

¿ES CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE IGUAL A CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE? SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

VÍCTOR ACOSTA MARÍN, VÍCTOR ACOSTA F, ELENA MARÍN, JORGE PÉREZ FUENTES, ITALA LONGOBARDI, ANA K RAMÍREZ, MARTHA ELENA ACOSTA MARÍN, ALBERTO CONTRERAS, RICARDO RAVELO, MARÍA TERESA COUTINHO, URMILA DOS RAMOS

CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA (CECLINES), CARACAS

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar carcinoma lobulillar infiltrante y carcinoma ductal infiltrante a largo plazo según estadio, tratamiento quirúrgico, terapia neoadyuvante, adyuvante. **MÉTODOS:** Estudiamos en la base de datos de CECLINES 841 pacientes, el lobulillar representa 7,25 % (61) y ductal 51,24 % (431). El seguimiento global 22 años con promedio de 5 años. **RESULTADOS:** La sobrevida global: lobulillar 68,1 % vs. 60,9 % ductal (P=0,772), por estadio fue: I lobulillar 96,3 % ductal 90,5 II 94,4 % y 88,4 % III 90,5 % 83,2 % (P=0,023). La expresión de receptores de estrógenos positivos en comparación a los CDI fue 87,7 % vs. 74,7 %, (P=0,031) sobrevida 96,9 % vs. 94,0 % (P=0,033). El tratamiento preservador del lobulillar en comparación a ductal 57,4 % vs. 63,2 % (P=0,949) y la sobrevida 85,4 % vs. 82,9 % (P=0,001). La sobrevida de lobulillar sometidos a quimioterapia primaria, quimioterapia adyuvante, radioterapia y hormonoterapia adyuvante en relación al grupo ductal fue 93,4 % vs. 91,3 %, 91,5 % vs. 89,7 %, 92,5 % vs. 89,8 % 92,5 % vs. 88,4 %, respectivamente P <0,05). **CONCLUSIÓN:** La sobrevida global es igual, la sobrevida por estadio favorece al lobulillar estos presentan más receptores positivos y sobrevida mejor. La tendencia a tratamiento preservador en lobulillar es mayor encontrando excelentes cifras de sobrevida. Dado el perfil hormonal y sobrevida según receptores las pacientes con lobulillar infiltrante son candidatas a participar en protocolos de hormonoterapia primaria. Generalmente el tratamiento para ambos grupos es similar.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, lobulillar, ductal, infiltrante, tratamiento.

Recibido: 21/07/2010 Revisado: 27/12/2010

Aceptado para publicación: 19/01/2011

Correspondencia: Dr. Víctor Acosta M. CECLINES.
Av. Libertador, Edif. Siclar, PB, La Florida. Caracas-
Venezuela. 1050. vacostamarin@ceclines.com

SUMMARY

OBJECTIVE: Compare infiltrante lobulillar carcinoma and ductal carcinoma in long-term follow up as stage surgical treatment, neoadyuvante, adjuvant therapy. **METHODS:** we studied in CECLINES database 841 patients; lobulillar represents 7.25 % (61) and 51.24 % ductal (431). The overall follow up was up to twenty two years with an average of five years. **RESULTS:** The overall survival for lobulillar was 68.1 % and for ductal 60.9 % (P=0.772), the survival according to state was: I lobulillar 96.3 % ductal 90.5, II 94.4 % vs. 88.4 III 90.5 and 83.2 respectively (P=0.023). Estrogen receptors positive expression for lobulillar compared to ductal was 87.7 % vs. 74.7 %, (P=0.031) and its survival 96.9 % vs. 94.0 % (P=0.033). The breast conserving surgery for lobulillar compared to ductal was 57.4 % vs. 63.2 % (P=0.949) survival 85.4 % vs. 82.9 % (P=0.001). The survival reported for patients with lobulillar who received neoadyuvante chemotherapy adjuvant chemotherapy radiotherapy and adjuvant hormone therapy compared to ductal was 93.4 % 91.3 %, 91.5 % 89.7 %, 92.5 % 89.8 % 92.5 % 88.4 %, respectively P<0.05. **CONCLUSIONS:** The overall survival is equal, survival favors. The lobulillar have more positive receptors and survival is better. The tendency to conservative treatment in lobulillar is increasingly. Given the hormonal profile and survival according to estrogen receptors patients with ILC, are probably good candidates to participate in neoadyuvante hormone therapy protocols. Usually the treatment is the same or similar for both groups.

KEY WORDS: Cancer, breast, lobular, ductal, invasive, treatment.

INTRODUCCIÓN

E

l carcinoma ductal infiltrante (CDI) y el carcinoma lobulillar infiltrante

(CLI) son los dos tipos de carcinomas infiltrantes más comunes en la mama. El CLI constituye entre el 2 %-15 % de los distintos tipos histológicos de cáncer de mama ⁽¹⁻⁵⁾. Se ha reportado que el CLI tiene características histopatológicas y comportamiento distinto al CDI, como por ejemplo: edad tardía y mayor tamaño tumoral al momento del diagnóstico, tendencia a la multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad, mejor diferenciación y mayor tendencia a ser positivo a receptores hormonales. Otras de sus características es la dificultad en definir sus márgenes al examen físico, sus características mamográficas y apariencia macroscópica peroperatoria o al estudio definitivo de la pieza quirúrgica ⁽⁵⁻⁶⁾.

