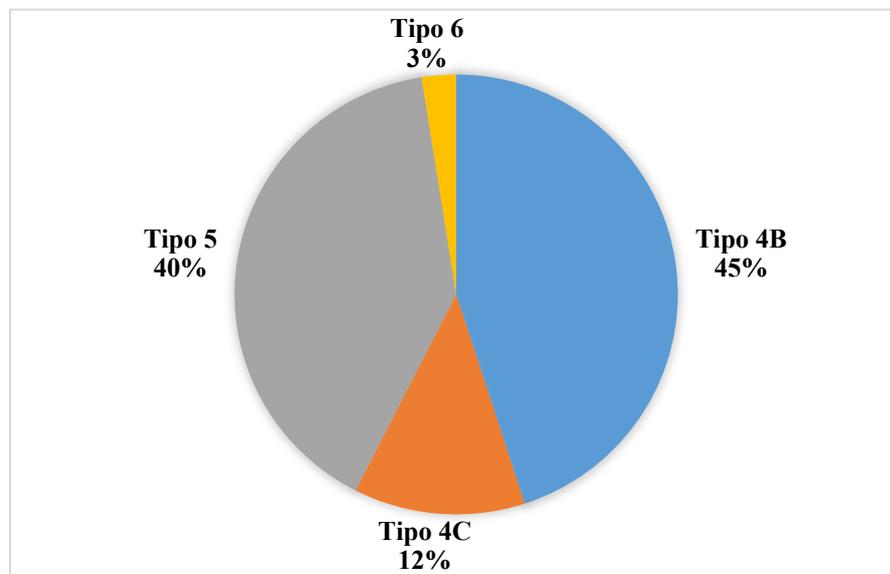
Tabla 18. Clasificación BI-RADS por ultrasonografía

BI-RADS	Frecuencia	Porcentaje
Tipo 4B	18	45,0
Tipo 4C	5	12,5
Tipo 5	16	40,0
Tipo 6	1	2,5
Total	40	100,0

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 18. Clasificación BI-RADS por ultrasonografía



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Según la clasificación BI-RADS, el 45% de las pacientes de estudio se clasificaron como tipo 4B.

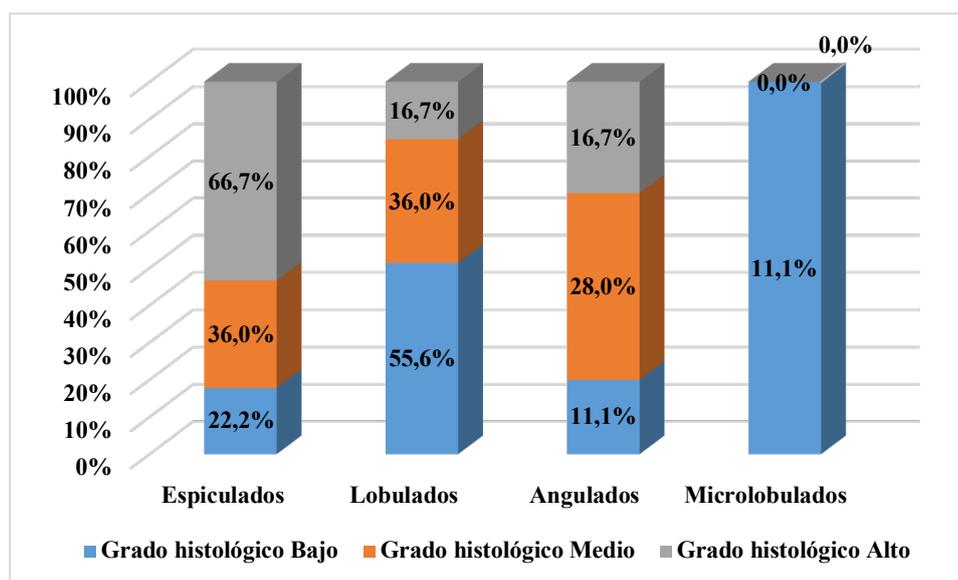
Tabla 19. Correlación del grado histológico y la ultrasonografía

