CASO 3.
LA MUJER DE ESTAMBUL

124 Reunión territorial SEAP de la Comunidad Valenciana

20 de Noviembre de 2026

Amparo Taberner Lino y Stella María Peláez Malagón
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Universitario Doctor Peset

Hospital Universitari Doctor Peset

SEAP-IAP
[Sociedad Española de Anatomía Patológica]
[International Academy of Pathology]



Seminars in
Diagnostic Pathology

VOL 20, NO 4 NOVEMBER 2003

Introduction

Dr. Lauren V. Ackerman and His Man From Istanbul



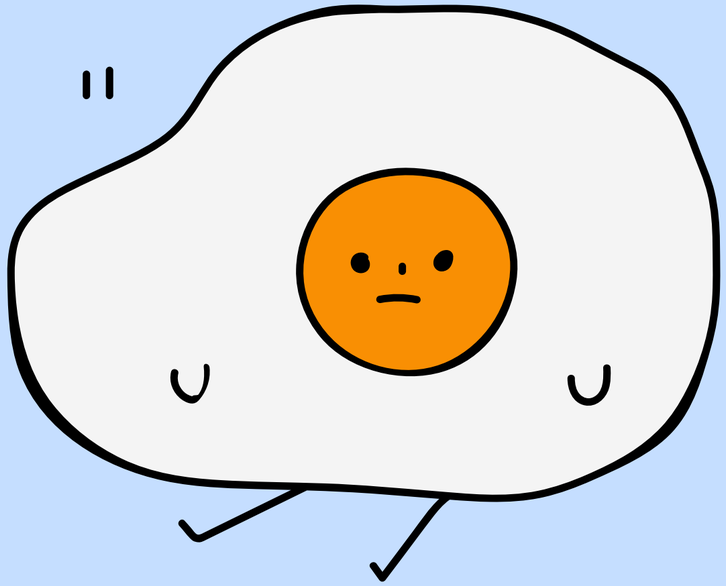
Un hombre se encuentra cada mañana con su vecino en Nueva York. Un día viaja a Estambul y se cruza con él por la calle, pero es incapaz de reconocerlo porque no espera verlo allí.

Juan Rosai, a partir de una anécdota de Lauren V. Ackerman.

A veces no reconocemos lo que conocemos cuando aparece donde no esperamos encontrarlo