Mientras algunos reportes apuntan hacia el mejor pronóstico del CLI otros le confieren mejor pronóstico al CDI ^(2-4,7,8). Algunos autores afirman su poca respuesta a la quimioterapia, que carece de beneficio potencial a la terapia dirigida a Her2 y dada su inmunorreactividad responde a la terapia hormonal adyuvante ^(3,4).

En nuestro estudio pretendemos comparar el comportamiento del CLI y CDI a largo plazo según estadio, tratamiento quirúrgico, terapia neoadyuvante y adyuvante.

MÉTODO

Retrospectivamente estudiamos en la base del Centro Clínico de Estereotaxia (CECLINES) 841 pacientes, de las cuales el grupo de CLI representa el 7,25 % (61) y CDI el 51,24 % (431). Se excluyeron 348 por ser otro tipo histológico, mixtos o no contar con suficiente información. Se analizaron variables histopatológicas como tamaño tumoral, estado definitivo de la axila, inmunorreactividad (receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), C-erb-2, Ki-67). Desde el punto de vista clínico se evaluó tipo de cirugía, estadio, tipo de tratamiento neoadyuvante (quimioterapia-QtP) o adyuvante (quimioterapia-QtA, radioterapia-Rt,

hormonoterapia-HtA), recaída y estado actual.

ESTADÍSTICA

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes de las variables nominales se realizó usando la prueba Chi-cuadrado de Pearson; en el caso de las variables nominales continuas, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Se estimaron las curvas de sobrevida mediante el procedimiento no paramétrico de Kaplan-Meier; los contrastes de las funciones de supervivencias según grupos se realizaron mediante la prueba de Breslow.

Se consideró un valor significativo de contraste si $P < 0,05$. Los datos se analizaron con SPSS 18.0 para Windows®.

RESULTADOS

El seguimiento global fue de 22 años, con una media de 5 años. La distribución por edad correspondió en su mayoría al grupo entre 41-60 años representados por 58,3 %, aunque de la muestra total la mayoría fue el grupo > 50 años (59,9 %) (Figura 1). La edad promedio de presentación según tipo histológico fue 56,5 ($\pm 11,2$) años para CLI y 54,9 ($\pm 12,4$) años para CDI ($P=0,361$). El procedimiento quirúrgico más realizado fue la mastectomía parcial oncológica (MPO) con o sin disección axilar en el 62 % de toda la muestra (Cuadro 1). En el grupo de CLI se realizó tratamiento preservador al 57,4 % y al grupo de CDI al 63,2 % ($P=0,949$).

En las inmunorreacciones vemos que los RE positivos fueron para CLI 87,7 % y CDI 74,7 % ($P=0,031$) y para RP positivos 83,6 % y 63,5 % ($P=0,003$), respectivamente. Asimismo la sobrevida a 5 años para las pacientes con RE positivo fue para CLI 96,9 % y para CDI 94,0 % $P=0,033$ (Figura 2).

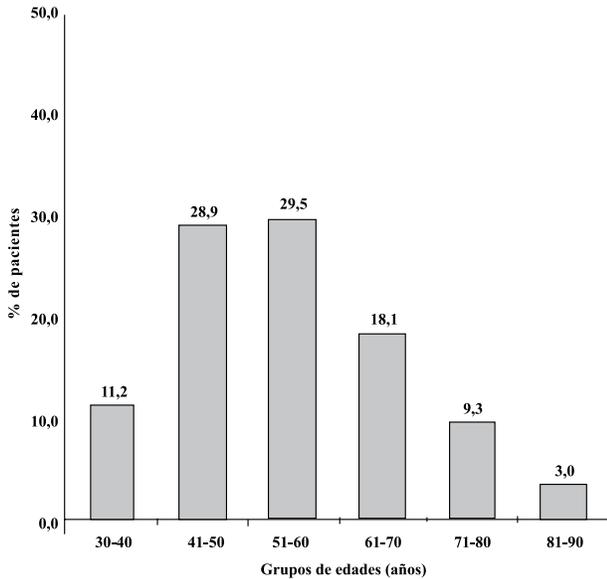


Figura 1. Distribución de la muestra según grupos de edades.

Cuadro 1. Distribución de la muestra según tipo de cirugía.