		Grado histológico			Total
		Bajo	Medio	Alto	
Margen	Espiculados	2 22,2%	9 36,0%	4 66,7%	15 37,5%
	Lobulados	5 55,6%	9 36,0%	1 16,7%	15 37,5%
	Angulados	1 11,1%	7 28,0%	1 16,7%	9 22,5%
	Microlobulados	1 11,1%	0 0,0%	0 0,0%	1 2,5%
Total		9 100,0%	25 100,0%	6 100,0%	40 100,0%

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Ilustración 19. Correlación del grado histológico y la ultrasonografía



Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Los tumores de bajo grado se correlacionan en mayor frecuencia con las formas ultrasonográficas lobuladas (55,6%), mientras que los de grado medio se observan con mayor frecuencia en las formas espiculadas (36%) y lobuladas (36%). Las formas espiculadas se correlacionan con los tumores de alto grado (66,7%).

Tabla 20. Correlación entre los resultados de la mamografía y la histopatología

Mamografía		(p)	OR (IC 95%)
Hallazgos principales	Calcificaciones	0,0001	4,629
	Asimetría	0,4	1
Hallazgos asociados	Retracción cutánea	0,02	1,644
	Retracción del pezón	0,001	3,210
	Engrosamiento cutáneo	0,4	1
	Adenopatías	0,3	1
BI-RADS	Tipo 4A	0,2	1
	Tipo 4B	0,1	1
	Tipo 4C	0,0001	3,082
	Tipo 5	0,0001	3,151
	Tipo 6	0,0001	5,937

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: El análisis de los hallazgos de mamografía revela que existe asociación estadísticamente significativa entre la histopatología positiva para carcinoma lobulillar infiltrante de mama con: calcificación de nódulos ($p=0.0001$), retracción cutánea ($p=0.02$), retracción del pezón ($p=0.001$), BI-RADS 4C ($p=0.0001$), BI-RADS 5 ($p=0.0001$) y BI-RADS 6 ($p=0.0001$).

La presencia de calcificaciones en nódulos mamarios visualizados por mamografía aumenta 4 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama (OR: 4,629). La presencia de retracción cutánea visualizada por mamografía aumenta 1,6 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama (OR: 1,644).

La presencia de BI-RADS 4C y 5 clasificados por mamografía aumenta 3 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama (OR: 3,082 - OR: 3,151). La presencia de BI-RADS tipo 6 clasificado por mamografía aumenta 5 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama (OR: 5,937).

Tabla 21. Correlación entre los resultados de la ultrasonografía y la histopatología

Ultrasonografía		(p)	OR (IC 95%)
Forma	Ovalada	0,0001	3,629
	Irregular	0,002	1,715
Margen	Espiculados	0,0001	2,994
	Lobulados	0,001	2,381
	Angulados	0,1	1
	Microlobulados	0,6	1
Orientación	Paralela	0,01	3,055
	Antiparalela	0,01	2,937
Hallazgos asociados	Distorsión	0,0001	2,104
	Engrosamiento cutáneo	0,03	1,852
	Retracción cutánea	0,2	1
	Edema	0,1	1
	Adenopatías	0,1	1
BI-RADS	Tipo 4B	0,01	2,380
	Tipo 4C	0,0001	2,673
	Tipo 5	0,0001	4,382
	Tipo 6	0,0001	3,094

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: El análisis de los hallazgos de ultrasonografía revela que existe asociación estadísticamente significativa entre la histopatología positiva para carcinoma lobulillar infiltrante de mama con: nódulos ovalados ($p=0.0001$), nódulos irregulares ($p=0.002$), nódulos de márgenes espiculados ($p=0.0001$), nódulos de márgenes lobulados ($p=0.001$), nódulos de orientación paralela ($p=0.01$), nódulos de orientación antiparalela ($p=0.01$), distorsión ($p=0.0001$), engrosamiento cutáneo ($p=0.03$), BI-RADS 4B ($p=0.01$), BI-RADS 4C ($p=0.0001$), BI-RADS 5 ($p=0.0001$) y BI-RADS 6 ($p=0.0001$).

La presencia de nódulos de forma ovalada e irregular visualizados por ultrasonografía aumenta 3 y 1,7 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama respectivamente (OR: 3,629 - OR: 1,715).

La presencia de nódulos con márgenes espiculados o lobulados visualizados por ultrasonografía aumenta 2 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama respectivamente (OR: 2,994 - OR: 2,381).