CASO CLÍNICO



CONTEXTO CLÍNICO

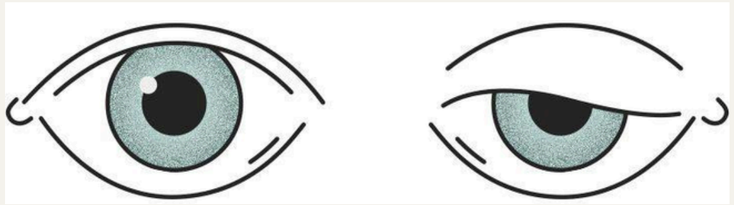
Mujer

53 años

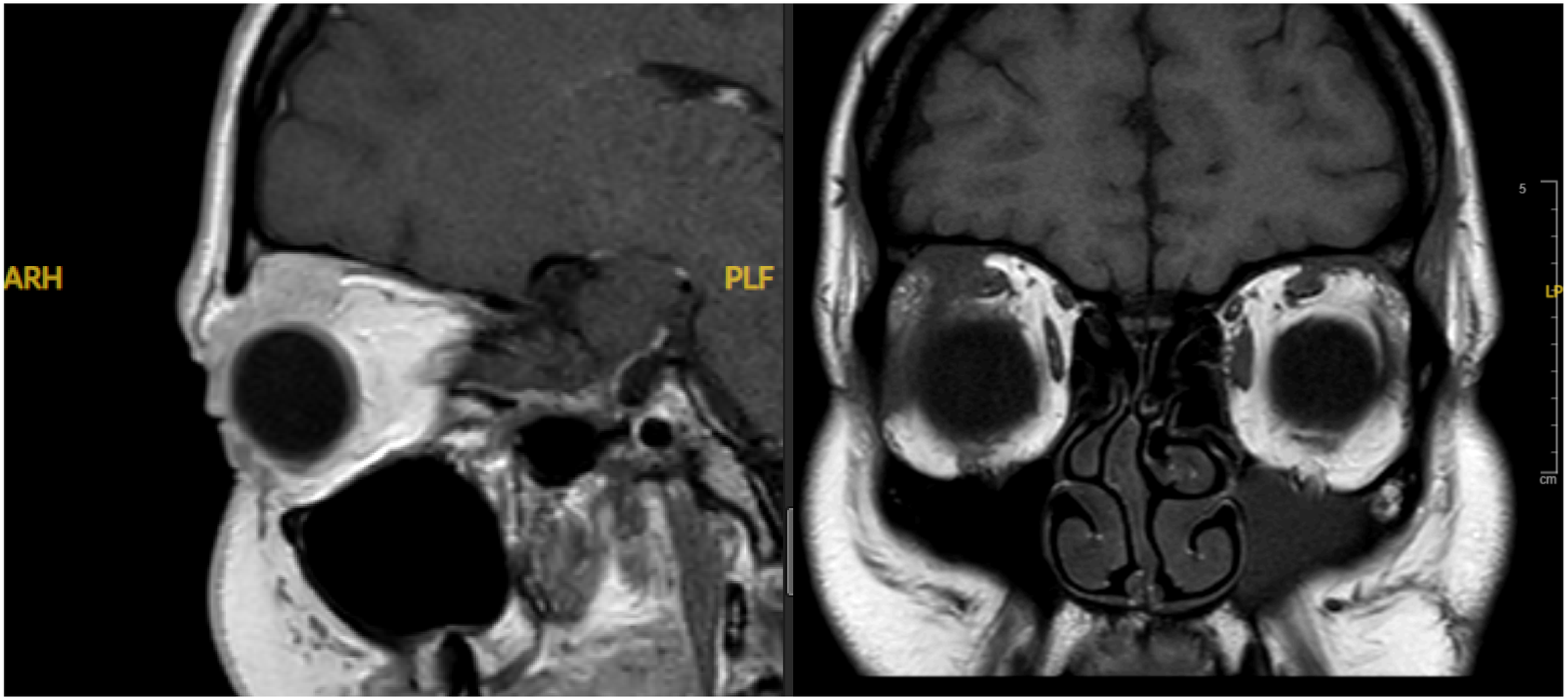
SIN ANTECEDENTES MÉDICOS DE INTERÉS

- Ptosis palpebral derecha sin alteración visual.
- Limitación de la supraversión del OD.
- Masa palpable en reborde orbitario superior.