Tipo de cirugía	n	%
MPO	187	38,0
MPO + DA	118	24
MRM	83	16,9
MRM + RI	39	7,9
MT	30	6,1
MT + RI	24	4,9
MT + DAB	1	0,2
MT bilateral + RI	1	0,2
RE	1	0,2
No operada	1	0,2
Desconocido	7	1,4
Total	492	100,0

Observamos que los estadios (ST) I y II agrupan el 88,3 %. Para CLI ST I 43 %, II 41, 8 %, III 14, 6 % y CDI ST I 56, 5 %, II 32, 6 % y III 10, 9 % (P=0,207). En lo que respecta a

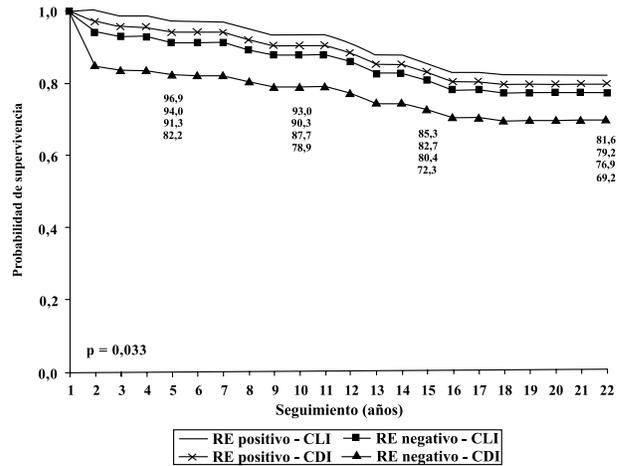


Figura 2. Curva de sobrevivida Kaplan-Meier del receptor estrogénico (RE) según tipo histológico.

tamaño del tumor según tipo histológico vemos que el T1 representó para CLI 60,7 % y para CDI 70,9 % (P=0,500) La mayoría de la muestra no presentó compromiso axilar siendo N0 63,9 % para CLI y 68,2 % para CDI (P=0,324).

La recaída global fue 9,6 % (47/492). Para CLI fue 3,3 % (2/61) y para CDI 10,4 % (45/431) (P=0,075). De las recaídas en CLI, el 1,63 % (1/61) fue local y 1,63 % (1/61) en mama contralateral. Para CDI tipo de recaída más frecuente fue a distancia, con 4,40 % (19/431) (P=0,410).

La sobrevivida global, a los 22 años, para CLI fue 68,1 % y para CDI 60,9 % P=0,772 (Figura 3). La sobrevivida por ST según tipo histológico, a los 5 años fue para ST I CLI 96,3 %, CDI 90,5 %. ST II CLI 94,4 %, CDI 88,4 % y ST III CLI 90,5 %, CDI 83,2 % (P=0,023). Figura 4.

La sobrevivida con respecto al tipo de cirugía según tipo histológico a los 5 años fue para tratamiento preservador en CLI 85,4 % y CDI 82,9 %. En mastectomía el CLI mostró una sobrevivida de 79,9 % y el CDI 75,4 % (P=0,001) Figura 5. La sobrevivida en pacientes con RE

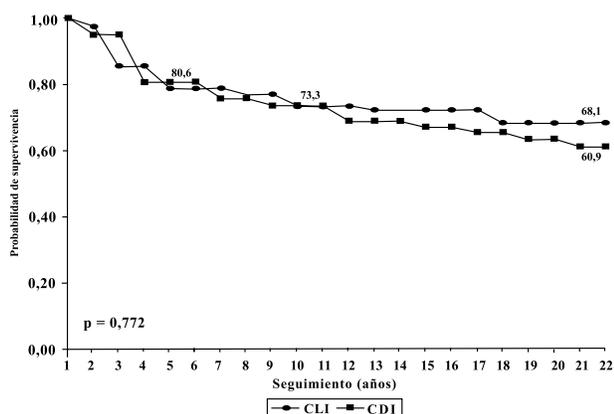


Figura 3. Curvas de sobrevida Kaplan-Meier del tipo histológico.

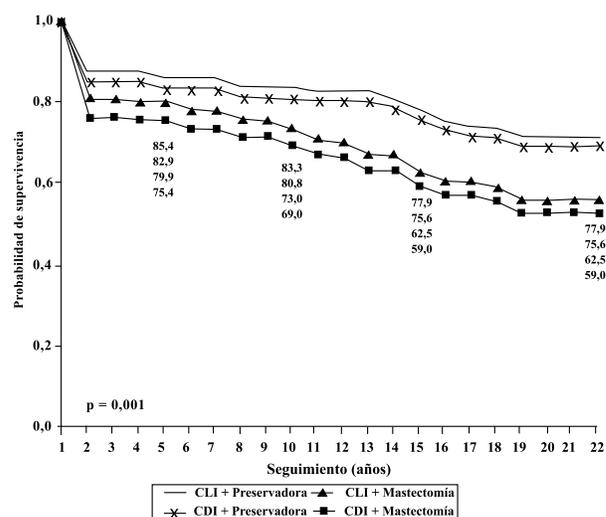


Figura 5. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de la cirugía según tipo histológico.

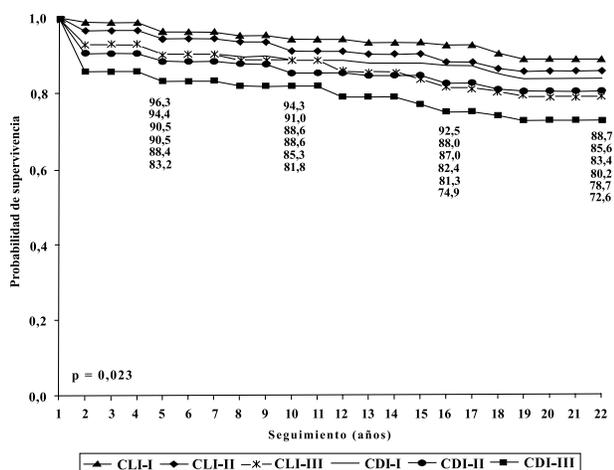


Figura 4. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier del estadio y tipo histológico.