La presencia de nódulos de orientación paralela y antiparalela visualizados por ultrasonografía aumenta 3 y 2 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama respectivamente (OR: 3,055 – 2,937).

La presencia de distorsión y engrosamiento cutáneo visualizados por ultrasonografía aumenta 2 y 1,8 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama respectivamente (OR: 2,104 – 1,852).

La presencia de BI-RADS 4B y 4C clasificados por ultrasonografía aumenta 2 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama respectivamente (OR: 2,380 – 2,673). La presencia de BI-RADS tipo 5 aumenta 4 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama (OR: 4,382) y un BI-RADS tipo 6 aumenta 3 veces el riesgo de carcinoma lobulillar infiltrante de mama (OR: 3,094)

Tabla 22. Concordancia diagnóstica entre los resultados de la ultrasonografía, mamografía y la histopatología

Índice Kappa de Cohen		Valor	Error estándar asintótico ^a	T Aprox.	Sig. Aproximada
Mamografía	Kappa	0,641	0,061	8,115	0,0001
Ultrasonografía	Kappa	0,683	0,065	9,052	0,0001

Índice de Kappa	Interpretación
0,00-0,20	Ínfima concordancia
0,20-0,40	Escasa concordancia
0,40-0,60	Moderada concordancia
0,60-0,80	Buena concordancia
0,80-1,00	Muy buena concordancia

Fuente: Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”.
Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez.

Interpretación: Dado que el valor p (0,0001) es menor que el nivel de significancia (0,05) se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa que establece que el estudio imagenológico de la mama, mediante mamografía y ultrasonido si tiene correlación y concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el diagnóstico de carcinoma lobulillar de mama.

Empleando un margen de error del 5%, el análisis de concordancia empleando el índice Kappa de Cohen obtuvo un resultado de 0.641 y de 0,683, el cual según la escala interpretativa está incluido dentro de la categoría de buena concordancia. Lo cual significa que los resultados del estudio imagenológico mediante mamografía y ultrasonografía replican en buena medida los resultados del examen histopatológico.

4.2 Discusión

El carcinoma lobulillar infiltrante de mama es el segundo carcinoma más común de mama (incidencia de 5 a 20%) y tiene un alto riesgo de recurrencia en la mama contralateral. A pesar de la incidencia y las tasas de recurrencia, en la actualidad no se dispone de biomarcadores para predecir qué casos se convertirán en carcinoma lobulillar, por lo tanto, el diagnóstico precoz es fundamental para mejorar el pronóstico de la enfermedad. El propósito de este estudio fue determinar la asociación entre las características morfológicas por mamografía y ultrasonografía con los resultados histopatológicos.

La forma de presentación más frecuente del carcinoma lobulillar infiltrante de mama en esta investigación fue la masa mamaria palpable (100%), resultado acorde a lo reportado en la literatura mundial por Abu-Sinn D (89%), Kim et al (96%), Malherbe K (100%) que coinciden con los resultados expuestos, a diferencia de Jahan et al donde la masa palpable se encontró en el 45%, predominando las alteraciones cutáneas en la mama (Jahan et al, 2017). En otras series de casos, Phalak K (62%) y Muttalib M (76%) reportaron el dolor como motivo principal de consulta. Por tal motivo, el examen físico es una de las herramientas más importantes para el diagnóstico precoz de esta patología (Abu-Sinn, 2017; Kim et al, 2016; Malherbe & Bresser, 2019; Phalak K, 2019; Muttalib M, 2015).

La ecografía diferencia las lesiones mamarias benignas y malignas y detecta cánceres mamarios ocultos en mamas densas. Una forma irregular, una orientación no paralela y un patrón de eco hipoecoico o complejo son las características malignas típicas de las masas mamarias sólidas. En este estudio el patrón ultrasonográfico no se alinea a los estándares estadísticos tradicionales, predominaron nódulos ovalados, de márgenes lobulados y de orientación paralela (35%), esto es similar a lo reportado por Muttalib M, Phalak K y Abu-Sinn D, que mostraron un patrón ovalado de orientación paralela en el 31%, 46% y 33% respectivamente. Los metaanálisis actuales informan que la mayor parte de casos de CLI tienen menos de estas características típicamente malignas; por tanto, los radiólogos o ecografistas pueden malinterpretar la lesión como benigna.

