



**Caracterización clínica y epidemiológica del carcinoma lobulillar en mujeres con
cáncer de mama: Serie de casos en el Hospital Universitario Mayor Mederi, 2021 -
2023**

Autor
Ángela María Patiño Muñoz

Directores
Dr. Wilson Rubiano Forero
Dr. Jairo Antonio De La Peña
Dr. José Alejandro Daza Vergara

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de **Especialista en Mastología**

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Mastología
Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia
2025

NOTA DE ACEPTACIÓN

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Caracterización clínica y epidemiológica del carcinoma lobulillar en mujeres con cáncer de mama: serie de casos en el Hospital Universitario Mayor Mederi, 2021 -2023.

Instituciones participantes: Hospital Universitario Mederi Mayor de Bogotá – Cundinamarca.

Tipo de investigación: Serie de casos

Investigador principal: Ángela María Patiño Muñoz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6945-1999>

Asesores clínicos o temáticos:

- Dr. Wilson Rubiano
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0786-4066>
- Dr. Jairo de la Peña
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9369-5304>

Asesor metodológico: Dr. José Alejandro Daza Vergara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3810-3094>

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

CONTENIDO

RESUMEN	9
SUMMARY	10
1. 11	
1.1 Planteamiento del problema	11
1.2 Antecedentes del problema	13
1.3 Justificación	13
2. 15	
3. 18	
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	33
5. OBJETIVOS	34
5.1 Objetivo general	34
5.2 Objetivos específicos	34
6. METODOLOGÍA	35
6.1. Diseño del estudio	35
6.2. Población, Marco Muestral, Diseño Muestral y Tamaño de la Muestra	35
6.3. Criterios de Inclusión y Exclusión	37
6.4. Control de Sesgos de Selección y Clasificación	38
6.5. Fuentes de Información y Recolección de datos	39
6.6. Análisis de los Datos	39
6.7. Variables	40
6.8. Diagrama de flujo	55
6.9. Fortalezas del Estudio	56
6.10. Limitaciones del Estudio	56
7. ASPECTO ÉTICOS	58
8. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO	60
Cronograma	60
Presupuesto	61
9. RESULTADOS	63
10. DISCUSIÓN	69
11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	73
12. REFERENCIAS	74

<i>13.1 Anexo # 1. Formato para la recolección de la información</i>	78
<i>13.2 Anexo # 2, Aval de comité de ética</i>	82

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Definición de variables: (Consejo Editorial de Clasificación de Tumores de la OMS: Tumores de Mama, 5.a Edición, 2019(OMS, 2019)	40
Tabla 2: Cronograma	60
Tabla 3: Presupuesto	61
Tabla 4: Características Epidemiológicas y Antecedentes Clínicos.....	66
Tabla 5: Características Clínicas	69

LISTA DE GRÁFICAS

	Pág.
Gráfico #1 Diagrama de flujo.....	56
Gráfico # 2. Prevalencia según variable histopatológica de cáncer de mama.....	64

RESUMEN

Introducción

El carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) es una variante poco frecuente del cáncer de mama, caracterizada por su crecimiento infiltrativo y diagnóstico tardío. En Colombia, hay poca información sobre su comportamiento clínico y epidemiológico, lo que dificulta el desarrollo de estrategias efectivas de detección y tratamiento.

Objetivo

Determinar la prevalencia, y describir las características clínicas y sociodemográficas de las mujeres con cáncer de mama subtipo CLI atendidas en el Hospital Universitario Mayor Mederi entre 2021 hasta 2023.

Metodología

Estudio en dos fases: primero, corte transversal descriptivo para estimar la prevalencia de CLI en 178 mujeres con cáncer de mama; seguido de una serie de casos con las 6 pacientes con subtipo CLI.

Resultados y Discusión

La prevalencia de CLI fue del 3.37%, inferior a la reportada en la literatura global entre 10 hasta 15%. Adicionalmente, de estas pacientes, el 50% debutó con enfermedad metastásica con afectación predominante en hueso, pleura y sistema nervioso central. La mortalidad fue del 100% entre 1 a 6 años posterior al diagnóstico.

Conclusiones y Recomendaciones

El CLI tiene alta mortalidad en estadios avanzados, lo que enfatiza la necesidad de diagnóstico temprano y tamizaje genético en poblaciones de alto riesgo. Se recomienda ampliar estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado para optimizar estrategias terapéuticas y mejorar el pronóstico de estas pacientes.

Palabras claves: *Carcinoma Lobulillar, Neoplasias Mamarias, Prevalencia.*

SUMMARY

Introduction

Infiltrating lobular carcinoma (ILC) is a rare variant of breast cancer, characterized by its infiltrative growth and late diagnosis. In Colombia, there is little information about its clinical and epidemiological behavior, which makes it difficult to develop effective detection and treatment strategies.

Objective

Determine the prevalence, and describe the clinical and sociodemographic characteristics of women with CLI subtype breast cancer treated at the Mayor Mederi University Hospital between 2021 and 2023.

Methodology

Study in two phases: first, a descriptive cross-sectional section to estimate the prevalence of CLI in 178 women with breast cancer; followed by a case series with the 6 patients with CLI subtype.

Results and discussion

The prevalence of CLI was 3.37%, lower than that reported in the global literature between 10 and 15%. Additionally, of these patients, 50% debuted with metastatic disease with predominant involvement in bone, pleura and central nervous system. Mortality was 100% between 1 and 6 years after diagnosis.

Conclusions and Recommendations

CLI has high mortality in advanced stages, emphasizing the need for early diagnosis and genetic screening in high-risk populations. It is recommended to expand studies with a larger sample size and prolonged follow-up to optimize therapeutic strategies and improve the prognosis of these patients.

Keywords: *Lobular Carcinoma, Breast Neoplasms, Prevalence.*

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, siendo responsable de una de cada ocho muertes. Entre los tipos de cáncer con mayor prevalencia se encuentran el de mama, colon, pulmón y próstata. En particular, el cáncer de mama presenta las tasas más altas en países desarrollados con una incidencia de 48.3 por 100.000 habitantes; con una tasa de mortalidad de 13.1 por 100.000 habitantes según el último GLOBOCAN, pero en los últimos años, el número de casos nuevos ha incrementado significativamente en países en vías de desarrollo como Colombia cuya incidencia es del 13.7%, lo que corresponde a 15.509 casos nuevos por año (1).

El carcinoma lobulillar (CLI) representa entre el 5% y el 15% de los carcinomas infiltrantes de mama y se caracteriza por la pérdida de la expresión de E-cadherina(2). Debido a la ausencia de alteraciones estructurales evidentes en la mama, el CLI se diagnostica generalmente en etapas más avanzadas, lo que limita las opciones de tratamiento y afecta negativamente la calidad de vida y la sobrevida libre de enfermedad. Las guías de la National Comprehensive Cancer Network y la European Society for Medical Oncology enfatizan la importancia del diagnóstico temprano para mejorar los desenlaces clínicos; sin embargo, en Colombia no se cuenta con información suficiente sobre la caracterización epidemiológica y clínica de esta enfermedad (3,4)

1.2 Antecedentes del problema

Diversos estudios han reportado que el carcinoma lobulillar infiltrante tiene características clínicas y biológicas distintas a las del carcinoma ductal infiltrante. Un metaanálisis realizado por McCart en 2021, encontró que el carcinoma lobulillar tiene mayor tendencia a diseminación ósea, peritoneal y del sistema nervioso central en comparación con el carcinoma ductal, lo que afecta significativamente el pronóstico de las pacientes (5).

Además, estudios como el de Pestalozzi BC, en 2008 han señalado que las pacientes con carcinoma lobulillar pueden presentar una mejor respuesta a la hormonoterapia en estadios iniciales, pero cuando la enfermedad progresa, la eficacia del tratamiento disminuye en comparación con el carcinoma ductal (6).

A nivel epidemiológico, En Estados Unidos, representa aproximadamente el 10 – 15% de todos los cánceres de mama invasivos, mientras que en Europa las cifras son similares, otro estudio poblacional realizado en Estados Unidos evidenció un aumento en la incidencia del CLI en las últimas décadas, lo cual ha sido atribuido al incremento del uso de terapia hormonal posmenopáusica (4,7).

En América Latina, la falta de registros detallados dificulta una estimación precisa sobre su incidencia y comportamiento clínico, lo que dificulta la implementación de estrategias de detección y tratamiento adaptadas a las necesidades de la región influenciada por factores genéticos, ambientales y de acceso a servicios de salud presumiendo tasas similares a las de Estados Unidos (5,8).

Adicionalmente, a nivel regional, en un estudio realizado en Venezuela se analizaron 209 pacientes con carcinoma ductal infiltrante de mama, clasificando los subtipos luminales según los consensos de Saint Gallen. Aunque el estudio se centró en el carcinoma ductal, destaca la importancia de clasificar adecuadamente los subtipos de cáncer de mama para optimizar las estrategias terapéuticas (9). En Perú, una investigación en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el año 2011 estableció el perfil epidemiológico, clínico y anatomopatológico del cáncer de mama en pacientes atendidas en dicha institución. Aunque el carcinoma ductal infiltrante fue el más común, representando el 90,6% de los casos, se resalta la necesidad de estudios que aborden específicamente el carcinoma lobulillar infiltrante para comprender mejor su comportamiento y optimizar su manejo clínico. A nivel global, la incidencia del carcinoma lobulillar infiltrante varía entre países (10).

En Colombia, la información sobre este subtipo histológico es escasa, Según la Revista Colombiana de Cancerología, el país tiene un riesgo intermedio de desarrollar cáncer de mama, con una tasa de incidencia estandarizada por edad de 44,1 por cada 100.000 mujeres. Aunque no se detallan las tasas específicas para el carcinoma lobulillar, se reconoce la necesidad de estudios que profundicen en la caracterización de los diferentes subtipos de cáncer de mama en la población colombiana (11).

En este contexto, se hace necesario desarrollar un estudio que caracterice el carcinoma lobulillar en mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Universitario Mayor Mederi de Bogotá durante el período 2021 – 2023. Este estudio, liderado por el Departamento de Mastología de la Universidad del Rosario, busca describir una serie de casos de pacientes con este diagnóstico, proporcionando información relevante que contribuya a la comprensión de su comportamiento clínico, la optimización de su abordaje terapéutico y el fortalecimiento de los registros epidemiológicos en el país.

El aporte científico de esta investigación radica en la generación de datos clínicos y epidemiológicos específicos sobre el carcinoma lobulillar infiltrante en la población colombiana, lo que permitirá mejorar la precisión diagnóstica, optimizar las estrategias terapéuticas y contribuir a la formulación de políticas de salud pública orientadas a la detección temprana y tratamiento oportuno en esta enfermedad.

1.3 Justificación

El cáncer de mama es una enfermedad sistémica y crónica que afecta múltiples dimensiones de la salud de las pacientes y representa un desafío significativo para el sistema de salud, no solo desde el punto de vista clínico, sino también económico. Su diagnóstico tardío genera altos costos asociados a tratamientos médico-quirúrgicos, lo que subraya la importancia de estrategias de detección temprana.

En particular, el carcinoma lobulillar infiltrante presenta retos específicos en su identificación debido a su patrón de crecimiento y la ausencia de alteraciones imagenológicas evidentes.

A pesar de que se conoce su baja frecuencia en comparación con el carcinoma ductal, su diagnóstico tardío disminuye significativamente las expectativas de vida de las pacientes. Por esta razón, es fundamental ampliar el conocimiento sobre esta variante del cáncer de mama y mejorar la capacitación del personal de salud en su reconocimiento y manejo.

Este estudio permitirá generar datos propios sobre la caracterización del carcinoma lobulillar en Colombia, contribuyendo al desarrollo de registros epidemiológicos más precisos y a la formulación de estrategias para su detección temprana. Además, los hallazgos podrán servir como base para la creación de protocolos de atención específicos que optimicen el abordaje de esta enfermedad y mejoren el acceso de las pacientes a un tratamiento oportuno.

Desde una perspectiva de salud pública, resulta crucial fortalecer las políticas sanitarias para garantizar que todas las pacientes, independientemente de su región de residencia, tengan acceso a una detección adecuada y a tratamientos efectivos. Como mencionó Virchow en 1860, la medicina es una ciencia social, y el cáncer de mama es una manifestación de una enfermedad sistémica cuya carga no solo recae sobre la paciente, sino también sobre el sistema de salud y la sociedad en general (12).

En conclusión, la necesidad de actualizar y ampliar el conocimiento sobre el carcinoma lobulillar, así como de fortalecer la formación médica en este campo, justifica la realización del presente estudio. Con esta investigación, se espera contribuir al mejoramiento de la atención en salud a la formulación de políticas para que permitan un diagnóstico más oportuno, aumentando la sobrevida y calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama en Colombia.

2. ESTADO DEL ARTE

A nivel mundial el cáncer de mama es la neoplasia maligna diagnosticada con mayor frecuencia y representa más de dos millones de casos cada año. También es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo. En los Estados Unidos, el cáncer de mama es el cáncer femenino más común y la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres. La mayoría de las neoplasias malignas de mama surgen de elementos epiteliales y se clasifican como carcinomas (13). Los carcinomas de mama invasivos constan de varios subtipos histológicos; Los porcentajes estimados provienen de una serie poblacional contemporánea de 135.157 mujeres con cáncer de mama reportadas a la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer entre 1992 y 2001, en donde se encontró que el ductal infiltrante representa un 76% de los casos, Lobulillar invasivo con un 8%, Ductal/lobulillar con un 7 %, Mucoso (coloide) con un 2.4% , Tubular con un 1.5% , Medular con un 1.2% , Papilar con un 1%; y otros subtipos, incluido el cáncer de mama metaplásico y el cáncer de mama micropapilar invasivo, representan menos del 5% de los casos (14).