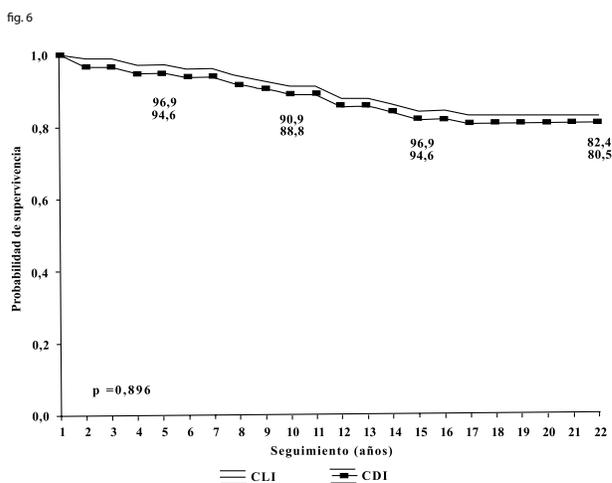


Figura 6. Curva de sobrevida Kaplan-Meier. RE positivo en pacientes sometidas a tratamiento preservador.

positivos que fueron sometidas a tratamiento preservador según tipo histológico a los 5 años fue para CLI 96,9 % y para CDI 94,6 % (P=0,896) Figura 6.

Con respecto al tratamiento con QtP, la recibieron 32,8 % (20/61) de los pacientes con CLI y 29,5 % (127/431) de los pacientes con

CDI (P=0,703) siendo la sobrevida a 5 años 93,4 %, para CLI, y 91,3 % para CDI (P=0,001) (Figura 7). El 24,6 % (15/61) de los pacientes con CLI y 21,3 % (92/431) de CDI recibieron QtA (P=0,682). En estos pacientes con QtA la sobrevida a 5 años fue 91,5 % para CLI y

Cuadro 2. Comparación del tipo de tratamiento según la clasificación histológica.

Tratamiento	Tipos histológicos CLI		CDI		P
	n	%	n	%	
Quimioterapia primaria	20	32,8	127	29,5	0,703
Quimioterapia adyuvante	15	24,6	92	21,3	0,682
Radioterapia adyuvante	45	73,8	314	72,9	1,000
Hormonoterapia adyuvante	48	78,7	293	68,0	0,121

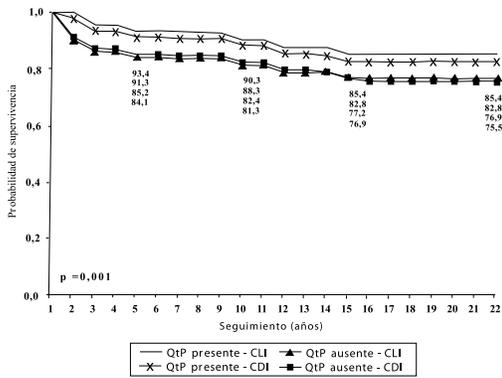


Figura 7. Curva de sobrevivida de Kaplan-Meier de la QtP según tipo histológico.

89,7 % para CDI (P=0,001) Figura 8. La Rt fue administrada a 73,8 % (45/61) de pacientes con CLI y 72,9 % de pacientes con CDI (314/431) (P=1,000); con 92,5 % y 89,8 % de sobrevivida a 5 años para CLI y CDI, respectivamente (P=0,014) Figura 9. La HtA fue administrada a 78,7 % (48/61) de pacientes con CLI y 68,0 % (293/431) de CDI (P=0,121). La sobrevivida a 5 años en estos pacientes fue 92,5 % y 88,4 % para CLI y CDI, respectivamente (P=0,025) Figura 10.

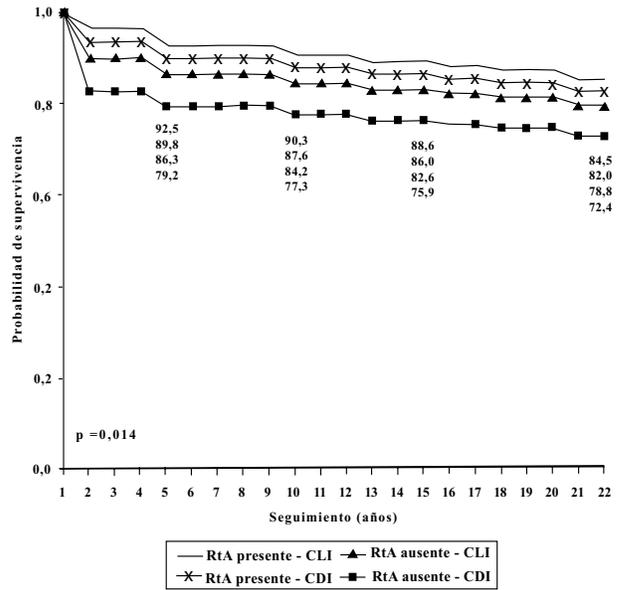


Figura 8. Curva de sobrevivida de Kaplan-Meier de la Rt según tipo histológico.