Los resultados de este estudio encontraron correlación estadísticamente significativa entre la histopatología con nódulos ovalados ($p=0.0001$), nódulos irregulares ($p=0.002$), nódulos de márgenes espiculados ($p=0.0001$). Chen et al, han informado que el patrón con forma ovalada ($p=0,0001/OR: 3,629$) y márgenes espiculados ($p=0,0001/OR: 2,994$) fueron los factores más significativos para diferenciar los cánceres malignos invasivos de los benignos mediante el uso de ultrasonografía. Malherbe K, descubrió correlación significativamente con la forma irregular ($p=0,002$), márgenes espiculados ($p=0,03$) y la ecogenicidad hipoeoica ($p=0,01$).

Las correlaciones del grado del tumor y los hallazgos ecográficos en estudios anteriores han variado. Acevedo P, describió que los cánceres invasivos de alto grado tenían más probabilidades de mostrar un margen bien definido en la ecografía (Acevedo P, 2017). Pérez et al, informaron que la clasificación del tumor no mostró correlación con los criterios de ultrasonido examinados. En este estudio, el grado tumoral de los cánceres invasivos influyeron en los hallazgos ecográficos. Se encontró los tumores de márgenes espiculados son más frecuentes en los cánceres invasivos de grado 3 (66,7%).

En la actualidad la prueba de oro para el diagnóstico de CA de mama es la mamografía. En este estudio, la mayor parte de los estudios mamográficos revelaron BI-RADS 4B (70%) y solo seis pacientes (15%) fueron categoría BI-RADS (12,5% y 2,5% respectivamente). Estos resultados son similares a los obtenidos por Phalak K, que en el 2019 reporto mamografías tipo BI-RADS 4A y 4B (11% y 75%), mientras que en el estudio de Muttalib M (2015), la categoría 4B con el 80% fue la más frecuente.

Las debilidades del estudio incluyeron el uso de un tamaño de muestra pequeño y un enfoque retrospectivo, reduciendo su significación estadística. Otra limitante fue que los exámenes fueron interpretados e informados por varios radiólogos y no estaban cegados a los resultados de la ultrasonografía.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Durante el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2019 en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” se identificaron 2.805 pacientes con cáncer de mama, de los cuales el carcinoma lobulillar infiltrante representó el 1,5%.

Las principales características del carcinoma lobulillar infiltrante de mama, incluyeron el predominio en pacientes de 40-60 años, más afectación de la mama izquierda. Todos los casos se presentaron en forma de masa palpable con grado histológico medio y tipo luminal B en la inmunohistoquímica.

Las características de mamografía del carcinoma lobulillar infiltrante de mama más comunes fueron nódulos de densidad media, asimétricos, BI-RADS 4B con retracción cutánea y retracción del pezón asociados.

Las características de ultrasonografía del carcinoma lobulillar infiltrante de mama más comunes fueron nódulos con patrón ovalad, de márgenes lobulados, de orientación paralela, BI-RADS 4B y 5 con distorsión y edema asociados.

Existe correlación moderadamente aceptable entre los resultados de mamografía y ultrasonido con los resultados de histopatología en pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante de mama.

Existe asociación estadísticamente significativa entre la histopatología positiva para carcinoma lobulillar infiltrante de mama con la calcificación de nódulos, retracción cutánea, retracción del pezón, BI-RADS 4C, BI-RADS 5 y BI-RADS 6.

Existe asociación estadísticamente significativa entre la histopatología positiva para carcinoma lobulillar infiltrante de mama con nódulos ovalados, irregulares, de

márgenes espiculados o lobulados, de orientación paralela o antiparalela, distorsión, engrosamiento cutáneo, BI-RADS 4B, BI-RADS 4C, BI-RADS 5 y BI-RADS 6.

Existe buena concordancia diagnóstica entre los resultados de la mamografía y ultrasonografía con los resultados de histopatología, por lo tanto, sus replican en buena medida los resultados del examen histopatológico.

5.2 Recomendaciones

Considerar la mamografía y ultrasonografía como métodos confiables para el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama.

Mejorar y optimizar el protocolo de recolección, procesamiento, análisis de las biopsias y preparación citológica tanto de PAFB como de las piezas de exéresis quirúrgica.

Unificar los criterios de manejo de los pacientes con sospecha de carcinoma lobulillar infiltrante de mama, basados en el resultado de la mamografía y ultrasonografía, complementados con las características clínicas para optimizar la certeza diagnóstica.