El carcinoma lobulillar es un subtipo histológico del cáncer de mama que presenta características clínicas y patológicas distintivas. Representa aproximadamente el 10 – 15% de todos los cánceres invasivos de mama y se caracteriza por su crecimiento difuso, su bajo nivel de cohesión celular debido a la pérdida de expresión de E – cadherina y su frecuente diseminación multifocal y bilateral (15). Su diagnóstico es un reto debido a la dificultad para detectarlo en mamografía y ecografía, por lo que se ha propuesto técnicas avanzadas como la resonancia magnética para mejorar su identificación (16). Estudios recientes han resaltado la relación entre el carcinoma lobulillar invasivo (CLI) y mutaciones genéticas específicas, tales como PIK3CA y HER2 en ciertos subgrupos de pacientes (17).

Comparado con estudios previos que describían el CLI como una variante menos agresiva del cáncer de mama, investigaciones recientes han demostrado que su comportamiento clínico y metastásico puede ser tan complejo como el del carcinoma ductal infiltrante (CDI) (17).

Diversos estudios han identificado factores de riesgo para el CLI, incluyendo exposición prolongada a estrógenos, uso de terapia hormonal sustitutiva y mutaciones en los genes CDH1 y BRCA2 (18). Además, factores modificables como el consumo de alcohol, la obesidad y el sedentarismo han sido asociados con un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad. A nivel molecular, se ha clasificado dentro de los subtipos luminal A y luminal B, según la expresión de receptores hormonales y su tasa de proliferación celular. Estudios recientes han señalado la importancia de realizar análisis genéticos en pacientes con CLI para identificar dianas terapéuticas personalizadas, lo cual no se enfatiza en estudios previos (17).

El manejo terapéutico del CLI es similar al del CDI, aunque con ciertas consideraciones específicas debida a su patrón de crecimiento difuso y respuesta a tratamientos sistémicos. La cirugía sigue siendo la piedra angular del tratamiento, con la mastectomía como opción recomendada en casos de compromiso bilateral o enfermedad extensa. La radioterapia se indica según la extensión tumoral y la conservación mamaria. En cuanto a la terapia sistémica, el CLI es altamente hormonosensible, con tasas de positividad para ER/PR superiores al 90%, lo que hace que la terapia endocrina sea la principal estrategia terapéutica. No obstante, la quimioterapia muestra menor eficacia en comparación con el CDI, y su indicación depende de factores pronósticos individuales. Recientes avances han demostrado que la combinación de inhibidores de PI3K con hormonoterapia mejora la respuesta en pacientes con CLI metastásico, lo cual representa una evolución significativa en su tratamiento (3).

Las guías clínicas han establecido recomendaciones para el manejo del CLI. La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) enfatiza la importancia de la terapia endocrina y las terapias dirigidas en casos metastásicos, además del uso de la resonancia magnética como herramienta complementaria en la detección del CLI (3). Por otro lado, la European Society for Medical Oncology (ESMO) resalta la necesidad de un enfoque personalizado basado en análisis genéticos para identificar alteraciones en CDH1 y PIK3CA, lo que permite optimizar el tratamiento en función de las características moleculares de cada paciente (4).

Estas guías han evolucionado en los últimos años, integrando el uso de biomarcadores específicos para la selección de tratamientos dirigidos, lo que antes no se consideraba una estrategia habitual.

El pronóstico del CLI está influenciado por su tendencia a la diseminación metastásica en sitios como huesos, peritoneo y sistema nervioso central. No obstante, su alta expresión de receptores hormonales permite mejores opciones terapéuticas y una mayor supervivencia a largo plazo en comparación con otros subtipos de cáncer de mama. Estrategias emergentes incluyendo inmunoterapia y terapias personalizadas basadas en biomarcadores genéticos, están en desarrollo y podrían representar un avance significativo en la mejora del pronóstico del CLI. Estudios recientes han sugerido que la combinación de inmunoterapia con hormonoterapia podría representar una nueva estrategia terapéutica para el CLI resistente a tratamientos convencionales, lo cual marca una diferencia con investigaciones previas que limitaban el tratamiento a estrategias hormonales estándar (4).

Desde el punto de vista terapéutico, la alta expresión de receptores hormonales en el CLI han permitido consolidar la terapia endocrina como la opción más efectiva en su tratamiento, mientras que nuevas estrategias con inhibidores de PI3K y CDK4/6 han demostrado mejorar los resultados en casos metastásicos (3).

El impacto de estos hallazgos en la presente investigación radica en la necesidad de continuar evaluando la efectividad de estas estrategias en la población estudiada. El estado del arte revisado destaca la importancia de una evaluación multidisciplinaria y personalizada del CLI, lo que permite mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las pacientes afectadas.

3. MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más diagnosticada a nivel mundial, con más de dos millones de casos anuales, y es la principal causa de mortalidad oncológica en mujeres. En Estados Unidos, representa el cáncer más común en mujeres y la segunda causa de muerte por cáncer en esta población (1).

Carcinoma lobulillar in situ

El término “neoplasia lobulillar” engloba un espectro de cambios proliferativos dentro del lóbulo mamario, incluyendo la hiperplasia lobulillar atípica (ALH) y el carcinoma lobulillar in situ (CLIS). Ambas condiciones elevan el riesgo de cáncer de mama invasivo, aunque el riesgo asociado con CLIS es considerablemente mayor que con ALH (19).

Las mujeres con CLIS tienen un riesgo relativo de 7 a 11 veces mayor de desarrollar carcinoma invasivo en comparación con aquellas sin CLIS. El riesgo absoluto es cercano al 1% anual y se mantiene a lo largo de la vida (20).

Carcinoma lobulillar invasivo

El CLI constituye aproximadamente el 10% de los carcinomas de mama invasivos, siendo el subtipo especial más frecuente dentro de este grupo. En varones, representa solo el 1% de los casos. La edad media de diagnóstico es de 63, 4 años, superior a la de otros tipos de carcinoma mamario invasivo sin subtipo específico (21).

Factores como la exposición a estrógenos exógenos (nuliparidad, menarquia temprana, menopausia tardía) y exógenos (terapia de reemplazo hormonal de la menopausia y anticonceptivos hormonales) incrementan el riesgo de carcinoma lobulillar invasivo. Además, la obesidad y el consumo de alcohol pueden influir debido a su impacto en los niveles circulantes de estrógenos (21).

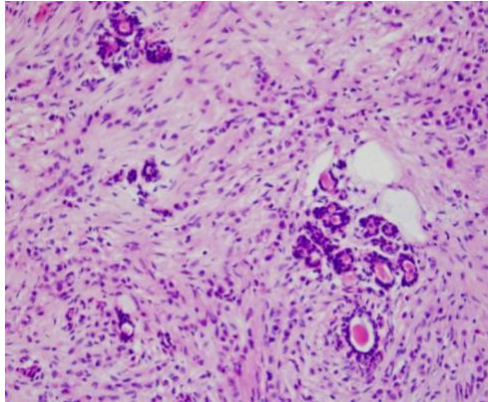
Se ha identificado un riesgo de por vida del 60% en mujeres con síndrome de cáncer gástrico difuso hereditario (mutación CDHI). Este carcinoma está infrarrepresentado en portadores de BRCA 1 (2.2%) y tiene una proporción similar en portadoras de BRCA 2 (8.4%) (22).

La pérdida de cohesión celular y la invasión del carcinoma lobulillar se atribuye a anomalías en el complejo adherente de cadherinas y cateninas. La reducción en la expresión de E-cadherina es un hallazgo característico en la mayoría de estos tumores. También pueden observarse alteraciones en cateninas alfa, beta, gamma y en la expresión de p120 en casos positivos para E-cadherina. El carcinoma lobulillar in situ se considera un precursor y un factor de riesgo de CLI (23).

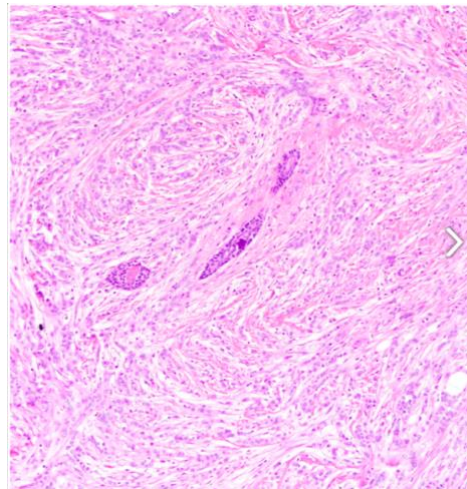
El CLI puede presentarse con hallazgos inespecíficos, como engrosamiento, induración o una masa mamaria mal delimitada. En general, se diagnostica en estadios más avanzados y con mayor frecuencia es bilateral, multifocal y multicéntrico. Sus metástasis se dirigen con mayor frecuencia a las leptomeninges, el líquido cefalorraquídeo, el tracto gastrointestinal, el útero, los ovarios y el peritoneo (24).

Diagnóstico del CLI

El CLI se caracteriza histológicamente por la presencia de células tumorales pequeñas, monomorfas y discohesivas, organizadas en filas lineales que invaden el estroma mamario. A menudo, las células optan una disposición concéntrica alrededor de conductos normales, creando una apariencia en diana. Las bajas tasas de mitosis y la escasez de necrosis o reacción desmoplásica distinguen a este subtipo del carcinoma ductal invasivo. La identificación de estas células dispersas con atipia leve requiere una evaluación minuciosa con gran aumento para evitar diagnósticos erróneos (25).



Invasive lobular carcinoma, Contributed by Emily S. Reisenbichler, M.D Pathology Outline. Com, Breast (26)



Invasive lobular carcinoma with loss of E-cadherin expression, H&E, 10x. Contributed by Joshua J.X.Li, M.B.Ch.B. and Gary M. TSE, M.B.B.S - Pathology Outline. Com – Breast (26)

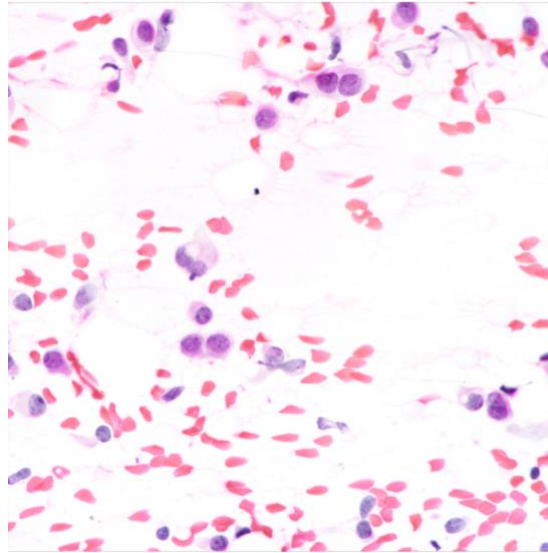
En términos de perfil de inmunohistoquímica, el CLI muestra una alta expresión de receptores hormonales, con positividad para receptores de estrógeno (97%) y progesterona (80%). También se observa expresión del receptor de andrógenos (87%) y anomalías en cateninas y p120 (88%). En contraste, presenta una ausencia o reducción de la expresión de E-cadherina, lo que constituye un criterio diagnóstico relevante.

Además, HER2 es negativo en la mayoría de los casos , lo que diferencia a este subtipo de otros carcinomas mamarios con sobreexpresión de HER 2 (27).

El carcinoma ductal invasivo en su componente ductal muestra positividad para la E-cadherina, lo que facilita su diferenciación de otros subtipos tumorales (28).

En cuanto al CLIS, la arquitectura lobular se mantiene, y la presencia de células mioepiteliales puede ser confirmada mediante estudios de inmunohistoquímica , permitiendo una caracterización histopatológica más precisa y su diferenciación de otras lesiones mamarias. Algunas lesiones inflamatorias y linfomas pueden imitar este carcinoma, aunque carecen del trasfondo característico del carcinoma lobulillar. Las células linfoides en estos casos tienden a ser más hipercromáticas, con menor cantidad de citoplasma y sin la vacuolización citoplasmática intracelular típica de los carcinomas lobulillares. Además desde el punto de vista inmunohistoquímico, estos linfomas y lesiones inflamatorias son negativos para citoqueratinas y expresan marcadores específicos de linfocitos, lo que permite diferenciarlos de carcinomas de origen epitelial (28). Otro diagnóstico diferencial importante es el melanoma metastásico, el cual puede presentar una morfología similar al CLI. Sin embargo, el melanoma no tiene antecedentes mamarios específicos y se distingue por una marcada atipia nuclear. En términos inmunohistoquímicos, estos tumores no expresan citoqueratinas y son positivos para marcadores melanocíticos como S-100 y HMB-45, lo que facilita la distinción del carcinoma lobulillar (28).

Asimismo, el miofibroblastoma epiteliode es otra entidad que puede confundirse con el carcinoma lobulillar, pero se caracteriza por sus fronteras bien delimitadas y la ausencia de un trasfondo lobulillar. Histológicamente, este tumor presenta un componente de células fusiformes, lo cual puede identificarse con estudios convencionales, y en inmunohistoquímica se distingue por su negatividad para citoqueratina, lo que lo diferencia de los carcinomas mamarios (28).