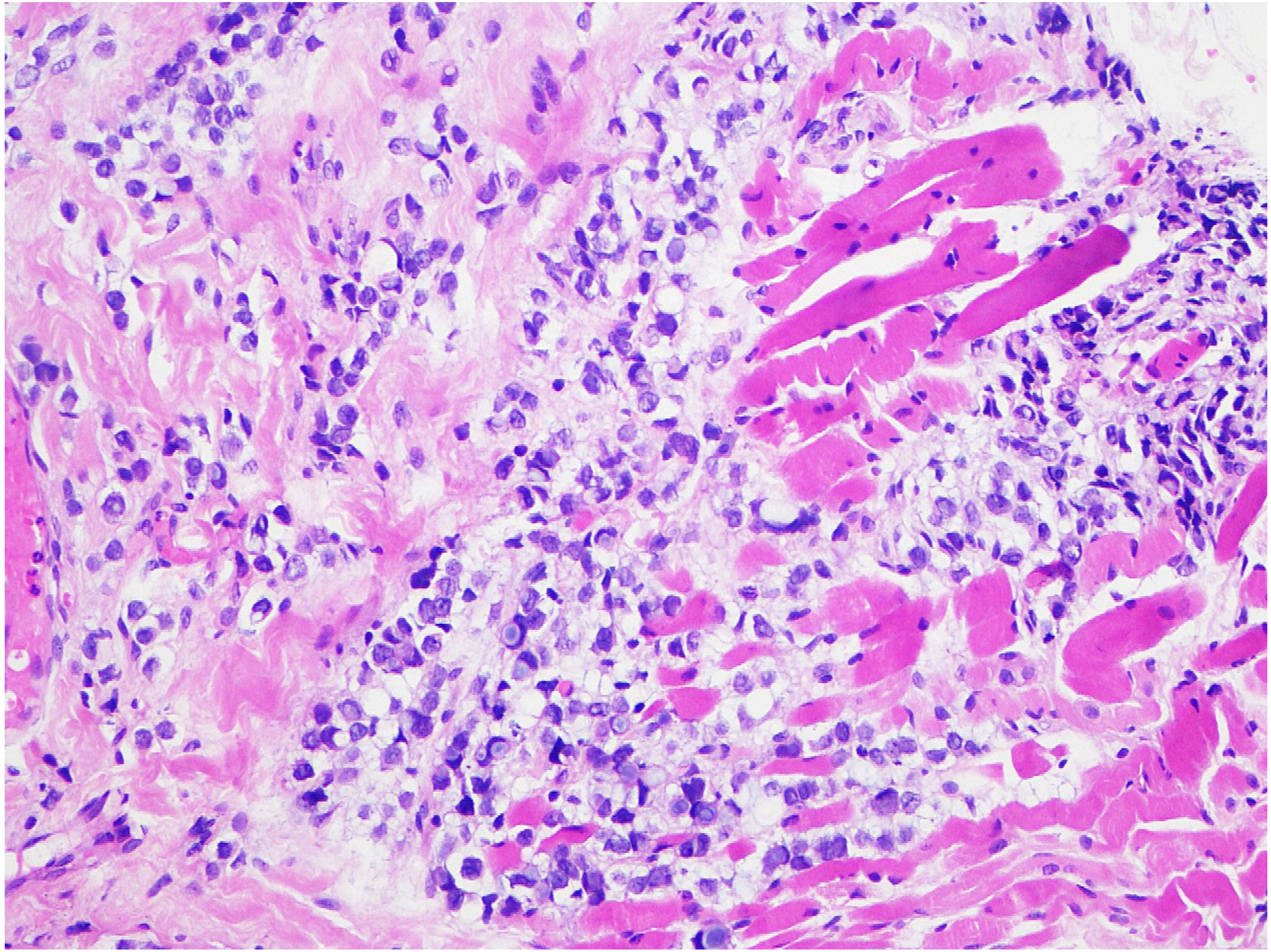
RM ORBITARIA



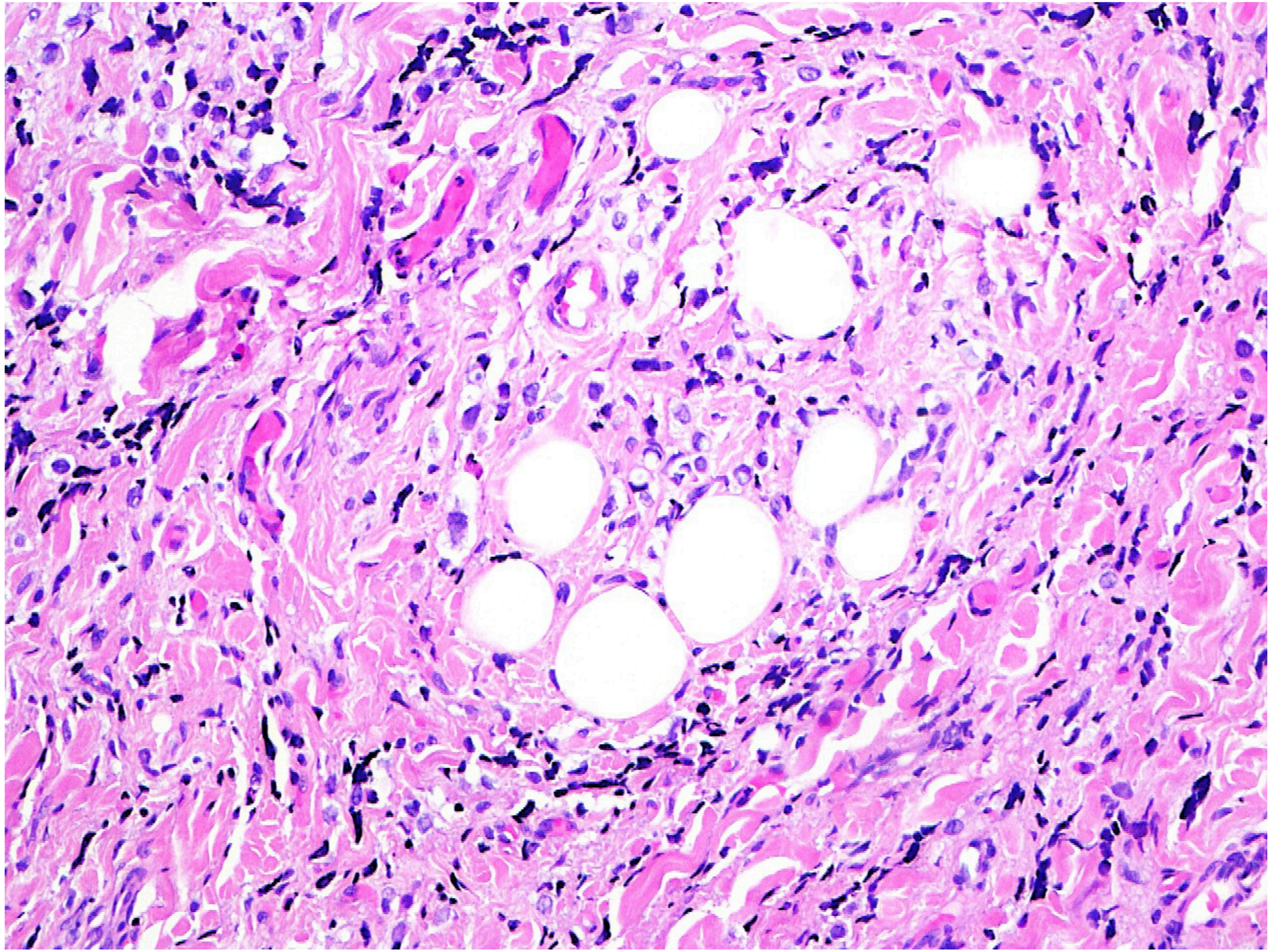
Aumento de partes blandas cuadrante superoexterno de órbita derecha que plantea diagnóstico diferencial entre **pseudotumor inflamatorio VS linfoma.**