Utilizar tamaños de muestra más grandes e intentar un enfoque de recopilación de datos prospectivo en investigaciones futuras para mejorar los resultados relacionados con el acuerdo entre intérpretes.

Creación de programas de diagnóstico y detección precoz de cáncer de mama para mejorar el pronóstico de las pacientes.

Emplear oportunamente la ultrasonografía como complemento de la mamografía basada en los hallazgos del estudio actual y considerarlas herramientas estándares de los programas de detección.

Los tumores asociados con calcificaciones detectadas por mamografía deben recibir una atención más cuidadosa y una evaluación adicional con otra modalidad de diagnóstico, como la resonancia magnética, para evaluar la extensión exacta de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdel-Gawad, A. (2016). Assessment of breast lesions using BI-RADS US lexicon in mammographically dense breasts (ACR categories 3 and 4) with histopathological correlation. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* Vol. 45: 1301–7.
- Abu-Sinn, A. (2017). Factors Affecting Concordance between Radiological and Histological Findings in Invasive Lobular Carcinoma - Experience from a National Cancer Centre. *Breast Care (Basel)*. Vol. 12(2):87-91. doi:10.1159/000455066.
- Acevedo P. (2017). Concordancia radio-patológicas de las lesiones mamarias clasificadas como BI-RADS 4 y 5 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Universidad Autónoma de Aguascalientes. Tesis de grado.
- Akram. (2017). Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* Vol.50(1):33. doi:10.1186/s40659-017-0140-9.
- Alkabban. (2020). Breast Cancer. [Updated 2020 Nov 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>.
- Alsharif et al. (2016). Mammographic, sonographic and MR imaging features of invasive micropapillary breast cancer. *European Journal of Radiology.* 83(8), 1375–1380. doi:10.1016/j.ejrad.2014.05.003 .
- Chen et al. (2017). Invasive lobular carcinoma of the breast: A special histological type compared with invasive ductal carcinoma. *PLoS One*. Vol. 12(9):e0182397. .
- Gascón et al. (2015). El valor de la resonancia magnética de mama en pacientes con diagnóstico de cáncer. *Anales de Radiología México*. Vol. 13:384-403.
- Hadjiminas et al. (2016). Adequacy of diagnostic tests and surgical management of symptomatic invasive lobular carcinoma of the breast. *Ann R Coll Surg Engl*. Vol. 97(8):578-583. doi:10.1308/rcsann.2015.0034.

- Haïfa et al. (2019). Le carcinome lobulaire infiltrant du sein: à propos de 30 cas [Diagnostic and therapeutic features of invasive lobular carcinoma of the breast: a study of 30 cases]. *Pan Afr Med J.* Vol. 34 (1):70.
- Jahan et al. (2017). Ultrasonographic Evaluation of Palpable Breast Mass and Correlation with Histopathology. *Mymensingh Med J.* Vol.26(2):223-229. PMID: 28588154.
- Kim et al. (2016). Correlation of ultrasound findings with histology, tumor grade, and biological markers in breast cancer. *Acta Oncol.* Vol. 47(8):1531-1538. doi:10.1080/02841860801971413.
- Lahmann et al. (2004). Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC) *Int J Cancer.* Vol.111(1):762–771.
- Limaïem , F., & Budh , D. (2020). Cancer, Lobular Breast Carcinoma. [Updated 2020 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554578/>.
- Malherbe , K., & Bresser , P. (2019). Association between ultrasound morphologic features and histopathological findings of lobular carcinoma. *J Med Radiat Sci.* Vol. 66(3):177-183. doi:10.1002/jmrs.3.
- Mann R. (2016). The effectiveness of MR imaging in the assessment of invasive lobular carcinoma of the breast. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* Vol. 18(2):259-ix. doi:10.1016/j.mric.2010.02.005.
- McCart R. (2015). Invasive lobular carcinoma of the breast: morphology, biomarkers and 'omics. *Breast Cancer Res.* Vol. 17(1):12. doi:10.1186/s13058-015-0519-x.
- Muttalib M. (2015). Prospective MRI assessment for invasive lobular breast cancer. Correlation with tumour size at histopathology and influence on surgical management. *Clin Radiol.* Vol. 69(1):23-28. doi:10.1016/j.crad.2013.07.016.
- Ordeñana. (2015). Correlación de los hallazgos mamográficos - histológicos en pacientes con lesiones mamarias sospechosas de malignidad, clasificadas

BIRADS IV sometidas a biopsias guiadas por arpón en el hospital Bertha Calderón Roque en el periodo Enero-Noviembre 2014. Universidad nacional Autónoma de Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas. Tesis de especialidad.