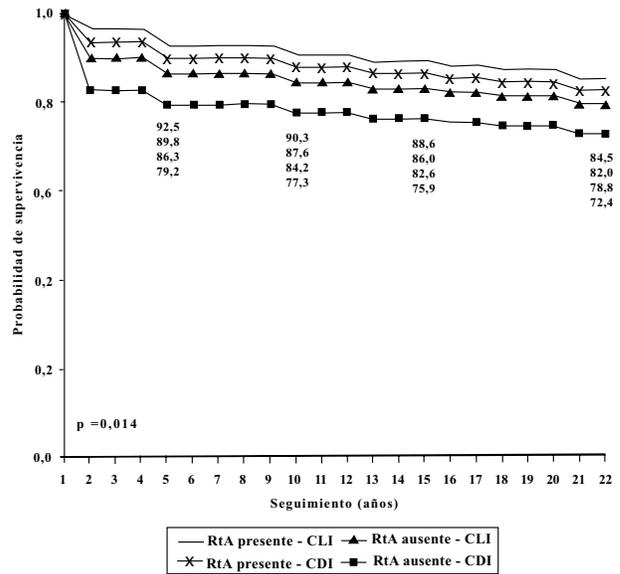


Figura 9. Curva de sobrevivida de Kaplan-Meier de la HtA según tipo histológico.

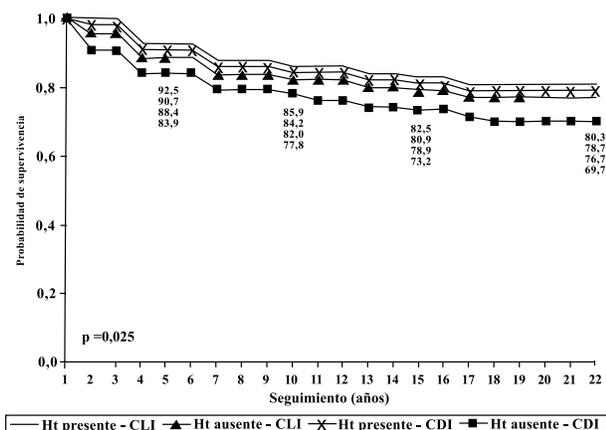


Figura 10. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de la HtA según tipo histológico.

DISCUSIÓN

El CLI de la mama es el segundo tipo de carcinoma invasor más común⁽¹⁾. Su variabilidad de presentación es tal que va desde lo reportado por Lee y col., representando el 2,3 % hasta cifras como las publicadas por Fortunato y col., de 14,5 %^(1,9). Según nuestra serie el CLI representa el 7,25 % (61/492), lo cual corresponde a lo descrito universalmente.

La bilateralidad es una característica del CLI que ha sido ampliamente estudiada, encontrando en la literatura diferencias como lo reportado por Lee y col. con 6,3 % de bilateralidad (P<0,013) y lo publicado por Rakha y col., para quienes no hubo diferencia estadísticamente significativa entre CLI y CDI (5 % vs. 3,2 %, P = 0,13)^(1,3). En nuestro estudio no encontramos bilateralidad en ningún caso de CLI.

La edad de presentación para CLI es diferente en toda la literatura. Mientras para Wasif y col. el promedio de edad de presentación para CLI fue mayor que para CDI (66 vs. 61, P=0,001), para autores como Lee y col. no hubo diferencia alguna^(9,11). Peña y col., del Hospital Oncológico

Padre Machado, publicaron su experiencia en 162 pacientes con CLI reportando una edad promedio de presentación de 52,69 años⁽¹²⁾. En nuestra muestra la edad de presentación es discretamente mayor para CLI con 56,5 (±11,2) y para CDI 54,9 (±12,4) (P=0,361).

El procedimiento quirúrgico más frecuente fue MPO con o sin disección axilar 62 %. En el grupo de CLI se realizó tratamiento preservador al 57,4 % y al grupo de CDI al 63,2 % (P=0,949) (Tabla 3). Estos resultados son equivalentes a los reportados por autores como Fortunato y col., y Lee y col., quienes no encontraron diferencia estadística en los procedimientos según tipo histológico^(1,9). Aunque el *National Surgical Adjuvant Breast Project* (NSABP) ha reportado resultados equivalentes para tratamiento preservador vs., mastectomía en CDI, no se ha hecho un estudio aleatorio similar para CLI⁽¹⁰⁾. En la revisión que presentamos la sobrevida con respecto al tipo de cirugía según tipo histológico a los 5 años fue para tratamiento preservador en CLI 85,4 % y CDI 82,9 %. Para mastectomía en CLI la sobrevida fue 79,9 % y para CDI 75,4 % (P=0,001). Estos resultados con una marcada tendencia a los procedimientos conservadores se debe en primer lugar a la cantidad de estadios tempranos para el momento de la presentación y en segundo lugar al manejo exhaustivo que realizamos de la pieza operatoria, practicando una excelente comunicación entre patólogos e imaginólogos y de estos con el equipo quirúrgico, optimizando de esta forma la evaluación de los márgenes. Otra razón es que en nuestro equipo de trabajo hay una marcada tendencia hacia el uso de QtP lo cual aumenta el número de procedimientos preservadores.