BIOPSIA DE LESIÓN ORBITARIA

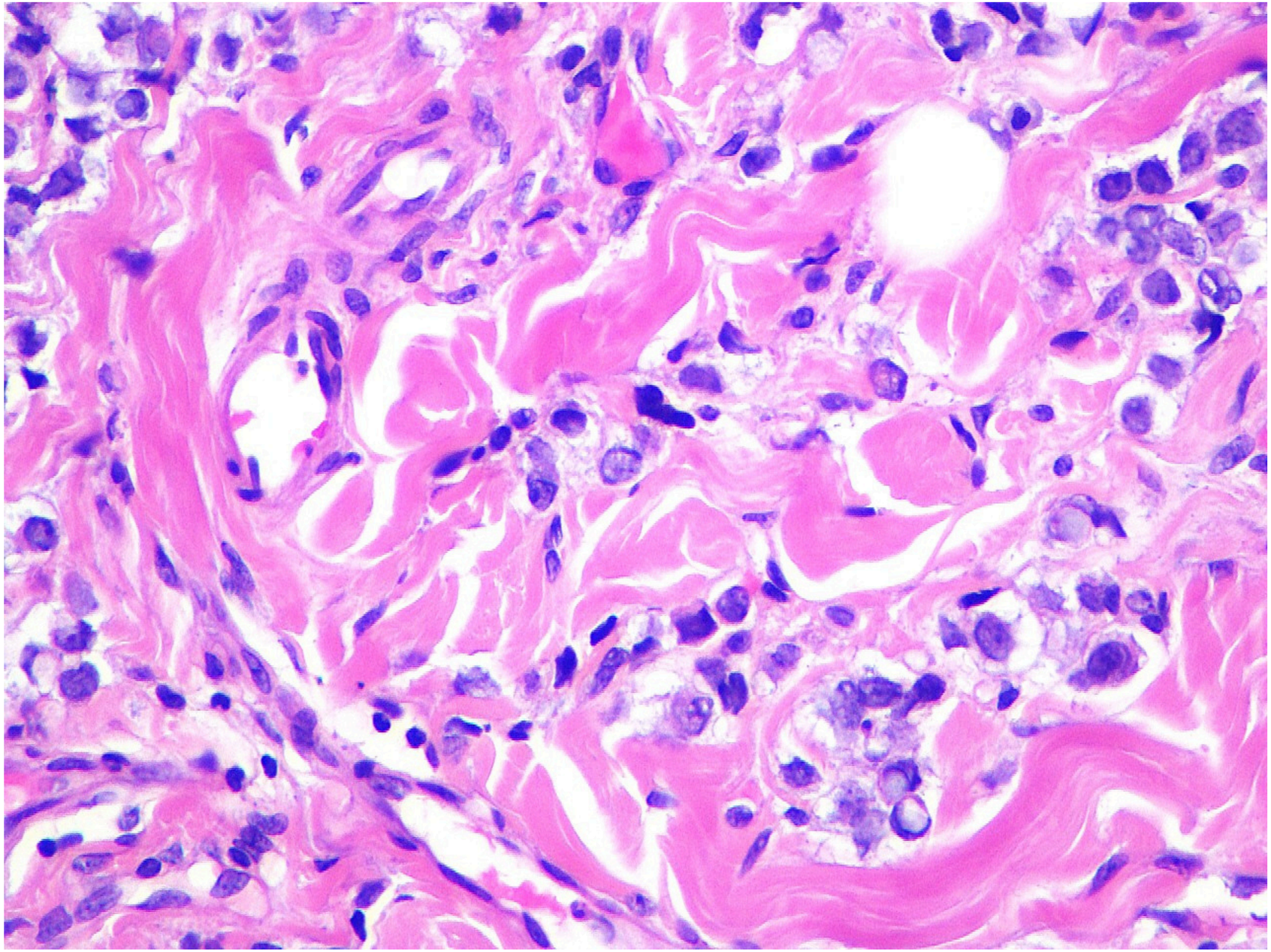




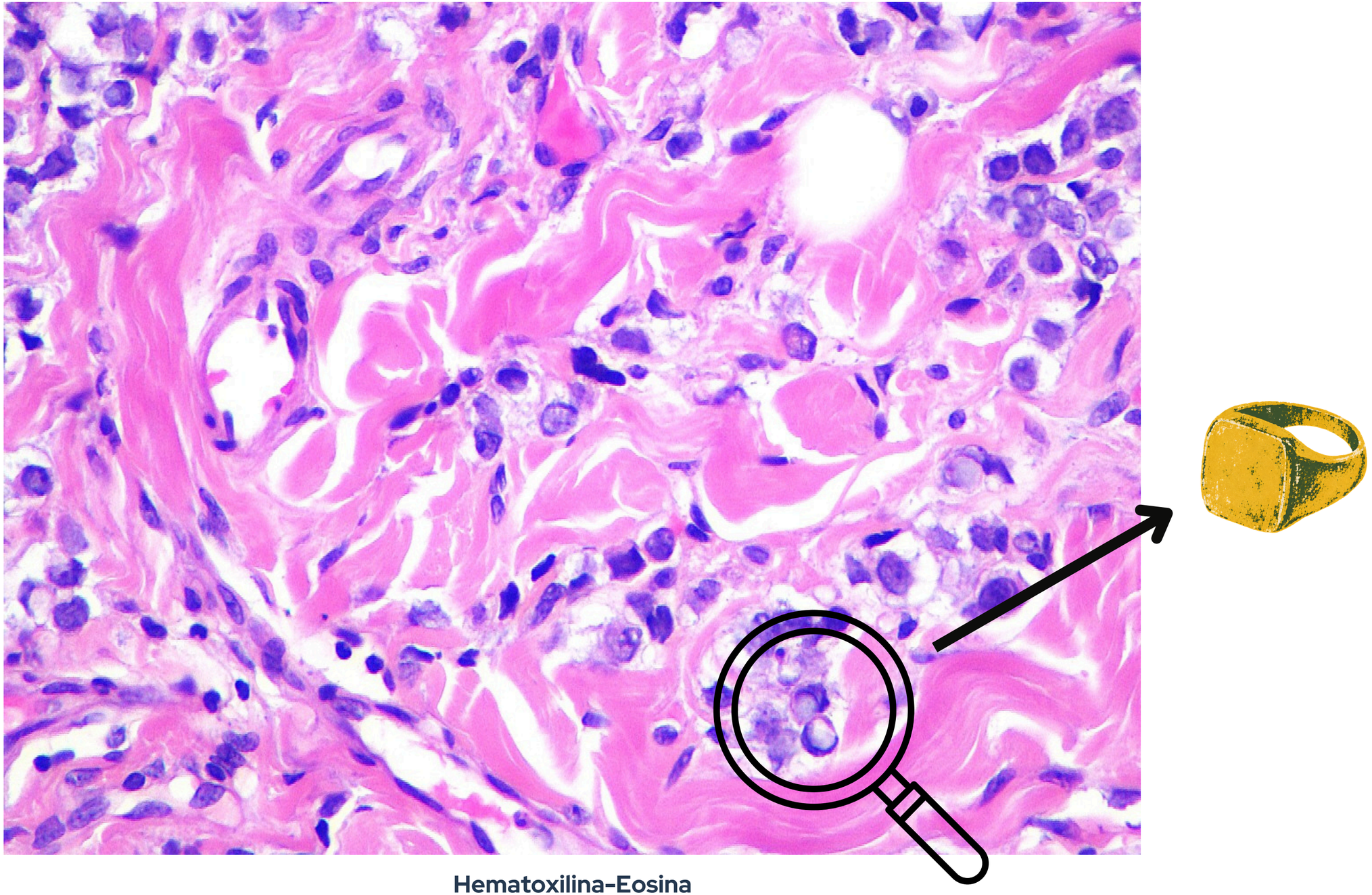
Hematoxilina-Eosina



Hematoxilina-Eosina



Hematoxilina-Eosina



Hematoxilina-Eosina

3 claves

01

Patrón de infiltración