- Parvaiz et al. (2016). Breast MRI in Invasive Lobular Carcinoma: A Useful Investigation in Surgical Planning?. *Breast J.* Vol. 22(2):143-150. doi:10.1111/tbj.12566.
- Pérez et al. (2015). Correlación ecográfica, citológica y mamográfica en el diagnóstico del cáncer de mama. *Rev. Arch Med Camagüey.* Vol 19(2): 119-128.
- Phalak K. (2019). Supplemental ultrasound screening in patients with a history of lobular neoplasia. *Breast J.* Vol. 25(2):250-256. doi:10.1111/tbj.13191.
- Qayyum et al. (2016). MR imaging features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* Vol.178(5):1227-1232. doi:10.2214/ajr.178.5.1781227.
- Sánchez-Montaña M. (2016). Concordancia de diagnósticos imagenológico e histopatológico de las lesiones de mama. *Anales de Radiología México.* Vol.15(4):339-344.
- Shah. (2016). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol.* Vol.5(3):283-298. doi:10.5306/wjco.v5.i3.283.
- Tadros A. (2018). Breast Cancers of Special Histologic Subtypes Are Biologically Diverse. *Ann Surg Oncol.* Vol. 25(11):3158-3164. doi:10.1245/s10434-018-6687-z.
- Thomas M. (2019). Invasive lobular breast cancer: A review of pathogenesis, diagnosis, management, and future directions of early stage disease. *Semin Oncol.* Vol. 46(2):121-132. doi:10.1053/j.seminoncol.2019.03.002.
- Vijayaraghavan G. (2018). Unifocal Invasive Lobular Carcinoma: Tumor Size Concordance Between Preoperative Ultrasound Imaging and Postoperative Pathology. *Clin Breast Cancer.* Vol. 18(6):e1367-e1372. doi:10.1016/j.clbc.2018.07.017.

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO

**SERVIO DE IMAGENOLÓGÍA DEL INSTITUTO ONCOLÓGICO
NACIONAL “DR. JUAN TANCA MARENGO”**

I. DATOS DE FILIACIÓN

Nombres: _____ Apellidos: _____ Historia clínica: _____
Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____ Escolaridad: _____

II. CARACTERÍSTICAS BASALES

Lateralidad

Derecha ()

Izquierda ()

Forma de presentación:

Masa palpable ()

Dolor ()

Secreción pezón ()

Clasificación ACR:

Tipo A ()

Tipo B ()

Tipo C ()

Inmunohistoquímica:

Luminal A ()

Luminal B ()

HER2+ ()

Triple negativo ()

Grado histológico:

Bajo ()

Medio ()

Alto ()

Antecedentes patológicos personales:

HTA ()

Diabetes mellitus ()

Hipotiroidismo ()

Otros ()

Antecedentes patológicos familiares:

CA estómago ()

CA cérvix ()

CA páncreas ()

Otros: _____

Metástasis ganglionar

Si ()

No ()

III. HALLAZGOS DE MAMOGRAFÍA

Densidad:

Bajo ()

Medio ()

Alto ()

Hallazgos:

Calcificaciones ()

Asimetría ()

Hallazgos asociados:

Retracción cutánea ()

Retracción del pezón ()

Engrosamiento cutáneo ()

Adenopatías ()

Clasificación BI-RADS

Tipo 4A ()

Tipo 4B ()

Tipo 4C ()

Tipo 5 ()

Tipo 6 ()

IV. CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS

Forma

Ovalada ()

Irregular ()

Margen

Espiculado ()

Lobulado ()

Angulado ()

Microlobulado ()

Orientación

Paralela ()

Anti-paralela ()

Hallazgos asociados

Distorsión ()

Engrasamiento cutáneo ()

Retracción cutánea ()

Edema ()

Adenopatías ()

Clasificación BI-RADS

Tipo 4B ()

Tipo 4C ()