Al igual que otros estudios, como lo reportado por Pestalozzi y col., en su metanálisis (RE+ CLI 76,4 %, CDI 59,5 %, P<0,01)⁽⁵⁾, nuestra serie demostró una positividad hormonal a favor del CLI con RE de 87,7 % (P=0,031) y RP 83,6 % (P=0,003). Estos hallazgos según la inmunorreactividad deberían sugerir un mejor

pronóstico, pero la información disponible en la literatura es contradictoria ^(1,5,7). En nuestra serie en las pacientes RE positivo, a 5 años, sin discriminar tipo de cirugía, vemos una sobrevida para CLI de 96,9 % y para CDI 94,0 % (P=0,033). Inclusive vemos que al estimar la sobrevida en aquellas pacientes RE positivo sometidas a tratamiento preservador se mantiene una sobrevida discretamente superior para CLI de 96,9 % que para CDI 94,6 % (P=0,896), lo que sugiere que la positividad para RE es un factor pronóstico favorable para estas pacientes.

La presentación por estadio también varía en la literatura. Cristofanilli y col. reportaron estadios de presentación más avanzados para CLI (ST IIB y IIIA 60 % P<0,01) que para CDI (ST IIB y IIIA 37 % P<0,01) ⁽⁴⁾. Nuestros resultados son similares a lo reportado por Lee y col., quienes no encontraron diferencia estadística en la presentación por estadio ⁽¹⁾. Lo anteriormente descrito puede tener su explicación en que nuestra institución es un centro especializado dedicado exclusivamente al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de la mama, donde la frecuencia de estadios tempranos es mayor.

Algunos estudios reportan un mayor tamaño del tumor al momento de su presentación para CLI, mientras que otros no demuestran diferencia ^(1,10). Esta falta de consistencia universal puede deberse en parte al tipo de reacción desmoplásica estromal y al patrón de crecimiento circunferencial entre los lóbulos y ductos que caracterizan a los CLI ⁽¹³⁾, hecho este que puede generar diferencias en la apreciación del tamaño de presentación y tamaño definitivo posterior al estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Otra razón puede ser la evaluación del tamaño basado únicamente en la apariencia macroscópica, que puede llevar a una subestimación del tamaño ⁽¹⁴⁾, sobre todo teniendo en cuenta que este tipo de tumor “más se toca, que se ve”. Para el estado de la axila es importante señalar que el estudio histopatológico de los ganglios en presencia de

CLI debe ser realmente minucioso. Cuando el compromiso ganglionar es escaso, la distinción entre células tumorales e histiocitos puede ser difícil. Otros problemas pueden ocurrir en casos de extenso compromiso nodal limitado a los sinusoides, porque su apariencia asemeja histiocitosis sinusoidal severa ⁽¹⁵⁾. Por estas características histopatológicas es mandatorio un estudio exhaustivo de los ganglios y en especial del ganglio centinela. Desde el año 2001 en nuestro centro practicamos la biopsia del ganglio centinela de forma preoperatoria, ambulatoria, con anestesia local y sedación, proporcionando de esta manera al equipo de patólogos todo el tiempo necesario para el estudio exhaustivo del ganglio centinela y de ser necesaria la realización de inmunorreacciones, eliminando así los falsos negativos ^(16,17). En lo que respecta al tamaño del tumor y al estado axilar no hubo diferencia estadística en nuestras pacientes (T P=0,500 y N P=0,324). Estos resultados son similares a lo reportado por Moran y col., quienes tampoco encontraron diferencia estadísticas en su serie (P>0,05) en un promedio de seguimiento de 6,8 años ⁽⁷⁾.

Fortunato y col., reportaron recaída local para CLI 1,2 % y para CDI 1,8 % (P> 0,05) ⁽⁹⁾. Peña y col., reportaron en el 2005 recaída local de 1,8 % ⁽¹²⁾. En nuestra revisión las recaídas para CLI fueron 3,3 % (2/61) (P=0,075) distribuidas en 1,63 % (1/61) local y 1,63 % (1/61) en mama contralateral (P=0,410). Para CDI las recaídas fueron 10,4 % (45/431) (P=0,075) donde el tipo más frecuente fue a distancia con 4,40 % (19/431) seguida de las locales 2,32 % (P=0,410). A pesar de que en proporción, las recaídas en mama contralateral fueron mayores en CLI esto no tuvo significancia estadística (P=0,410).

Con respecto al pronóstico, algunos autores han reportado sobrevida similar entre CLI y CDI ^(10,11). Otros han demostrado mejor pronóstico y sobrevida para aquellos CLI de diagnóstico temprano, en comparación con el CDI, mientras que el diagnóstico tardío para CLI era peor

(5). En nuestra serie no observamos diferencia estadística en la sobrevida global para CLI y CDI, obteniendo a 5 años 80,3 % (para ambos), a 10 años 73 % (para ambos) y a 22 años 68,1 % (CLI) y 60,9 % (CDI) (P=0,772). Donde sí observamos diferencia estadística es en la sobrevida por estadio según tipo histológico, de forma tal que a los 5 años vemos una sobrevida para ST I y II de CLI de 96,3 % y 94,4 %, y para ST I y II de CDI 90,5 % y 88,4 %, respectivamente (P=0,023).