Tumor cells can display intracytoplasmic vacuolation, smear, H&E,40x. Contributed by Joshua J.X.Li,M.B.Ch.B. and Gary M. TSE, M.B.B.S - Pathology Outline. Com – Breast (26)

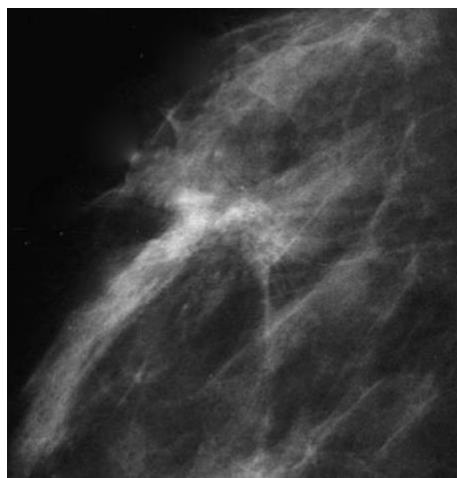
Otro reto diagnóstico surge con las metástasis del CLI, que pueden asemejarse a histiocitos y linfocitos, dificultando la identificación. En estos casos, el uso de inmunohistoquímica es clave para confirmar la presencia de células epiteliales malignas y diferenciarlas de procesos inflamatorios o linfoproliferativos. Además el carcinoma de células en anillo de sello de origen gastrointestinal presenta una notable superposición morfológica con el CLI, en ambas neoplasias pueden mostrar células tumorales con citoplasma claro y vacuolas intracitoplasmáticas prominentes. Para diferenciarlas, se realizan estudios inmunohistoquímicos específicos (28).

El carcinoma de origen gastrointestinal se observa positividad para CDX2 y negatividad para receptores hormonales como receptores de estrógeno , progesterona y andrógenos, así como para otros marcadores asociados a carcinoma lobulillar de mama, como GATA3,

mamoglobina y GCDFP -15. Estos estudios inmunohistoquímicos son fundamentales para evitar errores diagnósticos y establecer un tratamiento adecuado (28).

Manifestaciones radiológicas

El CLI presenta características radiológicas que pueden dificultar su detección en estudios convencionales. En ultrasonido, suele manifestarse como una masa hipoecoica con márgenes espiculados o mal definidos y sombra acústica posterior, lo que puede confundirlo con otras lesiones mamarias malignas o benignas; y en mamografía, su presentación es variable y no siempre se observa como una masa bien definida, lo que ocurre solo en un 44% a 65% de los casos. Es más frecuente su manifestación como una distorsión arquitectónica sutil, y las microcalcificaciones son poco comunes, a diferencia del carcinoma ductal invasivo (18).



Mammogram: Contributed by Dr. Mark R. Wick - Pathology Outline. Com – Breast (26)

Debido a estas limitaciones, la resonancia magnética mamaria se ha convertido en una herramienta valiosa, ya que permite identificar mejor la enfermedad multifocal o residual, optimizando la planificación quirúrgica en pacientes con cáncer lobulillar (18).

El uso de imágenes en mujeres con cáncer de mama recién diagnosticado se reserva principalmente para la evaluación de enfermedad avanzada o metastásica, según lo

recomendado por Gradishar en 2022. La indicación de estudios por imágenes se basa en la presencia de síntomas o hallazgos clínicos anormales que sugieren diseminación a otros órganos. En casos de sospecha de afectación ósea, como dolor localizado o niveles elevados de fosfatasa alcalina, se recomienda realizar una gammagrafía ósea. Si esta resulta negativa pero la sospecha persiste, se puede complementar con una resonancia magnética focalizada en la zona afectada. Para la evaluación hepática y abdominal, en pacientes con pruebas de función hepática alteradas, dolor abdominal o hallazgos anormales en el examen físico, se indica una tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis. Dependiendo del síntoma específico, una resonancia magnética abdominal o una ecografía pueden ser alternativas razonables. En la evaluación de síntomas pulmonares, como tos o hemoptisis, la tomografía computarizada de tórax es la prueba de elección, aunque una radiografía de tórax puede ser una opción en ciertos casos; y en aquellos casos de cáncer inflamatorio, independientemente del estadio, también se recomienda una evaluación exhaustiva con imágenes para determinar la extensión de la enfermedad (29).

Un avance en la imagenología del cáncer es el uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) con fluoroestradiol F-18 como agente de diagnóstico radiactivo, aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. para la detección de lesiones con receptores de estrógenos positivos en cáncer de mama recurrente o metastásico. No obstante, su papel en la evaluación del cáncer de mama temprano aún no está definido. Actualmente, este método se investiga en ensayos clínicos para determinar su utilidad en la predicción de respuesta a la terapia endocrina y su valor pronóstico. A pesar de su potencial, la exploración por PET no está indicada en mujeres con cáncer de mama temprano en estadios I o II, ni en aquellas con enfermedad operables estadio III, salvo en casos con hallazgos sospechosos en estudios previos de TC o resonancia magnética (29).

Estadificación del carcinoma lobulillar

La estadificación precisa del cáncer lobulillar de mama es esencial para guiar el tratamiento y pronóstico de las pacientes. El sistema TNM permite clasificar a los pacientes en función del tamaño tumoral, la afectación ganglionar y la presencia de metástasis, mientras que las pruebas de biomarcadores ayudan a definir la estrategia terapéutica. En enfermedad temprana, la cirugía sigue siendo el pilar del tratamiento, con opciones adyuvantes y neoadyuvantes según el perfil molecular del tumor. El sistema TNM del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) y la octava edición de la Unión Internacional para el Control del Cáncer, vigente desde el 2018 incluye la estadificación anatómica y clasificación pronóstica, que incorpora biomarcadores (30).

El estadio clínico (cTNM) se determina antes de la cirugía mediante examen físico y estudios por imágenes. Posteriormente, el estadio patológico (pTNM) se define con los hallazgos quirúrgicos. Para pacientes que reciben tratamiento neoadyuvante, la clasificación final se designa como ypTNM. La evaluación del tumor primario (T) se realiza con mamografía, pero en algunos casos es necesario complementar con ecografía mamaria o resonancia magnética para medir con precisión su tamaño, especialmente en tumores difícil de visualizar en mamografía (30).

El estado de los ganglios linfáticos regionales es un factor pronóstico crucial en el cáncer de mama temprano. Sin embargo, la palpación clínica no es un método confiable para evaluar los ganglios axilares, ya que las metástasis pueden ser no palpables y los ganglios reactivos pueden confundirse con enfermedad metastásica. El valor predictivo positivo de la palpación oscila entre el 61% y el 84%, mientras que el valor predictivo negativo es del 50% al 60% (30).

No se recomienda la estadificación metastásica de rutina en estadios tempranos, salvo que existan signos o síntomas sospechosos de enfermedad avanzada, los estudios adicionales se

reservan para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (T3 o mayor, N2 o N3, M0) o inflamatorio, y para aquellos con síntomas sugestivos de metástasis (30).

El riesgo de metástasis axilar depende del tamaño y ubicación del tumor, el grado histológico y la invasión linfática del tumor primario. Aunque puede afectar a los ganglios mamarios internos o supraclaviculares, esto rara vez ocurre sin afectación axilar.

La evaluación ganglionar depende de la sospecha clínica de metástasis axilar antes de la cirugía, siendo la biopsia de ganglio centinela una herramienta clave en el manejo del cáncer de mama (31).

El cáncer de mama no metastásico se divide en dos grandes categorías:

1. **Etapa temprana:** incluye los estadios I, IIA y un subconjunto del estadio IIB (T2N1).
2. **Localmente avanzado:** comprende un subconjunto del estadio IIB (T3N0) y los estadios IIIA a IIIC.

Cáncer lobulillar de mama en etapa temprana

El tratamiento del cáncer lobulillar temprano generalmente comienza con cirugía primaria, ya sea cuadrantectomía o mastectomía, junto con la evaluación de los ganglios linfáticos regionales. La radioterapia puede indicarse dependiendo del tipo de cirugía y la extensión de la enfermedad. Tras el tratamiento local, se considera la terapia sistémica adyuvante, que se define en función de las características del tumor primario, como el tamaño, el grado histológico, la afectación ganglionar, la expresión de receptores hormonales (receptores de estrógeno y progesterona) y la presencia de HER2. En pacientes con tumores HER2 positivos o cáncer triple negativo, se recomienda la administración de terapia neoadyuvante antes de la cirugía, seguida de tratamiento sistémico adicionales según la respuesta obtenida (32).

Tratamiento del carcinoma lobulillar

El carcinoma lobulillar de mama presenta factores pronósticos específicos que afectan la supervivencia y el riesgo de recurrencia. La edad de la paciente, el tamaño tumoral y la afectación ganglionar metastásica se consideran factores de riesgo independientes. Un mayor grado histológico se asocia con peor pronóstico, menor intervalo libre de enfermedad y mayor probabilidad de negatividad para receptores hormonales. El tipo clásico tiene un mejor pronóstico en comparación con las variantes sólida, pleomórfica y otras formas más agresivas.

Además, los tumores negativos para E-cadherina muestran una mayor mortalidad específica, mientras que un alto índice Ki67 se correlaciona con mayor riesgo de metástasis a distancia. Aunque el carcinoma lobulillar tiene un mejor resultado inicial, la supervivencia a largo plazo (más de 10 años después del diagnóstico) es inferior en comparación con el carcinoma ductal invasivo (33).

Se detecta entre el 1% y el 28% de los casos afectación de los ganglios linfáticos intramamarios y autores como Shen y colaboradores los consideran de peor pronóstico y los asemejan a un estadio II de la enfermedad, así no haya afectación axilar (34).

El carcinoma lobulillar de mama presenta un pronóstico variable dependiendo de la biología tumoral y la presencia de metástasis. Aunque la cirugía sigue siendo el pilar del tratamiento en enfermedad localizada, la radioterapia y la terapia sistémica desempeñan un papel crucial en el manejo de la enfermedad avanzada. El tratamiento metastásico se basa en un enfoque paliativo y multidisciplinario, con terapias locales utilizadas solo en casos específicos para mejorar la calidad de vida del paciente (35).

El manejo del cáncer lobulillar de mama abarca múltiples estrategias terapéuticas, desde la cirugía conservadora hasta la mastectomía, dependiendo de la extensión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

La radioterapia juega un papel clave en la reducción del riesgo de recurrencia, mientras que la terapia sistémica, tanto neoadyuvante como adyuvante, permite mejorar los desenlaces en pacientes con enfermedad localmente avanzada. La elección del tratamiento debe ser individualizada, considerando factores clínicos, histológicos y las preferencias de la paciente. La quimioterapia tiene una eficacia limitada en este tipo de tumor, con una tasa de respuesta patológica completa baja (14%). Sin embargo, la terapia hormonal muestra una respuesta superior, y la radioterapia es igual de efectiva que en otros subtipos invasivos de cáncer de mama (35).

En el cáncer de mama metastásico (estadio IV), aunque la curación no es posible, los avances en quimioterapia, terapias endocrinas y biológicas han mejorado significativamente la supervivencia. La mediana de supervivencia es de 18 a 36 meses, aunque varía según factores clínicos y biológicos (17). Algunos estudios sugieren que la extirpación del tumor primario mejora la supervivencia en pacientes con enfermedad metastásica, pero este beneficio puede estar influenciado por sesgos de selección. En la mayoría de los casos, el objetivo del tratamiento metastásico es paliativo, utilizando terapia sistémica con cirugía o radiación solo en situaciones específicas, como metástasis cerebrales u óseas complicadas (36).

La terapia de conservación de la mama (BCT) es una opción de tratamiento para pacientes con cáncer de mama invasivo que permite preservar la mama sin comprometer el control oncológico. Consiste en la cirugía conservadora de la mama (cuadrantectomía) seguida de radioterapia (RT), con el objetivo de proporcionar una supervivencia equivalente a la mastectomía, mantener un resultado estético aceptable y minimizar el riesgo de recurrencia local. Para que la BCT sea efectiva, es fundamental lograr márgenes quirúrgicos negativos y administrar RT en dosis adecuadas para eliminar cualquier enfermedad residual. Estudios clínicos han demostrado que la supervivencia general y libre de enfermedad es comparable entre la BCT y la mastectomía, con algunos estudios recientes sugiriendo incluso una mejor supervivencia con la conservación mamaria (32).

Sin embargo, no todas las pacientes son candidatas a la BCT. Los criterios que contraindican esta opción incluyen un tumor de gran tamaño en relación con la mama, enfermedad multicéntrica, calcificaciones difusas de apariencia maligna en mamografía o resonancia magnética, historia previa de RT torácica y márgenes quirúrgicos persistentemente positivos tras intentos de nueva escisión. Para las pacientes que no son candidatas a BCT o que prefieren la mastectomía, esta es la opción quirúrgica indicada (32).

La radioterapia post mastectomía se recomienda en pacientes con alto riesgo de recurrencia local, particularmente aquellas con márgenes profundos afectados o ganglios axilares con metástasis. Cuando la necesidad de RT es alta antes de la cirugía, esto puede influir en la elección del tipo de mastectomía, el abordaje reconstructivo y el momento de la reconstrucción mamaria, que puede ser inmediata o diferida (32).

La terapia local en pacientes metastásicos se reserva para casos de dolor intenso o complicaciones emergentes, como compresión medular, metástasis cerebrales con efecto de masa o fracturas patológicas. Las metástasis en la pared torácica pueden requerir cirugía o radioterapia para evitar síntomas futuros. En pacientes con metástasis asintomáticas en el sistema nervioso central (SNC), se sugiere tratamiento local en algunos casos, aunque la detección de estas lesiones en ausencia de síntomas no es rutinaria (37).

Pacientes con enfermedad oligometastásica (menor de 3 metástasis) podrían beneficiarse de terapias locales agresivas, aunque los estudios son observacionales y pueden estar sesgados por la selección de pacientes con mejores características pronósticas (38).