Células tumorales aisladas o en fila india, sin reacción desmoplásica evidente.

02

Discohesión celular

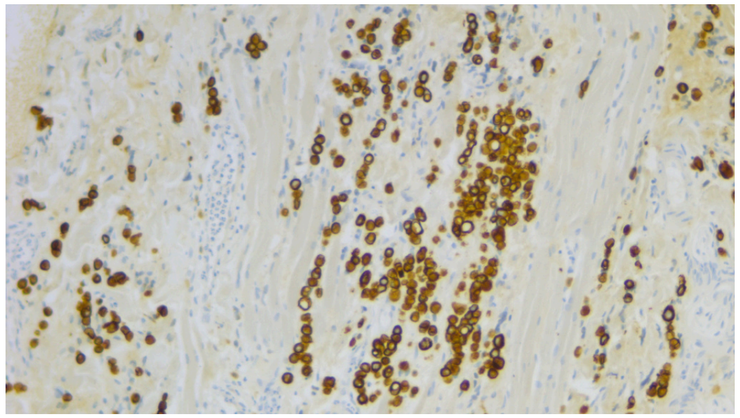
03

Células en anillo de sello

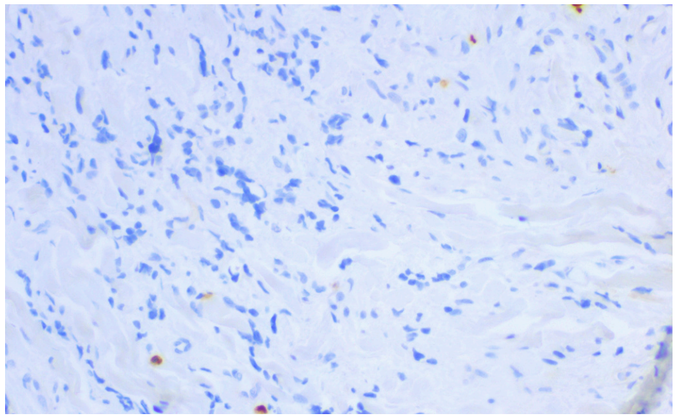
Células redondeadas con citoplasma vacuolado, confiriendo el **aspecto de anillo de sello**.