En la actualidad hay evidencia que el CLI puede responder menos a QtP que el CDI, aun cuando su pronóstico y sobrevida a largo plazo es mejor^(4,18,19). Dado este hallazgo y teniendo en cuenta que presentan menor respuesta patológica completa, en comparación a los CDI, puede que esta no sea un marcador pronóstico para los CLI⁽⁴⁾. En estudios previos sobre QtP en CLI la proporción de pacientes incluidos eran 7 % -12 %^(20,21), lo cual con el avance en el conocimiento molecular y la biología tumoral ha ido gradualmente en aumento. En nuestro centro el 32,8 % (20/61) de las pacientes con CLI fueron seleccionadas para QtP. Según nuestros resultados la sobrevida a los 5 años para CLI que recibieron QtP fue mejor que para CDI, siendo 93,4 % y 91,3 % respectivamente (P=0,001). En parte esto se puede deber a algunas de las características propias de los CLI como lo son mayor edad de presentación y positividad hormonal.

La información sobre el tratamiento con QtA, específicamente para pacientes con CLI, es escasa⁽¹⁸⁾. La QtA en CLI es indicada según los mismos criterios para CDI aunque hay reportes de su poca respuesta^(10,15). A pesar de que en muchas publicaciones se reporta el hecho de la edad como un problema al momento de indicar o no la QtP o QtA^(10,22), en nuestra serie la diferencia entre la edad de presentación entre CLI y CDI no es estadísticamente significativa, siendo para CLI 56,5 (±11,2) y para CDI 54,9 (±12,4) (P=0,361). Igualmente el grupo de CLI que recibió QtA fue 24,6 % (15/61) y CDI 21,3 %

(92/431) (P=0,682). En las pacientes con CLI que recibieron QtA se observó una mayor sobrevida a 5 años con 91,5 %, mientras que para el grupo de CDI 89,7 % (P=0,001).

El beneficio de la radioterapia tanto en CLI como en CDI ha sido ampliamente estudiada⁽²³⁾. Diepenmaat y col. publicaron en 2009, con un promedio de seguimiento de 7,2 años, que pacientes sometidos a radioterapia posterior a mastectomía presentaban una disminución del riesgo para recurrencia mayor de 3 en comparación a aquellas que no recibieron Rt (HR 0,30; 95 % CI: 0,10-0,89)⁽²⁴⁾. Según nuestra revisión las pacientes que recibieron Rt presentaron una sobrevida a los 5 años de 92,5 % para CLI y 89,8 % para CDI (P=0,014).

Dado el perfil inmunohistoquímico de los CLI varios estudios han reportado su buena respuesta a la HtA^(3,5,10,22). Rakhad y col., publicaron en un estudio con 759 pacientes (95 CLI y 665 CDI) una discreta mejoría en la sobrevida a los cinco y diez años en aquellos pacientes tratados con HtA (P=0,36)⁽³⁾, lo que se corresponde con lo observado en nuestra serie donde la sobrevida a los 5 años favorece al CLI con 92,5 % a diferencia de los resultados obtenidos para CDI 88,4 % (P=0,025).

El análisis de esta revisión demuestra que:

1. La sobrevida global entre CLI y CDI es igual,
2. La sobrevida por estadio favorece al CLI.
3. Los CLI presentan más frecuentemente RE positivos en comparación a los CDI y su sobrevida es mejor.
4. La tendencia a tratamiento preservador en CLI es cada vez mayor encontrando excelentes cifras de sobrevida en este grupo.
5. La sobrevida de los CLI sometidos a QtP, QtA, Rt y HtA es mejor en relación al grupo de CDI.
6. Debido al perfil hormonal y sobrevida según RE que presentan las pacientes con CLI, quizás son buenas candidatas a participar en

protocolos de hormonoterapia primaria. Las diferencias ya comentadas que favorecen al CLI sobre el CDI están sustentadas con significancia estadística. Sin embargo, es importante comentar, que todas estas pacientes fueron diagnosticadas y tratadas en un centro especializado dedicado exclusivamente a las enfermedades de la mama, haciendo que nuestro volumen de pacientes con diagnóstico temprano sea elevado, lo que a su vez se traduce en buenos resultados a largo plazo. Además,

dada la experiencia en patología mamaria de todos los especialistas involucrados en el diagnóstico y tratamiento de estas pacientes, el manejo de la pieza quirúrgica es realmente minucioso garantizando de esta manera un buen estudio de los márgenes quirúrgicos. Por último, si bien es verdad que generalmente el tratamiento para CLI es igual o similar que para CDI, dado estos resultados sugerimos tener consideraciones puntuales a lo largo de todo el manejo de pacientes con esta patología.