Las estrategias locales incluyen cirugía y radioterapia, dependiendo de la localización de la metástasis. La radioterapia se individualiza para proporcionar una cobertura adecuada minimizando la toxicidad. Técnicas como la radioterapia corporal estereotáxica (SBRT) y la radioterapia de haz externo (EBRT) pueden ser utilizadas según la situación clínica (38).

Indicaciones por sitio

- **Cerebro:** Las metástasis cerebrales se tratan con cirugía, radiocirugía estereotáxica (SRS) o radioterapia de todo el cerebro. En enfermedad intracraneal limitada por cáncer HER2 positivo, la terapia sistémica sola puede ser suficiente. Para casos con metástasis leptomeníngea extensa, se prefiere la radioterapia de todo el cerebro (38).
- **Estructuras oftálmicas:** Las metástasis oculares afectan con mayor frecuencia la coroides. El tratamiento busca preservar la función visual y controlar el dolor. Las opciones incluyen radioterapia, terapia fotodinámica e inyecciones intravítreas de anti-VEGF (38).
- **Hueso:** Se inicia tratamiento local en casos de compresión medular, fracturas inminentes o dolor incapacitante. Las opciones incluyen cirugía, radioterapia paliativa y técnicas percutáneas como vertebroplastia y cementoplastia. La terapia sistémica con bifosfonatos y otros osteoclásticos reducen la morbilidad ósea (39).
- **Pulmón:** Las metástasis pulmonares asintomáticas no requieren tratamiento local, pero aquellas que causan obstrucción pueden manejarse con cirugía, radioterapia, radioterapia o braquiterapia endobronquial (40).
- **Hígado:** Las metástasis hepáticas se manejan con cirugía o SBRT en pacientes seleccionados. La ablación por radiofrecuencia (RFA) es una opción en lesiones menores de 3 cm. Otras técnicas como la quimioterapia arterial hepática o radioterapia interna selectiva están en investigación (41).
- **Tracto gastrointestinal:** Las metástasis gastrointestinales son raras pero más comunes en carcinoma lobulillar. Su diagnóstico requiere biopsia endoscópica para diferenciarlo de neoplasias primarias. El manejo incluye radioterapia paliativa o cirugía en casos sintomáticos (42).
- **Ovarios:** Aunque poco frecuentes, las metástasis ováricas pueden aparecer años después del diagnóstico inicial. La ooforectomía puede ser terapéutica en pacientes premenopáusicas con enfermedad con receptores hormonales positivos (43).

Los pacientes sometidos a terapia local para cáncer metastásico también deben recibir tratamiento sistémico. La elección de la terapia de la siguiente línea depende de la respuesta y la tolerancia del paciente. En general, la radioterapia puede administrarse junto con terapia endocrina o inmunoterapia, pero la quimioterapia y los inhibidores de CDK suelen suspenderse temporalmente durante la irradiación y reanudarse tras su finalización (44).

Pruebas genéticas y biomarcadores

Las pruebas genéticas juegan un papel crucial en la evaluación del riesgo de cáncer de mama hereditario. Las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 aumentan significativamente el riesgo de desarrollar un segundo cáncer de mama. Además, variantes patogénicas en otros genes, como TP53 y PTEN, también se asocian con un mayor riesgo de recurrencia. Aunque la terapia de conservación mamaria es efectiva en pacientes con mutaciones BRCA, muchas optan por una mastectomía bilateral profiláctica para reducir la probabilidad de un nuevo cáncer de mama. En aquellas que no se someten a esta cirugía, se recomienda un seguimiento estricto con mamografía y resonancia magnética mamaria anual entre los 30 y 75 años. El tratamiento adyuvante con inhibidores de la poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP), como Olaparib, ha demostrado mejorar la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama HER2 negativo y mutaciones en BRCA 1 y 2. Este enfoque se reserva para casos de alto riesgo y contribuye a reducir la probabilidad de recaída en etapas tempranas de la enfermedad (45).

Preservación de la fertilidad

El impacto del tratamiento del cáncer de mama en la fertilidad debe abordarse tempranamente con las pacientes, especialmente aquellas en edad reproductiva. La quimioterapia y otras terapias sistémicas pueden tener efectos gonadotóxicos, lo que justifica la consideración de estrategias de preservación de la fertilidad antes de iniciar el tratamiento.

Las opciones incluyen criopreservación de embriones u ovocitos , procedimientos que requieren tiempo y pueden retrasar mínimamente el inicio del tratamiento, por lo que la discusión con el equipo médico debe realizarse lo antes posible tras el diagnóstico (8).

Vigilancia post-tratamiento

El seguimiento regular de los supervivientes de cáncer de mama es esencial para detectar recurrencias o nuevas neoplasias. En pacientes que han recibido terapia de conservación mamaria, se recomienda una mamografía anual. No se recomienda la realización sistemática de pruebas de laboratorio o imágenes de cuerpo entero en pacientes asintomáticas tras el tratamiento del cáncer de mama, ya que no han demostrado mejorar los resultados en términos de detección precoz y recaídas o metástasis (8).

Las pruebas genéticas permiten identificar pacientes con alto riesgo de cáncer de mama hereditario, lo que puede influir en la toma de decisiones terapéuticas y de seguimiento. La preservación de la fertilidad debe considerarse en mujeres jóvenes antes de iniciar tratamientos que puedan afectar su capacidad reproductiva. Finalmente, la vigilancia postratamiento debe ser estructurada y basada en evidencia, evitando estudios innecesarios en pacientes asintomáticos y enfocarse en estrategias de detección temprana que realmente impacten en la supervivencia y calidad de vida. (8)

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes diagnosticadas con carcinoma lobulillar de mama atendidas en el Hospital Universitario Mayor Mederi entre 2021 y 2023?

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Describir una serie de casos de pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma lobulillar de mama atendidas en el Hospital Universitario mayor Mederi durante el periodo 2021 a 2023.

5.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de carcinoma lobulillar de mama en una cohorte de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el periodo de estudio.
- Describir las características sociodemográficas de las mujeres diagnosticadas con cáncer lobulillar en el Hospital Universitario Mayor Mederi de Bogotá – Cundinamarca entre 2021 y 2023.
- Describir las características clínicas de las mujeres diagnosticadas con cáncer lobulillar en el Hospital Universitario Mayor Mederi de Bogotá – Cundinamarca entre 2021 y 2023.

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en dos fases. En la primera fase, se llevó a cabo un estudio de corte transversal tipo descriptivo con el objetivo de determinar la prevalencia de carcinoma lobulillar en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital Universitario Mayor Mederi entre Enero de 2021 a Julio de 2023. En la segunda fase, se realizó un estudio de tipo serie de casos, con el fin de caracterizar sociodemográfica, clínica e histopatológicamente a las pacientes identificadas con carcinoma lobulillar de mama, junto con sus desenlaces.

6.2. Población, Marco Muestral, Diseño Muestral y Tamaño de la Muestra

El marco muestral de este estudio estuvo constituido por la base institucional del Hospital Universitario Mayor Mederi, que almacena los registros de todas las pacientes atendidas en la institución con diagnóstico de cáncer de mama. Se accedió a estos registros mediante los sistemas electrónicos del hospital, utilizando como criterio de búsqueda el código CIE – 10 C50.9 (Tumor maligno de mama, sin otra especificación).

La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo consecutivo, incluyendo a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período de estudio.

Este enfoque permitió garantizar que los casos analizados representan la totalidad de los pacientes con diagnóstico confirmado de CLI en el centro de referencia durante el período definido.

Para garantizar la validez y confiabilidad de los datos, se aplicaron los siguientes criterios:

- Se incluyeron únicamente los registros con confirmación histopatológica de carcinoma de mama, eliminando casos sin diagnóstico definitivo.
- Se realizó un proceso de doble verificación de la información, contrastando los datos de las historias clínicas con los reportes de patología.

Fase 1: Estudio de corte transversal (Prevalencia)

- Se incluyeron todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama desde el 1 de Enero de 2021 hasta el 31 de Julio de 2023.
- Se seleccionaron exclusivamente los casos con confirmación histopatológica.
- La muestra final en esta fase está conformada por 178 pacientes con cáncer de mama, de las cuales 6 presentaron diagnóstico histopatológico de CLI .

Fase 2: Serie de Casos

- En la segunda fase del estudio, la muestra se limitó a las 6 pacientes identificadas con CLI, seleccionadas mediante muestreo consecutivo dentro del grupo previamente identificado en la fase de corte transversal.
- Se incluyeron únicamente los casos con información clínica y patológica completa disponible en la historia clínica digital
- No se aplicaron criterios de exclusión adicionales debido al bajo número de casos identificados

Este diseño permitió garantizar que la selección de pacientes se realizará de manera sistemática y basada en criterios diagnósticos claros, minimizando la posibilidad de sesgos de selección y asegurando la validez de los hallazgos dentro de las limitaciones del diseño retrospectivo.

6.3. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

Se incluyeron en el estudio aquellas pacientes que cumplieran con los siguientes criterios:

- Mujeres diagnosticadas con cáncer de mama que asistieron al Hospital Universitario Mayor Mederi desde el 1 de Enero de 2021 hasta el 31 de Julio de 2023.
- Pacientes con diagnóstico registrado bajo el código CIE – 10 C50.9 (Tumor maligno de mama, sin otra especificación).
- Casos con confirmación histopatológica de carcinoma de mama.
- En la fase de serie de casos, se incluyeron exclusivamente aquellas pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de CLI.
- Pacientes con historia clínica completa, con información suficiente sobre variables clínicas y patológicas relevantes para el estudio.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer sin confirmación histopatológica.
- Casos en los que no se pudiera verificar el subtipo histológico debido a datos incompletos en la historia clínica o falta de reportes anatomopatológicos.
- Pacientes con historia clínica incompleta que no permitiera extraer información clave para el análisis (por ejemplo, ausencia de datos sobre estadio clínico, tratamiento recibido o desenlace clínico).
- Casos identificados con el código CIE – 10 C50.9 que, tras la revisión de historia clínica, correspondiera a otro subtipo histológico diferente del CLI, en la fase de serie de casos.

6.4. Control de Sesgos de Selección y Clasificación

Sesgos de Selección

Para minimizar el sesgo de selección, se implementaron las siguientes estrategias:

- Se utilizó un muestreo consecutivo, incluyendo a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión dentro del período de estudio, evitando la selección subjetiva de casos.
- Se definieron criterios de inclusión y exclusión claros y objetivos, asegurando la validez de la muestra analizada.
- Se realizó una verificación cruzada de los diagnósticos entre los registros clínicos electrónicos y los reportes de patología, garantizando que sólo se incluyeran pacientes con confirmación histopatológica de CLI.

Sesgos de Clasificación (Medición e Información)

Para reducir el sesgo de medición y garantizar la precisión de los datos recolectados, se aplicaron las siguientes estrategias:

- Se realizó un proceso de doble verificación en la extracción de datos, contrastando la información de las historias clínicas con los reportes anatomopatológicos y los registros de tratamiento.
- Se garantizó la uniformidad en la recolección de variables clínicas y patológicas, utilizando definiciones estandarizadas
- Se evitó el sesgo de información excluyendo casos como datos incompletos en la historia clínica que impidieron una caracterización adecuada de las pacientes.
- La revisión de datos se realizó por investigadores capacitados en el manejo de bases de datos hospitalarias, reduciendo la posibilidad de errores en la clasificación de variables.

6.5. Fuentes de Información y Recolección de datos

Se realizó una revisión de historias clínicas y reportes de patología del hospital .Se extrajeron datos sociodemográficos, antecedentes familiares, características histopatológicas, estadio clínico al diagnóstico, tipo de tratamiento recibido y desenlaces clínicos (recidiva, progresión o fallecimiento).

6.6. Análisis de los Datos

Fase 1: Estudio de Corte Transversal (Prevalencia)

Para la determinación de prevalencia de CLI en pacientes con cáncer de mama en el centro de alta complejidad ya mencionado entre 2021 al 2023, se hizo una proporción entre cantidad de paciente con cáncer de mama con diagnóstico de CLI por la cantidad de pacientes con cáncer de mama según código CIE-10 durante el mencionado periodo de tiempo.

Fase 2: Serie de Casos

Se realizó análisis descriptivo de las características clínicas, histopatológicas y de tratamiento de las pacientes con CLI. Las variables cualitativas (subtipo molecular, tipo de tratamiento recibido, estado de la enfermedad, desenlace clínico) se presentaron en frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas (edad, tamaño tumoral, tiempo de seguimiento) se describieron mediante medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico).

6.7. Variables

Tabla 1. Definición de variables, tomado del Consejo Editorial de Clasificación de Tumores de la OMS: Tumores de Mama, 5.a Edición, OMS, 2019 (46).