Tipo 5 ()

Tipo 6 ()

Autor: María Paulina Zambrano Ordoñez

Guayaquil, 15 de marzo del 2021

REPORTE ANTIPLAGIO

Yo **DRA TANYA ARÁUZ CHÁVEZ** con CI 0920472750 Médico tratante en calidad de tutor del Proyecto de Investigación realizado por el **MD MARÍA PAULINA ZAMBRANO ORDOÑEZ** CON CI 1310865264, residente del posgrado de la Especialización de Imagenología desarrollada en el Instituto Oncológico Nacional DR JUAN TANCA MARENGO, certifico la veracidad del reporte del **ANTIPLAGIO URKUND** del Proyecto de investigación titulado "**CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLOGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE DE MAMA**".

RESULTADO DEL ANÁLISIS – URKUND

URKUND

Urkund Analysis Result

Analysed Document:	María Paulina Zambrano Ordoñez.docx (D98174093)
Submitted:	3/12/2021 10:25:00 PM
Submitted By:	clara.jaimeg@ug.edu.ec
Significance:	1 %

Sources included in the report:

<https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/50574/tesis%20%2B%20portada%20public%20webs%2029.1.16.pdf?sequence=1>
<https://core.ac.uk/download/pdf/60871538.pdf>
http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3832/Flores_Castillo_Johana_Jazm%C3%ADn.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Instances where selected sources appear:

4

Atentamente:

Dra. Tanya Arauz Chávez
ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGIA
REG. MSP 0920472750
SOLCA

Dra. Tanya Arauz Chavez.
TUTOR DE TESIS



**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA
FICHA DE REGISTRO DE TESIS**

TÍTULO Y SUBTÍTULO: Correlación imagenohistopatológica en el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama		
AUTOR: María Paulina Zambrano Ordoñez		TUTOR: Dra. Tanya Maribel Arauz Chávez REVISOR: Dra. Clara Jaime Game
INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil		FACULTAD: Ciencias Médicas
POSGRADO: Imagenología		
FECHA DE PUBLICACION:		Nº DE PÁGS: 64
AREAS TEMÁTICAS: Cáncer de mama		
PALABRAS CLAVE: cáncer de mama, ultrasonido, mamografía, resonancia magnética		
<p>RESUMEN: El carcinoma lobulillar invasivo se caracteriza por un patrón de crecimiento infiltrativo y discreto, que dificulta la evaluación precisa tanto clínica como mediante estudios de imagen. A pesar de la incidencia y las tasas de recurrencia del cáncer de mama, actualmente no hay instrumentos de diagnóstico específicos para predecir qué casos se desarrollarán en carcinoma lobulillar infiltrante de mama. Objetivo: Determinar la correlación imagenohistopatológica en el diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante de mama. Metodología: Estudio de enfoque cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo y transversal. La población está constituida por pacientes con diagnóstico histológico de cáncer lobulillar de mama captados en el periodo del 1 de mayo del 2016 al 31 de diciembre del 2019 en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”. Resultados: Se reporta 1,5% de casos confirmados de carcinoma lobulillar infiltrante de mama. Predominó el grupo de 40-60 años (52,5%), edad media de 58,47 ± 12,49, más afectación de la mama izquierda (52,5%), todos presentaron masa palpable (100%). El 62,5% fue de grado histológico medio. Los hallazgos más frecuentes de mamografía fueron las calcificaciones (15%) y la asimetría mamaria (52,5%), retracción cutánea (52,5%) y con BI-RADS 4B el 70%. Por ultrasonografía el nódulo mamario (55%), de márgenes espiculados (37,5%) y lobulados (37,5%) con orientación paralela fueron los más frecuentes (52,5%). Según la clasificación BI-RADS, el 45% de las pacientes de estudio se clasificaron como tipo 4B por ecografía. Conclusión: Existe buena concordancia diagnóstica entre los hallazgos de mamografía y ultrasonografía con los resultados de histopatología.</p>		
Nº DE REGISTRO (en base de datos):		Nº DE CLASIFICACIÓN:
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	SI X	NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0987310107	E-mail: pau_fl@hotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Coordinación de Posgrado	
	Teléfono: 2288086	
	E-mail: <u>postgrado-fcm@ug.edu.ec</u>	

Quito: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. Fax: (593 2) 2509054