REFERENCIAS

1. Lee JH, Park S, Park HS, Park BW. Clinical pathological features of infiltrating lobular carcinomas comparing with infiltrating ductal carcinomas: A case control study. *World J Surg Oncol.* 2010;8:34.
2. Chia S, Al-Forheidi M, Speers C, Woods R, Kennecke H. Outcome of invasive lobular carcinoma compared to infiltrating ductal carcinoma: A population based study from British Columbia. *EJC.* 2010;8(3):122.
3. Rakha E, El-Sayed M, Powe D, Green A, Habashy H, Grainge M, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: Response to hormonal therapy and outcomes. *Eur J Cancer.* 2008;44:73-83.
4. Cristofanilli M, Gonzalez-Angulo A, Sneige N, Kau SW, Broglio K, Theriault R, et al. Invasive lobular carcinoma classic type: Response to primary chemotherapy and survival outcomes. *J Clin Oncol.* 2005;23(1):41-48.
5. Pestalozzi B, Zahrieh D, Mallon E, Gusterson B, Price K, Gelber R, et al. A distinct clinical and prognostic features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: Combined results of 15 international breast cancer study group clinical trials. *J Clin Oncol.* 2008;26(18):3006-3014.
6. Le Gal M, Ollivier L, Asselain B, Meunier M, Laurent M, Vielh P, et al. Mammographic features of 455 invasive lobular carcinomas. *Radiology.* 1992;185(3):705-708.
7. Moran MS, Yang Q, Haffty BG. The Yale University experience of early-stage invasive lobular carcinoma (ILC) and invasive ductal carcinoma (IDC) treated with breast conservation treatment (BCT): Analysis of clinical-pathologic features, long-term outcomes, and molecular expresión of COX-2, Bcl-2, and p53 as a function of histology. *Breast J.* 2009;15(6):571-578.
8. Vo TN, Meric-Bernstam F, Yi M, Buchholz TA, Ames FC, Kuerer HM, et al. Outcomes of breast-conservation therapy for invasive lobular carcinoma is equivalent to those for invasive ductal carcinoma. *Am J Surg.* 2006;192(4):552-555.
9. Fortunato L, Mascaro A, Andrich R, Costarelli L, Farina M, Amini M, et al. Lobular cancer is different, but its surgical management is changing over time: Analysis of an institutional database over a 10-year period. *EJC.* 2010;8(3):123.
10. Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: Tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res.* 2004;6:149-156.
11. Wasif N, Maggard M, Ko C, Giuliano A. Invasive lobular vs. ductal breast cancer: A stage-matched comparison of outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1862-1869.
12. Peña J, Medina S, Tornese L, Muñoz J, Gómez A, Pacheco C. Cáncer lobulillar de la mama: experiencia en el Hospital Oncológico Padre Machado. *Rev Venez Oncol.* 2005;17(1):18-46.
13. Foote FW Jr, Stewart FW. Lobular carcinoma in situ: A rare form of mammary cancer. *Am J Pathol.* 1941;17:491-496.
14. Moatamed NA, Apple SK. Extensive sampling changes T-staging of infiltrating lobular carcinoma of the breast: A comparative study of gross versus microscopic tumor sizes. *Breast J.* 2006;12:511-517.

15. Rosen P. Rosen's Breast Pathology. En: Rosen P, editor. 3ª edición. Filadelfia, EE.UU: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.p.691-720.
16. Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Marín E, Sara O, Aguilar Y, et al. Comparación entre las técnicas preoperatoria y transoperatoria de identificación del nódulo centinela en pacientes con cáncer de mama. *Rev Venez Oncol.* 2005;17(1):18-46.
17. Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Hurtado O, Marin E, Manso A, et al. Biopsy of sentinel node in mammary cancer: Initial experience at the centro clinico de estereotaxia, Caracas, Venezuela. *Breast J.* 2003;9(6):509-510.
18. Farese SA, Aebi S. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: Systemic treatment. *Breast Dis.* 2009;30:45-52.
19. Wenzel C, Bartsch R, Hussian D, Pluschnig U, Altorjai G, Zielinski CC, et al. Invasive ductal carcinoma and invasive lobular carcinoma of breast differ in response following neoadjuvante therapy with epidoxorubicin and docetaxel + G-CSF. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;104(1):109-114.
20. MacGrogan G, Mauriac L, Durand M, Bonichon F, Trojani M, de Mascarel I, et al. Primary chemotherapy in breast invasive carcinoma: Predictive value of the immunohistochemical detection of hormonal receptors, p53, c-erbB-2, MiB1, pS2 and GST pi. *Br J Cancer.* 1996;74:1458-1465.
21. Calais G, Berger C, Descamps P, Chapet S, Reynaud-Bougnoix A, Body G, et al. Conservative treatment feasibility with induction chemotherapy, surgery, and radiotherapy for patients with breast carcinoma larger than 3 cm. *Cancer.* 1994;74:1283-1288.
22. Cocquyt V. Risk for metastases and implications for systemic treatment. *EJC.* 2010;8(3):122.
23. Smith B, Buchholz. Radiation therapy for locally advanced disease. En: Smith B, editor. *The Breast.* 4ª edición. Nueva York, NY: Bland & Copeland Saunders-Elsevier; 2009.p.1061-1068.
24. Diepenmaat LA, van der Sangen MJ, van de Poll-Franse LV, van Beek MW, van Berlo CL, Luiten EJ, et al. The impact of post mastectomy radiotherapy on local control in patients with invasive lobular breast cancer. *Radiother Oncol.* 2009; 91(1):49-53.