FACTOR	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA	UNIDAD DE MEDIDA	POSIBLES VALORES
Demográfica	Edad al momento de consulta al Hospital Mederi	Edad en años de la realización de la consulta al Hospital Mederi, según fecha de nacimiento registrada en cédula de ciudadanía	Cuantitativa	Continua	1. menores a 35 años 2. entre 35 y 50 años. 3. mayores de 50 años
Clínico	Antecedentes Patológicos	Es una condición médica o enfermedad previa que ha afectado o afecta la salud de una persona. Estos antecedentes son parte del historial médico de un individuo y son importantes para los profesionales de la salud porque pueden influir en el diagnóstico, el tratamiento y la atención médica actual.	Cualitativa	Nominal	1. si 2. no
Clínico	Enfermedades Cardiovasculares	Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de trastornos que afectan el corazón y los vasos sanguíneos, y son una de las principales causas de morbilidad y	Cualitativa	Nominal	1. si 2. no

		<p>mortalidad en todo el mundo. Estas enfermedades afectan el sistema cardiovascular, que incluye el corazón y los vasos sanguíneos, y pueden tener diversas causas y manifestaciones. Algunas de las enfermedades cardiovasculares más comunes incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad Coronaria -Hipertensión Arterial -Enfermedad Cerebrovascular - Insuficiencia Cardíaca -Arritmias Cardíacas -Enfermedades de las Válvulas Cardíacas -Cardiopatía Congénita -Enfermedades de las Arterias Periféricas 			
Clínico	Enfermedades Endocrinológicas	<p>Son un grupo de trastornos médicos que afectan al sistema endocrino, que es el conjunto de glándulas endocrinas que producen y liberan hormonas en el cuerpo. Estas hormonas son mensajeros químicos que desempeñan un papel crucial en la</p>	Cualitativa	Nominal	<p>1.si 2.no</p>

		<p>regulación de diversas funciones corporales, como el metabolismo, el crecimiento, la reproducción, el equilibrio de líquidos y electrolitos, el estado de ánimo y muchas otras.</p> <p>Algunas de las glándulas endocrinas más importantes en el cuerpo humano incluyen la glándula tiroides, la glándula pituitaria, las glándulas suprarrenales, el páncreas y los ovarios/testículos. Las enfermedades endocrinológicas pueden resultar de la hiperactividad o hipofunción de estas glándulas, la producción inadecuada de hormonas o la respuesta inadecuada de los tejidos a las hormonas.</p> <p>Algunas enfermedades endocrinológicas comunes incluyen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes 2. Hipotiroidismo 3. Hipertiroidismo 4. Síndrome de Cushing 5. Hiperparatiroidismo 6. Acromegalia 			
--	--	--	--	--	--

		<p>7. Síndrome de ovario poliquístico (SOP)</p> <p>8. Hipoandrogenismo</p> <p>9. Enfermedades de las glándulas suprarrenales: Incluyen enfermedades como la enfermedad de Addison y el feocromocitoma.</p> <p>10. Trastornos del crecimiento</p> <p>11. Osteoporosis</p>			
Clínico	Antecedentes Familiares de Cáncer	<p>Se refieren a la información sobre la historia de cáncer en una familia. Esto incluye conocer si alguno o varios miembros de la familia han tenido cáncer en el pasado y, en caso afirmativo, qué tipo de cáncer, la edad en que se les diagnosticó y cualquier otro detalle relevante relacionado con los casos de cáncer en la familia.</p>	Cualitativa	Nominal	<p>1.cáncer de mama</p> <p>2.cáncer de ovario</p> <p>3.cáncer de mama + cáncer de ovario</p> <p>4.otros tipos de cáncer</p> <p>5.ninguno</p>
Clínico	Recaídas y Progresión de la Enfermedad	<p>La recaída del cáncer de mama se produce cuando, después de un período de tratamiento exitoso y a menudo de remisión, el cáncer vuelve a aparecer o se detecta nuevamente en el mismo sitio (recaída local) o en otra parte del cuerpo (recaída</p>	Cualitativa	Nominal	<p>1.si</p> <p>2.no</p>

		<p>distante o metastásica). En otras palabras, es la vuelta del cáncer después de un período de aparente control o desaparición. Las recaídas pueden ocurrir meses o incluso años después del tratamiento inicial. La progresión de la enfermedad en el cáncer de mama se refiere a la continuación del crecimiento y la propagación de las células cancerosas después de un tratamiento inicial. En otras palabras, la enfermedad no se ha controlado por completo o no ha respondido al tratamiento de manera sostenible, y continúa avanzando en su crecimiento y propagación.</p>			
Clínica	Tipo de Tratamiento	<p>Se refiere a las diversas modalidades terapéuticas y enfoques médicos que se utilizan para abordar el cáncer de mama en un paciente específico. El tratamiento del cáncer de mama puede variar significativamente de</p>	Cualitativa	Nominal	<p>1.solo médico 2.solo quirúrgico 3. médico + quirúrgico 4.ninguno</p>

		una persona a otra según varios factores, incluyendo el tipo de cáncer de mama, su etapa (grado de propagación), la salud general del paciente y sus preferencias individuales adecuadas.			
Clínica	Tratamiento Médico	El tratamiento médico no quirúrgico para el cáncer de mama se refiere a las modalidades de tratamiento que no involucran cirugía como parte principal o inicial del enfoque terapéutico para el cáncer de mama. En lugar de extirpar el tumor o el seno de manera inmediata, estos tratamientos médicos se utilizan para reducir el tamaño del tumor, controlar la propagación del cáncer y, en algunos casos, permitir una cirugía más conservadora o una mastectomía menos extensa en el futuro.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. quimioterapia 2. radioterapia 3. inmunoterapia 4. hormonoterapia 5. paliativo para el dolor. 6. combinación de diferentes tratamientos oncológicos. 7. neoadyuvancia seguida de cirugía de mama. 8. neoadyuvancia seguida de metastasectomías 9. neoadyuvancia seguida de cirugía de mama y metastasectomías.
Clínica	Tratamiento Quirúrgico	Implica diversas intervenciones quirúrgicas destinadas a extirpar el tumor o el	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. cuadrantectomía + ganglio centinela

		<p>tejido mamario afectado. El tipo de cirugía que se realiza depende de varios factores, incluyendo el tamaño y la ubicación del tumor, la etapa del cáncer, la salud general de la paciente y las preferencias individuales.</p>			<p>2.cuadrantectomía + vaciamiento ganglionar axilar 3. mastectomía simple 4.mastectomia simple + ganglio centinela 5.mastectomía radical modificada (incluye el vaciamiento ganglionar axilar). 6. metastasectomias 7.cirugía de mama seguida de terapia adyuvante. 8.cirugía de mama + metastasectomias 9.punto 6 +7 10.mastectomía radical modificada de una mama + mastectomía simple de la otra mama. 11. ganglio centinela únicamente.</p>
--	--	--	--	--	---

					12.vaciament o ganglionar axilar únicamente. 13. mastectomía radical modificada bilateral. 14.mastectomí a simple bilateral. 15.mastectomí a radical modificada de una mama + mastectomía simple con ganglio centinela de la otra mama. 16.ninguno
Clínico	Lateralidad	Mitad lateral del cuerpo humano con Cáncer de mama.	Cualitativa	Nominal	1.derecho 2.izquierdo 3.bilateral 4.oculto
Clínico	Estadio del Cáncer de Mama	Estatificación anatómica y pronóstica según TNM, grado histológico, receptores hormonales y HER2 según la AJCC (American Joint Committee on Cancer) en el momento que la paciente consulta al Hospital Mederi.	Cualitativa	Ordinal	1.estadio 0 o in situ 2.estadio ia 3.estadio ib 4.estadio iia 5.estadio iib 6.estadio iiia 7.estadio iiib 8.estadio iiic 9.estadio iv
Clínico	Tipo Histopatológico de Cáncer de Mama	El tipo histopatológico de cáncer de mama se refiere a la caracterización	Cualitativa	Nominal	1.carcinoma lobulillar in situ

		<p>microscópica de las células cancerosas en una biopsia o muestra de tejido mamario obtenida de una persona con cáncer de mama. La histopatología es una rama de la patología que se centra en el estudio de las estructuras microscópicas de los tejidos y células para identificar enfermedades y condiciones. En el contexto del cáncer de mama, la histopatología implica examinar las características celulares y tisulares del tumor para determinar su tipo específico. La identificación del tipo histopatológico es fundamental para la planificación del tratamiento y la comprensión de la biología del cáncer de mama de un paciente, ya que algunos tipos pueden responder de manera diferente a diferentes terapias. Por lo tanto, el tipo histopatológico es una parte importante del</p>			<p>2.carcinoma lobulillar infiltrante 3.carcinoma ductal in situ 4.carcinoma ductal infiltrante 5.carcinoma apocrino 6.carcinoma cribiforme 7.carcinoma micropapilar 8.carcinoma mucinoso 9.carcinoma secretor 10.carcinoma tubular 11.carcinoma neuroendocrino 12.carcinoma papilar 13.tumor phylloides maligno 14.carcinoma metaplásico 15.adenoide quístico 16.otros 17.mixto (ductal + lobulillar).</p>
--	--	---	--	--	--

		diagnóstico y la gestión del cáncer de mama.			
Clínico	Primario de Mama	Es un cáncer que se inicia en la mama misma y no se ha diseminado o metastatizado a otras partes del cuerpo en el momento del diagnóstico.	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no
Clínico	Lugar de Metástasis	El lugar de metástasis en el cáncer de mama se refiere a los sitios en el cuerpo donde las células cancerosas de mama han viajado y se han establecido después de diseminarse desde el sitio original del cáncer en la mama. Las metástasis son una característica distintiva de cánceres avanzados o en etapas avanzadas y pueden afectar varios órganos y tejidos.	Cualitativa	Nominal	1.ósea 2.pulmonar y/o pleural 3.sistema nervioso central 4.visceral 5.ocular 6.ganglionar 7.piel y tejidos blandos 8.renal y vías urinarias 9.órganos genitales internos 10.metástasis en diferentes órganos y sistemas.
Clínico	Mortalidad	La mortalidad en el cáncer de mama subtipo CLI se refiere al número de personas que fallecen debido a esta enfermedad en un período de tiempo específico.	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no
Clínico	Mutación Genética	El antecedente personal de una	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no

		mutación genética con riesgo de cáncer se refiere a la presencia de una mutación genética específica en el ADN de un individuo que ha sido identificada como una mutación asociada con un mayor riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer. Esta mutación genética se hereda o se adquiere y puede aumentar significativamente el riesgo de desarrollar cáncer a lo largo de la vida del individuo.			
Epidemiológicas	Lactancia	El antecedente de dar lactancia se refiere a la experiencia previa de una mujer en la lactancia materna. Hace referencia a si una mujer ha amamantado a sus hijos en embarazos anteriores.	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no
Epidemiológicas	Menarquia antes de los 9 años	La menarca temprana se refiere al inicio de la menstruación en una niña o adolescente a una edad más joven de lo que se considera típico o promedio. La menarca es el primer período menstrual que una niña experimenta y marca el inicio de la fertilidad en las	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no

		<p>mujeres. Por lo general, ocurre en la pubertad, en algún momento entre los 9 y los 16 años, pero puede variar según la genética, la salud y otros factores individuales.</p> <p>Cuando se dice que una niña o adolescente tiene una menarquia temprana, significa que ha tenido su primer período menstrual a una edad más temprana de lo que generalmente se espera.</p>			
Epidemiológicas	Menopausia posterior a los 55 años	<p>La menopausia tardía se refiere al inicio de la menopausia en una mujer a una edad más avanzada de lo que se considera típico o promedio. La menopausia es un evento natural en la vida de una mujer que marca el final de su capacidad reproductiva y se caracteriza por la interrupción permanente de la menstruación y cambios hormonales significativos.</p> <p>Por lo general, la menopausia ocurre en algún momento entre</p>	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no

		<p>los 45 y los 55 años, aunque la edad promedio es alrededor de los 51 años.</p> <p>Cuando una mujer experimenta la menopausia después de los 55 años, se considera que tiene una menopausia tardía.</p>			
Epidemiológicas	Anticonceptivos Hormonales	<p>El consumo de anticonceptivos hormonales se refiere al uso de medicamentos que contienen hormonas para prevenir el embarazo. Estos anticonceptivos, comúnmente conocidos como "anticonceptivos hormonales" funcionan alterando el equilibrio hormonal natural en el cuerpo para evitar la ovulación (la liberación de un óvulo de los ovarios) y hacer que el moco cervical sea menos propicio para la fertilización del óvulo por el espermatozoide.</p> <p>Los anticonceptivos hormonales pueden contener una o dos hormonas principales:</p> <p>-Progestina</p>	Cualitativa	Nominal	<p>1.si</p> <p>2.no</p>

		-Estrógeno y progestina			
Epidemiológicas	Terapia de Reemplazo en la Menopausia (THM)	También conocida como terapia de reemplazo hormonal (TRH) o terapia hormonal para la menopausia, es un tratamiento médico que implica la administración de hormonas, como estrógeno y progestina o sólo estrógeno, a mujeres que están experimentando la menopausia o la perimenopausia (el período que precede a la menopausia). Estas hormonas son suministradas para reemplazar las que el cuerpo deja de producir en la misma cantidad durante la transición a la menopausia.	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no
Epidemiológicas	Farmacológicos	Los antecedentes farmacológicos se refieren a la información sobre el historial de uso de medicamentos de un individuo.	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no
Epidemiológicas	Exposición a Humo de Leña	La exposición al humo de leña se refiere a la inhalación involuntaria de partículas y productos químicos	Cualitativa	Nominal	1.si 2.no

		<p>emitidos cuando se quemaba madera o biomasa, como leña, para cocinar, calentar o para actividades relacionadas. Esta exposición puede ocurrir en entornos donde no se dispone de sistemas de calefacción o cocinas modernas y se utilizan métodos tradicionales de combustión, como estufas de leña o fogatas en interiores. La exposición al humo de leña puede tener importantes implicaciones para la salud, ya que el humo de leña contiene una variedad de contaminantes atmosféricos dañinos, como partículas finas (PM2.5), monóxido de carbono (CO), hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) y compuestos orgánicos volátiles (COV).</p>			
Epidemiológica	Fórmula Obstétrica de la Paciente	Es una manera de describir y resumir el historial obstétrico de una mujer.	Cualitativa	Nominal	1. antecedente de gravidez 2. antecedente de nuliparidad
Epidemiológicas	Tabaquismo	El tabaquismo es una adicción al consumo de productos que	Cualitativa	Nominal	1. si 2. no

		<p>contienen tabaco, especialmente los cigarrillos. Implica inhalar el humo generado por la combustión del tabaco, que contiene numerosas sustancias tóxicas y adictivas, incluyendo la nicotina. La nicotina es una droga altamente adictiva que se encuentra de manera natural en el tabaco y actúa en el sistema nervioso central, generando dependencia física y psicológica.</p>			
--	--	---	--	--	--

6.8. Diagrama de flujo

Ya mencionado anteriormente se seleccionaron 178 pacientes con diagnóstico CIE-10 50.9 con cáncer de mama, luego 6 fueron seleccionados por el diagnóstico histopatológico confirmatorio de CLI entre 2021 al 2023 en un centro de alta complejidad, ver diagrama de flujo.

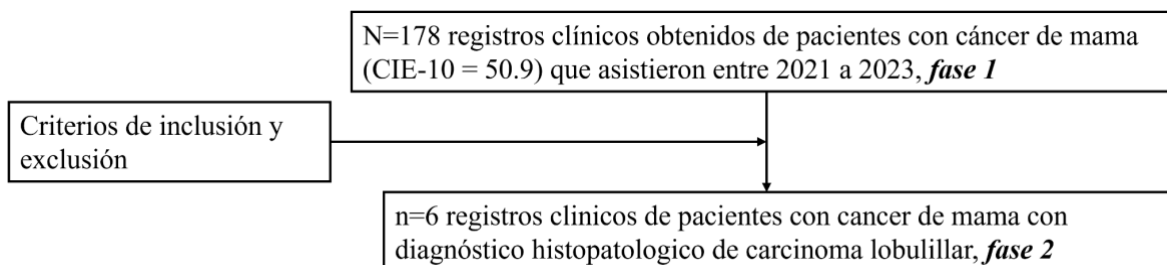


Gráfico #1 Diagrama de flujo de la selección de pacientes para el estudio, fase 1 y fase 2.

Fuente: creación propia

6.9. Fortalezas del Estudio

Este estudio, metodológicamente tiene como fortalezas el hecho de que, para la minimización de sesgos, se implementó un proceso de doble verificación en la extracción de datos comparando la información de las historias clínicas con los reportes de patologías.

6.10. Limitaciones del Estudio

El principal desafío de este estudio fue el bajo número de casos de CLI identificados en la población analizada. Inicialmente, el diseño propuesto era un estudio de prevalencia, sin embargo, tras la recolección de datos, se encontró que de un total de 178 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama basado en el código CIE – 10 C50.9, solo 6 pacientes tenían confirmación histopatológica de CLI. Este bajo número de casos limitó la posibilidad de realizar análisis de prevalencia con una estimación robusta, lo que llevó a ajustar el diseño metodológico a un estudio de serie de casos adicionalmente. Como consecuencia, los hallazgos obtenidos en esta investigación deben interpretarse dentro del contexto de una descripción clínica de lo ocurrido en un centro de alta complejidad, y no para generar inferencias a la población general.

Adicionalmente, debido al diseño retrospectivo basado en revisión de historias clínicas, se identificaron limitaciones en la calidad de los registros médicos siendo estos imprecisos, llevando a revisar en otras fuentes de información como reportes directamente del área de patología y radiología.

Por último, en el tiempo de la ejecución del estudio (durante la pandemia SARS CoV-2) pudo haber favorecido el subdiagnóstico de cáncer de mama.

7. ASPECTO ÉTICOS

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki-59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 (47).

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (48).

La presente investigación está clasificada dentro de la categoría investigación de mínimo riesgo, dado que los datos proceden de fuentes secundarias. Las investigaciones sin riesgo son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Si bien el presente estudio se basa en la revisión documental, este reporte es calificado como riesgo mínimo dadas las particularidades detalladas en su contenido.

Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud (48).

Es responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación están prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

Se encontraron seis pacientes después de la búsqueda en la base de datos institucional en el tiempo establecido y al momento de la verificación de la información y estado vital de las pacientes a reportar, éstas fallecieron. Dado que fue una serie de casos y la información que se va a documentar no implica ninguna que identifique a los sujetos descritos, se solicitó al comité la dispensa para el no uso de consentimiento informado específico para cada uno de los casos, dado que las seis pacientes fallecieron.

En esta dispensa, se solicitó autorización para la revisión de las historias clínicas, reportes de laboratorios e imágenes para la configuración de la serie de casos.

Los investigadores garantizarán el uso anónimo de la información, así como la custodia de la misma.

La información recolectada será guardada en los computadores asignados para investigación en el noveno piso del Hospital Universitario Mayor Mederi, siendo custodiado por el investigador principal y los coinvestigadores en una carpeta oculta.

Esta información será conservada temporalmente, mientras se realiza la publicación de la serie de casos. Posteriormente será eliminada y la (s) imagen (es) se conservarán hasta por cinco (5) años con fines académicos.

8. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

Cronograma

Tabla 2. *esquema de cronograma del proyecto realizado*, Fuente: Creación propia

ACTIVIDADES	OCT 2023	NOV 2023	DIC 2023	ENE 2024	FEB 2024	MAR 2024	ABR 2024	MAY 2024	JUN 2024	JUL 2024	AGO 2024	SEP 2024	OCT 2024	NOV 2024	DIC 2024	ENE 2025	FEB 2025
1. Presentación del anteproyecto al Comité de ética del HUM																	
2. Recolección de los datos																	
3. Análisis de datos																	
4. Presentación de datos y conclusiones																	

Presupuesto

Se financió con recursos propios, no requirió de convocatoria interna o externa para búsqueda de financiación.

Tabla 3. Presupuesto, Fuente: Creación propia

	Financiado			
Rubros	Descripción	Detalle	Cantidad	Total
Personal	Asesor Epidemiológico	\$ 32.200 / Hora (2 Horas semanales)	104 horas (52 Semanas tiene el año) 2 años	\$ 6.697.600 \$ 6.697.600
	Asesor científico	\$ 32.200/hora (2 horas semanales)	104 horas (52 semanas tiene el año) 2 años	
Transporte	Sistema Integrado de Transporte	\$ 15.000 / Semana	52 semanas tiene el año 2 años	\$ 1.560.000
Servicios Públicos y Herramientas	Energía	\$ 500 / Hora	208 horas (52 Semanas tiene el año) 2 años	\$ 208.000
	Internet	\$ 500 / Hora	208 horas (52 Semanas tiene el año) 2 años	\$ 208.000
	Computador MacBook (Hardware y Software)	\$ 3.000.000	1	\$ 3.000.000

Materiales	Papelería Lapiceros Empastada Carpetas Tintas CD y Memoria USB	\$ 500.000	1	\$ 500.000
TOTAL				\$18.871.200

9. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 1 de Enero de 2021 y el 31 de Julio de 2023, se diagnosticaron un total de 178 mujeres con cáncer de mama en el Hospital Universitario Mayor Mederi. De esta población, 6 pacientes presentaron CLI representando una prevalencia del 3.37% dentro de la muestra analizada. En términos de frecuencia, la variante histopatológica más común fue el carcinoma ductal infiltrante, identificado en 153 (86%) pacientes, seguido está el CLI en 5 (2.8%) pacientes y un único caso (0.56%) de carcinoma mixto (combinación de carcinoma ductal y lobulillar); luego, en un 5.05% se presentaron otras variantes menos frecuentes como fueron carcinomas mucinosos, metaplásicos y papilares; no se observaron diagnósticos de carcinoma lobulillar in situ, carcinoma apocrino, secretor, cribiforme o tubular, (ver Gráfica 2).

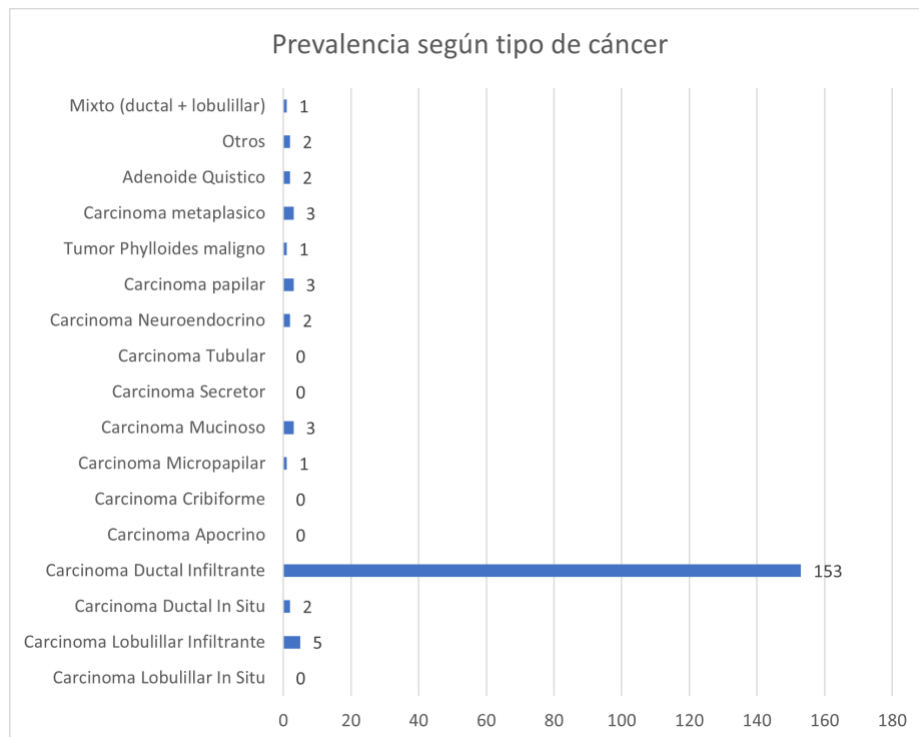


Gráfico # 2. Prevalencia según variable histopatológica de cáncer de mama, **Fuente :** Creación propia

En cuanto al reporte de las pacientes con CLI, las características sociodemográficas mostraron un rango de edad entre 55 y 77 años al momento de su consulta en el servicio de mastología. La distribución de la lateralidad del CLI fue equitativa, con 2 pacientes afectadas en la mama derecha, 2 en la mama izquierda, y las 2 restantes con CLI bilateral. En términos de comorbilidades, la hipertensión arterial fue la patología crónica más frecuente en este grupo con un 33.3%. Se identificaron antecedentes familiares de cáncer en dos pacientes: una con cáncer gástrico en su padre y cáncer de tiroides en su madre, y otra con una hija diagnosticada con cáncer de tiroides. Las otras cuatro pacientes no reportaron antecedentes de cáncer en su familia. En cuanto a la exposición a factores ambientales, solo una paciente (16.6%) estuvo expuesta a humo de leña durante más de 20 años, otra paciente tenía antecedentes de tabaquismo con un consumo de tres cigarrillos al día durante cuatro años consecutivos, aunque había suspendido el hábito 25 años antes de su diagnóstico.

En lo que respecta a los antecedentes ginecológicos, cinco pacientes habían dado lactancia materna y una no lactó. Ninguna presentó menarquia precoz (antes de los 9 años), mientras que una paciente experimentó menopausia tardía (después de los 55 años). Ninguna de las pacientes utilizó anticonceptivos hormonales ni recibió terapia de reemplazo hormonal en la menopausia (*ver tabla 4*).

Paciente	Edad en años del paciente al momento de consultar	Antecedentes personales	Antecedentes farmacológicos	Antecedentes familiares	Fórmula Obstétrica GP*	edad en años de menarquia	edad en años de menopausia
1	59	hipertensión arterial, <i>mutación gen PALB2</i>	losartán	cáncer gástrico paterno, cáncer tiroides materno	G2P2	15	45
2	55	no reporta	no reporta	no reporta	nuliparidad	11	50
3	57	ninguna	ninguna	no reporta	niega nuliparidad	no reporta	no reporta
4	77	hipotiroidismo, síndrome de Sjogren	levotiroxina	ninguna	niega nuliparidad	no reporta	no reporta
5	61	hipertensión arterial, exposición a humo de leña	losartán	ninguna	niega nuliparidad	no reporta	no reporta
6	74	fumadora, miomatosis uterina	no reporta	hija con cáncer de tiroides	G5P5	12	60

Tabla # 4. Características epidemiológicas y antecedentes clínicos. **Fuente :** Creación propia. *GP: número de embarazos y partos.

En relación con las características clínicas, se evidenció que tres pacientes presentaron progresión de la enfermedad o recaída a distancia tras su diagnóstico y tratamiento inicial, mientras que las otras tres pacientes fueron diagnosticadas en estadio IV, con metástasis en otros órganos al momento de su consulta en mastología. Los sitios más frecuentes de metástasis fueron el sistema óseo en un 83.3% de las pacientes con compromiso predominante en columna torácica y lumbar, seguido de afectación en el cráneo, miembros superiores e inferiores y esternón. Asimismo, tres pacientes presentaron compromiso pleuropulmonar, aunque solo en una se logró confirmar mediante el análisis del líquido pleural. En dos pacientes se documentó afectación del sistema nervioso central (SNC); una presentó lesiones intra diploicas sospechosas de infiltración neoplásica en la región frontoparietal izquierda, aunque sin confirmación histopatológica, mientras que la otra paciente tuvo metástasis cerebelosas, confirmadas mediante resección quirúrgica. Por otro lado, en una paciente se identificó una lesión lítica orbitofrontal con infiltración de la grasa extraconal y presencia de exoftalmos, (*ver tabla 5*).

En cuanto al tratamiento oncológico, dos pacientes fueron sometidas a cirugía de mama, mientras que las otras cuatro, debido a su estadificación avanzada, no fueron candidatas a intervención quirúrgica. En el caso de cirugía metastásica, una paciente fue sometida a resección de un tumor cerebeloso, mientras que otra se benefició de una metastasectomía de fémur derecho con osteosíntesis posterior. Solo a una paciente se le realizó una mastectomía contralateral profiláctica, justificada por la presencia de una mutación en el gen PALB2, que la predisponía a desarrollar una segunda neoplasia mamaria. A nivel de tratamientos sistémicos, las seis pacientes recibieron hormonoterapia con inhibidores de aromatasa, a pesar de que una paciente tenía CLI bilateral triple negativo, recibió letrozol debido a que fue llevada a cirugía de estadificación por parte de ginecología oncológica, encontrándose en el reporte de la patología quirúrgica, la inmunohistoquímica de la trompa uterina, positiva para CK AE1/AE3, CK7, gata 3, receptores de estrógeno; ki67 2%. Y negativo para mamoglobina, receptores de progestágeno, HER2; Peritoneo, positivo para: CK AE1/AE3, lo que la hacía beneficiaria de hormonoterapia. Mientras que cuatro pacientes fueron tratadas con inhibidores de CDK4/6, indicados en casos de enfermedad metastásica o recaída.

En lo que respecta a la radioterapia, sólo dos pacientes recibieron radioterapia paliativa para el manejo de metástasis óseas, en columna y fémur derecho, respectivamente. En cuanto a la mortalidad en esta serie de casos fue del 100%, dado que todas las pacientes fallecieron durante el período de seguimiento. Las pacientes en cuestión sobrevivieron entre 1 a 6 años posterior al diagnóstico, con 2 pacientes (33.3%) sobrevivieron a un tiempo igual o mayor a 5 años. La causa de muerte en dos pacientes estuvo relacionada con compromiso pleuropulmonar secundario a carcinoma lobulillar de mama, mientras que en otra paciente se reportó hepatopatía secundaria a toxicidad por quimioterapia, (*ver tabla 5*).

Paciente	Mama afectada	inmunohistoquímica	Estadio Clínico TNM*	Estadio Anatómico, pronóstico	sitios de metastasis	tratamiento local	tratamiento sistémico	otros tratamientos	tiempo de muerte posterior a diagnóstico en año
1	Izquierdo	CLI grado II, RE 100%, RP 100%, HER2 negativo, KI67 10%, luminal a	T2N3M0	IIIC, IIIB	SNC	radioterapia, MRM izquierdo + MS derecha	antraciclina, ciclofosfamida, docetaxel, letrozol, exemestane, trastuzumab, pertuzumab	salpingooforectomía bilateral profiláctica, resección de tumor cerebraloso	4 años
2	Bilateral	CLI grado II RE positivo, RP positivo, HER 2 negativo, luminal b	T3N1M0	IIIA, IIA	Hueso, pulmón	MRM derecha + MRM izquierda	letrozol, palbociclib, fulvestrant	radioterapia ósea, pleurectomía parietal y pleurodesis química	5 años
3	Derecho	CLI grado II RE 90%, RP90%, KI67 20%, HER2 negativo, luminal b	T3N1M0	IIIA, IIA	Hueso, peritoneo, pulmón	radioterapia	letrozol	ninguna	4 años
4	Bilateral	CLI grado II RE negativo, RP negativo, HER2 negativo, KI67 7%, triple negativo	T2N1M1	IV, IV	Hueso, peritoneo, intestino delgado y grueso, trompas uterinas, SNC	no recibió	letrozol, ribociclib	salpingectomía bilateral	6 años
5	Derecho	CLI grado III, RE positivo, RP negativo, HER2 negativo, KI67 15%, luminal b	T3N0M1	IV, IV	Hueso, ojo	no recibió	letrozol, ribociclib	curetaje de fémur izquierdo, radioterapia de lesiones óseas	3 años
6	Izquierdo	CLI grado II + CDI grado II, RE 95%, RP 95%, KI67 30%, luminal b	T4BN1M1	IV, IV	pulmón, mediastino, hueso	no recibió	letrozol, ribociclib	pleurodesis química	1 año

Tabla # 5. Características clínicas. Fuente : Creación propia. CLI: carcinoma lobulillar infiltrante, CDI: carcinoma ductal infiltrante, RE: receptor estrógeno, RP: receptor progesterano, MRM: mastectomía radical modificada, MS: mastectomía simple, SNC: sistema nervioso central, *TNM: tumor, estado ganglionar, metastasis.

10. DISCUSIÓN

El CLI de mama es una variante menos frecuente del cáncer de mama, con características clínicas y evolutivas distintas a las del CDI. En este estudio, la prevalencia del carcinoma lobulillar fue de 3.37%, un valor menor a los rangos reportados en la literatura internacional, que varía entre 5% y el 15% según diferentes poblaciones (49). Investigaciones en Norteamérica y Europa han reportado cifras más altas de prevalencia en comparación con registros de América Latina, lo que sugiere posibles diferencias en la detección y clasificación de esta neoplasia. Este hallazgo también podría atribuirse al periodo en que se desarrolló el estudio (2021 a 2023), en el periodo de la pandemia COVID-19. Cabe resaltar que las medidas implementadas durante la pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2 se asociaron con una reducción en las consultas por motivos no relacionados a enfermedades respiratorias, lo que pudo favorecer al diagnóstico de cáncer de mama en estadios avanzados de la enfermedad (50).

Desde el punto de vista clínico, se observó que la mayoría de las pacientes con CLI debutaron con enfermedad en estadios avanzados o con metástasis a distancia, lo que sugiere un posible retraso en el diagnóstico. Esta presentación tardía es consistente con estudios previos, donde se ha descrito que el CLI tiende a tener un patrón de crecimiento infiltrativo y menos evidente en los estudios de imagen convencionales, lo que puede llevar a su detección en fases más avanzadas (49), adicionando la situación presentada en pandemia. Estudios de grandes cohortes han demostrado que el carcinoma lobulillar presenta un mayor riesgo de diseminación a órganos específicos como el hueso, el peritoneo y el sistema nervioso central en comparación con el CDI (49). En nuestra serie, se evidenció una alta frecuencia (83.3%) de metástasis óseas y pleuropulmonares, lo que concuerda con estos hallazgos previos.

En cuanto al tratamiento, se identificó que todas las pacientes recibieron hormonoterapia con inhibidores de la aromatasas tipo letrozol, lo que concuerda con el perfil de expresión hormonal positivo característico de CLI.

Las guías de la Sociedad Americana contra el Cáncer recomiendan el uso de inhibidores de aromatasa como primera línea en pacientes con receptores hormonales positivos (13).

Asimismo, la utilización de estrategias terapéuticas modernas en esta población, lo que ha sido reportado en ensayos clínicos recientes como MONALEESA Y PALOMA. En el primer ensayo comparó ribociclib más terapia endocrina vs. placebo más terapia endocrina en pacientes con cáncer de mama avanzado con receptores avanzados positivos y HER2 negativo, la supervivencia general estimada a los 42 meses fue de 70.2% , IC 95% (60.5-76.0) en el grupo de ribociclib y del 46.0%, IC95% (32.0-58.9) en el grupo placebo con un HR 0.71 con un IC 95% (0.54-0.95) con un p valor 0.00973 a favor de ribociclib (51); y en el ensayo clínico PALOMA compararon palbociclib + fulvestrant vs fulvestrant más placebo en paciente con cáncer de mama avanzado con receptores hormonales positivos y HER2 negativo encontrando una supervivencia global en promedio de 34.9 meses, IC 95% (28.8 - 40.0) vs grupo control con promedio de 28.0 meses, IC 95% (23.6-34.6) con un HR 0.81, IC 95% (0.64-1.03) con un p valor 0.09, no hubo diferencias estadísticamente entre ambos grupos, (52); en comparación con las pacientes evaluadas se encontró que aquellas que recibieron ribociclib, estas 3 pacientes sobrevivieron entre a 1 a 6 años del diagnóstico, sin embargo cabe aclarar que por limitación de la fuente de información se desconoce el tiempo y dosis de tratamiento recibido por lo que no se puede atribuir la supervivencia tan favorable a solo este tratamiento porque también recibieron hormonoterapia desconociéndose el tiempo y dosis administrada antes de ingresar a centro de alta complejidad, adicionalmente por su estadio avanzado ninguna recibió tratamiento local es decir cirugía de mama y/o radioterapia en hemitórax afectado.

Por último, los hallazgos de Braunstein y colaboradores, y Iorfida y colaboradores sugieren que el CLI tiene un patrón de respuesta al tratamiento y resultados a largo plazo distintos comparados con el carcinoma ductal. El diagnóstico temprano es clave para mejorar los resultados en este tipo de cáncer, ya que permite una intervención quirúrgica curativa y un manejo más efectivo con hormonoterapia (35,53).

De acuerdo con las guías de la National Comprehensive Cancer Network y la European Society for Medical Oncology, el diagnóstico del CLI debe apoyarse en estudios de inmunohistoquímica específicos para mejorar la precisión diagnóstica y evitar subregistros (3,4).

En cuanto a los registros de las pacientes cabe mencionar que el diligenciamiento de reporte diagnóstico y seguimiento fue tardío e incompleto en algunas de ellas porque venían de otros centros médicos y no eran datos propios del centro de referencia.

Este estudio corresponde al primero que menciona prevalencia y evalúa características epidemiológicas, sociodemográficas y clínicas en pacientes de CLI en el Hospital Universitario Mayor de Mederi en el tiempo de pandemia, en donde se observa la importancia de que el diagnóstico de CLI debe ser temprano y preciso para evitar estadios severos y de alta morbi-mortalidad en las mujeres con cáncer de mama.

En cuanto a las limitaciones del estudio, podemos considerar varias al interpretar los resultados. En primer lugar, el bajo número de casos identificados de CLI ($n = 6$) limitó la posibilidad de realizar análisis estadísticos más robustos, lo que restringió la generalización de los hallazgos a poblaciones más amplias. Inicialmente, el estudio se diseñó como una investigación de prevalencia, pero debido a la baja frecuencia de casos detectados en la institución, fue necesario modificar la metodología a un diseño de serie de casos, lo que redujo la capacidad de realizar inferencias epidemiológicas.

Asimismo, al tratarse de un estudio realizado en un único centro hospitalario, los resultados pueden no ser completamente representativos de la población general con CLI en Colombia. La falta de un grupo comparador impidió evaluar diferencias significativas en la evolución clínica de las pacientes en relación con otros subtipos de cáncer de mama, lo que limita la capacidad de establecer asociaciones clínicas o terapéuticas más concluyentes.

A pesar de estas limitaciones, el presente estudio aporta información valiosa sobre las características clínicas y epidemiológicas del CLI de mama en un hospital de referencia. Los hallazgos resaltan la necesidad de futuras investigaciones con muestras más amplias y metodologías prospectivas, que permitan evaluar con mayor precisión la evolución y respuesta al tratamiento de esta entidad.

11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El presente estudio evidenció que la prevalencia del CLI en una cohorte de 178 mujeres con cáncer de mama atendidas en el Hospital Universitario Mayor Mederi fue de 3.37%, un valor notablemente menor al reportado en la literatura internacional (10 – 15%). Esta diferencia podría deberse a factores geográficos, subregistros en la institución y a la posible reducción en la búsqueda de atención médica durante la pandemia por SARS – CoV-2, lo que sugiere la necesidad de mejorar la identificación y el reporte de esta variable histológica, evitándose la alta mortalidad por enfermedad metastásica, limitando las opciones de tratamiento. El manejo terapéutico en estas pacientes se basó principalmente en hormonoterapia y terapias dirigidas como inhibidores de CDK 4/6. Además, la identificación de una paciente con mutación PALB2 resalta la importancia de la evaluación genética en esta población.

Se recomienda capacitar al personal de salud en el reconocimiento de esta variante histológica y su diagnóstico diferencial con otras neoplasias mamarias. Ya que se debe fomentar la inclusión del CLI en registros epidemiológicos nacionales, permitiendo un mejor análisis de su impacto en la población de Colombia. Así como realizar estudios prospectivos multicéntricos que permitan evaluar la evolución e impacto del carcinoma lobulillar en diferentes contextos clínicos y socioeconómicos en Colombia y América Latina.

En conclusión, este estudio resalta la necesidad de un diagnóstico más oportuno y preciso, el fortalecimiento del manejo integral del CLI, y la implementación de estrategias basadas en la evidencia para mejorar la supervivencia y calidad de vida de las pacientes en Colombia.

12. REFERENCIAS

1. WHO. GLOBOCAN [Internet]. [cited 2025 Feb 5]. Available from: <https://gco.iarc.fr/en>
2. Guzman Abi-Saab LH, Vargas Baez CA, Viaña González LF, Duque Restrepo A, Serrano Falla CI, Palazuelos Jiménez G, et al. Manual de Mastología . Distribuna, editor. 2020. 1–10 p.
3. National Comprehensive Cancer Network [Internet]. [cited 2025 Feb 5]. Available from: <https://www.nccn.org/>
4. European Society for Medical Oncology [Internet]. [cited 2025 Feb 5]. Available from: <https://www.esmo.org/>
5. McCart Reed AE, Foong S, Kutasovic JR, Nones K, Waddell N, Lakhani SR, et al. Correction: McCart Reed et al. The Genomic Landscape of Lobular Breast Cancer. *Cancers* 2021, 13, 1950. *Cancers* (Basel). 2021 Aug 9;13(16):4010.
6. Pestalozzi BC, Zahrieh D, Mallon E, Gusterson BA, Price KN, Gelber RD, et al. Distinct Clinical and Prognostic Features of Infiltrating Lobular Carcinoma of the Breast: Combined Results of 15 International Breast Cancer Study Group Clinical Trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2008 Jun 20;26(18):3006–14.
7. Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Trends in Incidence Rates of Invasive Lobular and Ductal Breast Carcinoma. *JAMA*. 2003 Mar 19;289(11):1421.
8. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, et al. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2006 Jun 20;24(18):2917–31.
9. Fernandez. Tortolero A, Reigosa. Yániz A. Subtipos del carcinoma luminal de mama según el consenso de Saint Gallen en un grupo de pacientes venezolanas. *Dialnet*. 2021;41(3):531–40.
10. Pinto IE, Pinto IR. Perfil epidemiológico, clínico y anatomopatológico del cáncer de mama en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo enero-diciembre 2011. *Dialnet*. 2013;6(1):8–13.
11. Revista colombiana de cancerología. Revista colombiana de cancerología [Internet]. [cited 2025 Feb 5]; Available from: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer>
12. Rubiano V. JR. Fundamentos de oncología. Programa Editorial Universidad del Valle; 2010.
13. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023 Jan 12;73(1):17–48.
14. Dillon DA GASS. Diseases of the breast. 4th ed. Lippincott, Williams and Wilkins; 2009. 386 p.
15. Chia SK, Speers CH, D'yachkova Y, Kang A, Malfair-Taylor S, Barnett J, et al. The impact of new chemotherapeutic and hormone agents on survival in a population-based cohort of women with metastatic breast cancer. *Cancer*. 2007 Sep 20;110(5):973–9.
16. Parvaiz MA, Yang P, Razia E, Mascarenhas M, Deacon C, Matey P, et al. Breast MRI in Invasive Lobular Carcinoma: A Useful Investigation in Surgical Planning? *Breast J*. 2016 Mar 3;22(2):143–50.

17. American Cancer Society [Internet]. [cited 2025 Feb 5]. Available from: <https://www.cancer.org/>
18. Susan G. Komen [Internet]. [cited 2025 Feb 5]. Available from: <https://www.komen.org/espanol/>
19. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for Prevention of Breast Cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1998 Sep 16;90(18):1371–88.
20. Page DL, Kidd TE, Dupont WD, Simpson JF, Rogers LW. Lobular neoplasia of the breast: Higher risk for subsequent invasive cancer predicted by more extensive disease. *Hum Pathol*. 1991 Dec;22(12):1232–9.
21. Dossus L, Benusiglio PR. Lobular breast cancer: incidence and genetic and non-genetic risk factors. *Breast Cancer Research*. 2015 Dec 13;17(1):37.
22. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer*. 2005 Oct 20;93(9):1046–52.
23. Hartsock A, Nelson WJ. Adherens and tight junctions: Structure, function and connections to the actin cytoskeleton. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*. 2008 Mar;1778(3):660–9.
24. Dedes KJ, Fink D. Clinical Presentation and Surgical Management of Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. *Breast Dis*. 2009 Sep 27;30(1):31–7.
25. O'Brien KM, Cole SR, Tse CK, Perou CM, Carey LA, Foulkes WD, et al. Intrinsic Breast Tumor Subtypes, Race, and Long-Term Survival in the Carolina Breast Cancer Study. *Clinical Cancer Research*. 2010 Dec 15;16(24):6100–10.
26. Pathology Outlines [Internet]. 2021. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/breastmalignantlobularclassic.html>
27. Simpson P, Reis-Filho J, Lambros M, Jones C, Steele D, Mackay A, et al. Molecular profiling pleomorphic lobular carcinomas of the breast: evidence for a common molecular genetic pathway with classic lobular carcinomas. *J Pathol*. 2008 Jul 12;215(3):231–44.
28. Arps DP, Healy P, Zhao L, Kleer CG, Pang JC. Invasive ductal carcinoma with lobular features: a comparison study to invasive ductal and invasive lobular carcinomas of the breast. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Apr 28;138(3):719–26.
29. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2022 Jun;20(6):691–722.
30. de Freitas R, Costa M V, Schneider S V, Nicolau MA, Marussi E. Accuracy of ultrasound and clinical examination in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 1991 Jun;17(3):240–4.
31. Giuliano AE. Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. *JAMA*. 2011 Feb 9;305(6):569.
32. van Maaren MC, de Munck L, de Bock GH, Jobsen JJ, van Dalen T, Linn SC, et al. 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):1158–70.
33. Orvieto E, Maiorano E, Bottiglieri L, Maisonneuve P, Rotmensz N, Galimberti V, et al. Clinicopathologic characteristics of invasive lobular carcinoma of the breast. *Cancer*. 2008 Oct 14;113(7):1511–20.

34. Cox CE, Cox JM, Ramos D, Meade TL. Intramammary sentinel lymph nodes: what is the clinical significance? *Ann Surg Oncol*. 2008 May;15(5):1273–4.
35. Braunstein LZ, Brock JE, Chen YH, Truong L, Russo AL, Arvold ND, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: local recurrence after breast-conserving therapy by subtype approximation and surgical margin. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Jan 21;149(2):555–64.
36. Harris E, Barry M, Kell MR. Meta-Analysis to Determine if Surgical Resection of the Primary Tumour in the Setting of Stage IV Breast Cancer Impacts on Survival. *Ann Surg Oncol*. 2013 Sep 8;20(9):2828–34.
37. Pagani O, Senkus E, Wood W, Colleoni M, Cufer T, Kyriakides S, et al. International Guidelines for Management of Metastatic Breast Cancer: Can Metastatic Breast Cancer Be Cured? *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2010 Apr 7;102(7):456–63.
38. Georgalas I, Paraskevopoulos T, Koutsandrea C, Kardara E, Malamos P, Ladas D, et al. Ophthalmic Metastasis of Breast Cancer and Ocular Side Effects from Breast Cancer Treatment and Management: Mini Review. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1–8.
39. Briasoulis E, Karavasilis V, Kostadima L, Ignatiadis M, Fountzilias G, Pavlidis N. Metastatic breast carcinoma confined to bone. *Cancer*. 2004 Oct 17;101(7):1524–8.
40. McDonald ML, Deschamps C, Ilstrup DM, Allen MS, Trantek VF, Pairolero PC. Pulmonary resection for metastatic breast cancer. *Ann Thorac Surg*. 1994 Dec;58(6):1599–602.
41. Hoe AL, Royle GT, Taylor I. Breast Liver Metastases – Incidence, Diagnosis and Outcome. *J R Soc Med*. 1991 Dec 1;84(12):714–6.
42. Caramella E, Bruneton J, Roux P, Aubanel D, Lecomte P. Metastases of the digestive tract. Report of 77 cases and review of the literature. *Eur J Radiol*. 1983 Nov 1;4(4):331–8.
43. Alvarado-Cabrero I, Rodríguez-Gómez A, Castelan-Pedraza J, Valencia-Cedillo R. Metastatic ovarian tumors: a clinicopathologic study of 150 cases. *Anal Quant Cytopathol Histopathol*. 2013 Oct;35(5):241–8.
44. Abu-Rustum NR, Aghajanian CA, Venkatraman ES, Feroz F, Barakat RR. Metastatic Breast Carcinoma to the Abdomen and Pelvis. *Gynecol Oncol*. 1997 Jul;66(1):41–4.
45. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 4]. Available from: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf
46. OMS. Consejo editorial de la clasificación de Tumores de la OMS. 2019.
47. Asamblea General de la Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki. 5th ed. 2008.
48. Ministerio de Salud de Colombia. Capítulo I: "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos". In: Resolución 8430 de 1993. 1993.
49. A. Moreno-Elola, A. Aguilar, J. M. Román, E. Díaz-Rubio. Ginecología Factores epidemiológicos y clínicos del carcinoma lobulillar invasivo de la mama. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 1999 [cited 2025 Jan 31];42. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-ginecologia-factores-epidemiologicos-clinicos-carcinoma-lobulillar-invasivo-13009612>
50. National Institutes of health [Internet]. [cited 2025 Feb 9]. Available from: <https://www.nih.gov/>
51. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Paluch-Shimon S, et al. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016 Nov 3;375(18):1738–48.

52. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016 Nov 17;375(20):1925–36.
53. Iorfida M, Maiorano E, Orvieto E, Maisonneuve P, Bottiglieri L, Rotmensz N, et al. Invasive lobular breast cancer: subtypes and outcome. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Jun 8;133(2):713–23.

13. ANEXOS

13.1 Anexo # 1. Formato para la recolección de la información

Formulario del proyecto: “CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DEL CARCINOMA LOBULILLAR EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA: SERIE DE CASOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR MEDERI, 2021 -2023”	
 <p style="font-size: 1.2em; color: red; margin: 0;">Universidad del Rosario</p>	<p>Autores: Ángela María Patiño Muñoz (1), Wilson Rubiano (2), Jairo de la Peña (3), José Alejandro Daza(4).</p> <p>(1) Fellow de Mastología, Universidad del Rosario, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad del Cauca. (2) Especialista en Ginecología y Obstetricia Pontificia Universidad Javeriana, Mastólogo Universidad del Rosario. (3) Especialista en Ginecología y Obstetricia, Mastología Universidad del Rosario. (4) Médico Universidad Libre y especialista en Epidemiología y Educación Universidad del Bosque.</p>
1. Datos generales	
Edad de la paciente al momento de consultar al HUM:	
Lateralidad de la mama con cáncer:	Fecha del diagnóstico:
Número de formulario:	
Primario de mama: SI ___ NO ___	
2. Carcinomas in situ:	
Lobulillar: SI ___	NO ___
Ductal: Si ___	NO ___
3. Carcinomas invasivos:	

Lobulillar: Si ___	NO ___
Ductal: Si ___	NO ___
Tubular: Si ___	NO ___
Mucinoso: Si ___	NO ___
Cribiforme: Si ___	NO ___
Secretor: Si ___	NO ___
Micropapilar: Si ___	NO ___
Apocrino: Si ___	NO ___
Neuroendocrino: Si ___	NO ___
Papilar: Si ___	NO ___
Tumor Phylloides maligno: Si ___	NO ___
Carcinoma metaplásico: Si ___	NO ___
Adenoide Quístico: Si ___	NO ___
Otros: Si ___	NO ___
Mixto (Ductal + Lobulillar): Si ___	NO ___
4. Enfermedad Cardiovascular: Si ___ Cual:	NO ___
5. Enfermedad Endocrinológica: Si ___ Cual:	NO ___
6. Estadificación anatómico y pronóstica según TNM, grado histológico, receptores hormonales y HER2 según la AJCC (American Joint Committee on Cancer) en el momento que la paciente consulte al HUM	
7. Antecedente de Tabaquismo: Si ___	NO ___
8. Antecedente de contacto crónico con Humo de leña: Si ___	NO ___
9. Fórmula obstétrica:	10. Antecedente farmacológico: Si ___ NO ___
11. Lactancia: Si ___	NO ___
12. Menarca < 9 años: Si ___	NO ___
13. Menopausia > 55 años: Si ___	NO ___
14. Uso de anticonceptivos hormonales: Si ___	NO ___
15. Uso de terapia hormonal en la menopausia: Si ___	NO ___
16. Antecedente familiar de cáncer: Si ___ Cual:	NO ___
17. Mutación genética: Si ___ Cual:	NO ___
18. Tipo de tratamiento oncológico: (Médico y Quirúrgico):	

19. Recaída y/o Progresión de la enfermedad: Si _____	NO ____
20. Sitio de metástasis:	
21. Paciente Viva:	Paciente Muerta:
22. Supervivencia General en años:	

13.2 Anexo # 2, Aval de comité de ética

COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS CONCEPTO ÉTICO	
MIEMBROS Mauricio Alberto Ángel Macías Médico, presidente del Comité Miguel Antonio Sánchez Cárdenas Bioquímico, secretario técnico del Comité Luisa Fernanda Murcia Soriano Química Farmacéutica y Epidemióloga Silvia Viviana Palomino Guerrero Abogada Derly Rodríguez Representante de la Comunidad Número total de miembros: 5 Número de Miembros que participaron en la evaluación y aprobación de documentos: 5. Número de miembros requeridos para que haya quórum: 3	Bogotá D.C. Diciembre 26 de 2024. Doctora ANGELA MARÍA PATIÑO MUÑOZ Investigadora Principal Méderi Bogotá Proyecto: "Cáncer lobulillar en mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y su caracterización, que asistieron al Hospital Universitario Mayor Méderi de Bogotá - Cundinamarca desde el año 2021 al año 2023." Código: CEISH-2024030 Investigadora Principal: Angela María Patiño Muñoz Respetada Doctora Patiño, El Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos de Méderi, en sesión ordinaria del 19 de diciembre de 2024, según acta 009-2024, con la presencia de los miembros que se indican a la izquierda y cumpliendo con el quórum requerido, ha revisado el proyecto mencionado, sobre el cual considero: Concepto: APROBADO Clasificación del estudio: Sin riesgo. Cualquier modificación realizada al proyecto avalado, deberá ser radicada en el correo del Comité de ética de Investigación CIESH: comite.eticainv@mederi.com.co .
 Mauricio Alberto Ángel-Macias. MD. PhD Presidente Comité de Ética en Investigación	
Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos de Méderi Comuníquese con nosotros: Dirección: Hospital Universitario Mayor Méderi, 6no piso. Correo electrónico: comite.eticainv@mederi.com.co Teléfono: +57 5600520 Ext 4904	 Hospital Universitario Mayor Méderi Dirección: Calle 24 No. 29 - 45 Teléfono: 601 5 600 520
	 Hospital Universitario Barrios Unidos Dirección: Calle 66A No. 52 - 25 Teléfono: 601 4 855-970