Primera batería IHQ

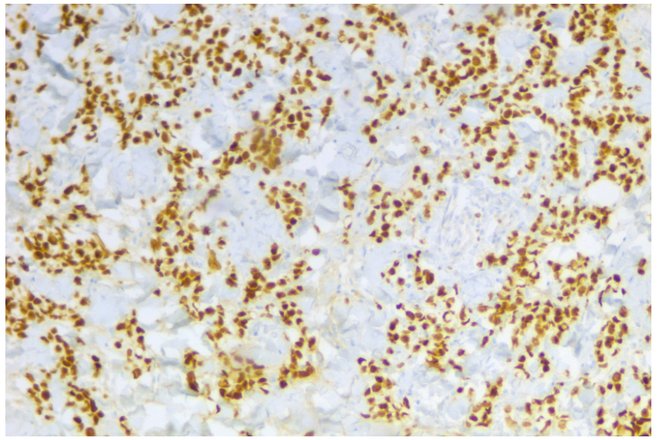
- CK 7
- CK 20
- GATA 3
- CDX2
- PAS-DIASTASA



CK7 +



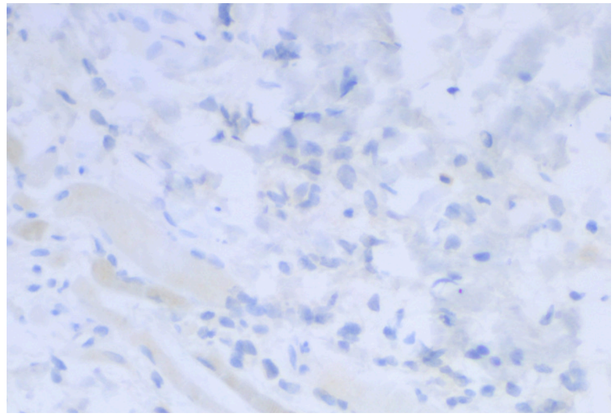
CK20 –

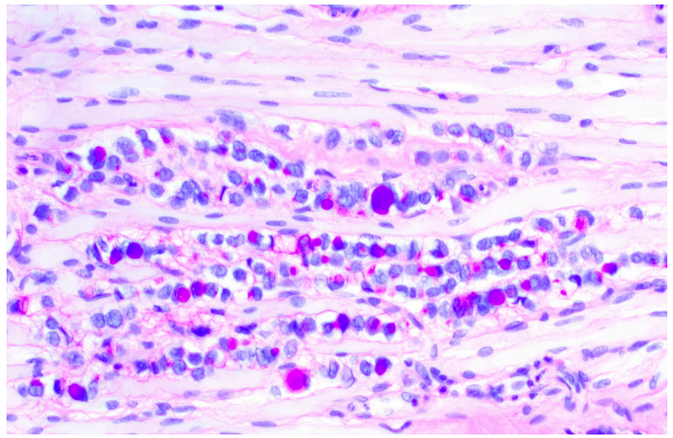


GATA3 +

IHQ

CDX2 –

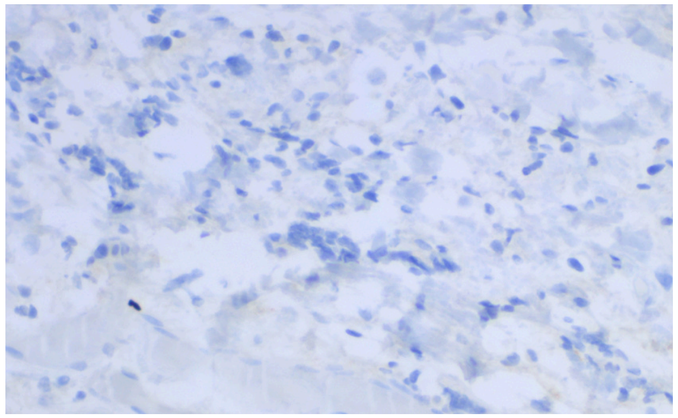




PAS DIASTASA +

Técnicas IHQ dirigidas

- E-Cadherina
- Estrógenos
- Progesterona
- HER-2

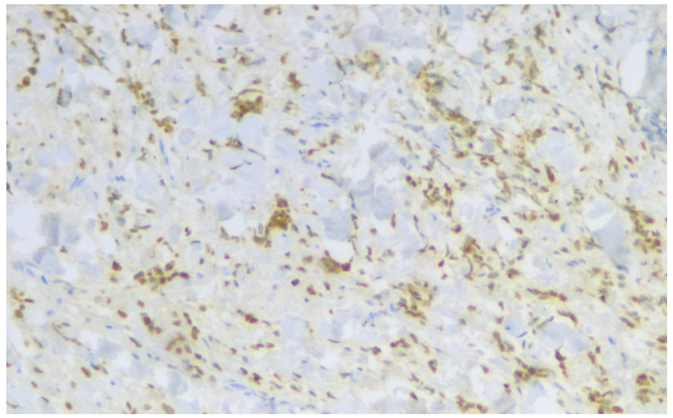


HER 2

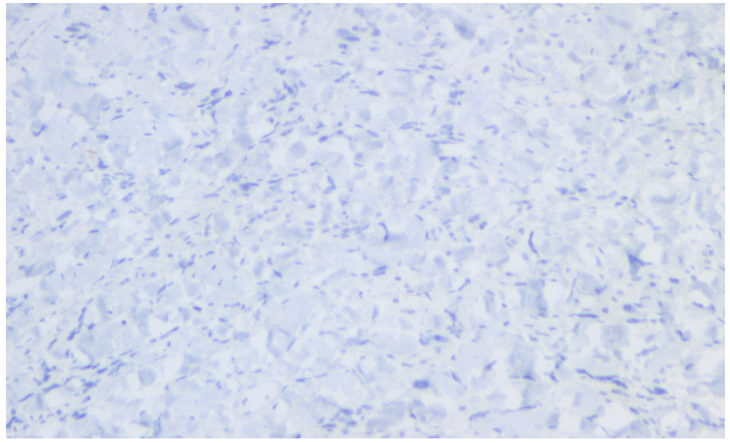
−

Receptores de estrógenos

+



IHQ

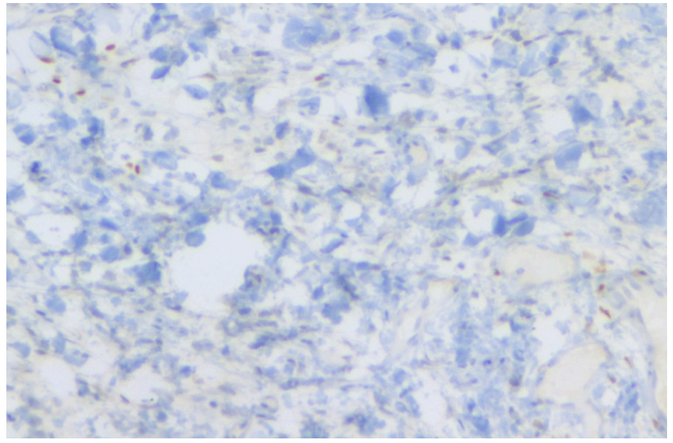


E-Cadherina

−

Receptores de progesterona

−



DIAGNÓSTICO FINAL

METÁSTASIS ORBITARIA DE CARCINOMA LOBULILLAR DE MAMA CON MORFOLOGÍA DE CÉLULAS EN ANILLO DE SELLO (fenotipo luminal B-like).

EVOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO

1

ESTUDIO MAMARIO

Mamografía + ecografía

Lesión en mama izquierda **BI-RADS 5**

2

CONFIRMACIÓN HISTOLÓGICA

BAG de la lesión mamaria:

Carcinoma lobulillar infiltrante (grado 2)

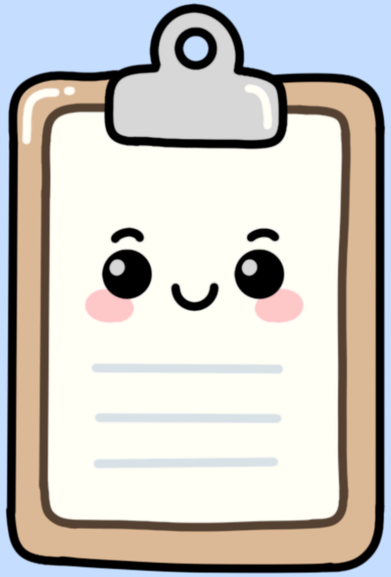
3

MANEJO Y SEGUIMIENTO

- Cirugía conservadora de la lesión mamaria
- Control estrecho de la lesión orbitaria

SERIE DE CASOS:

Metástasis infrecuentes del carcinoma lobulillar invasivo de mama.



Hola, Dr./Dra. Taberner

¿Qué le gustaría preguntar hoy?

Si el carcinoma lobulillar infiltrante de mama fuera un animal, ¿Cuál sería?

Adjuntar



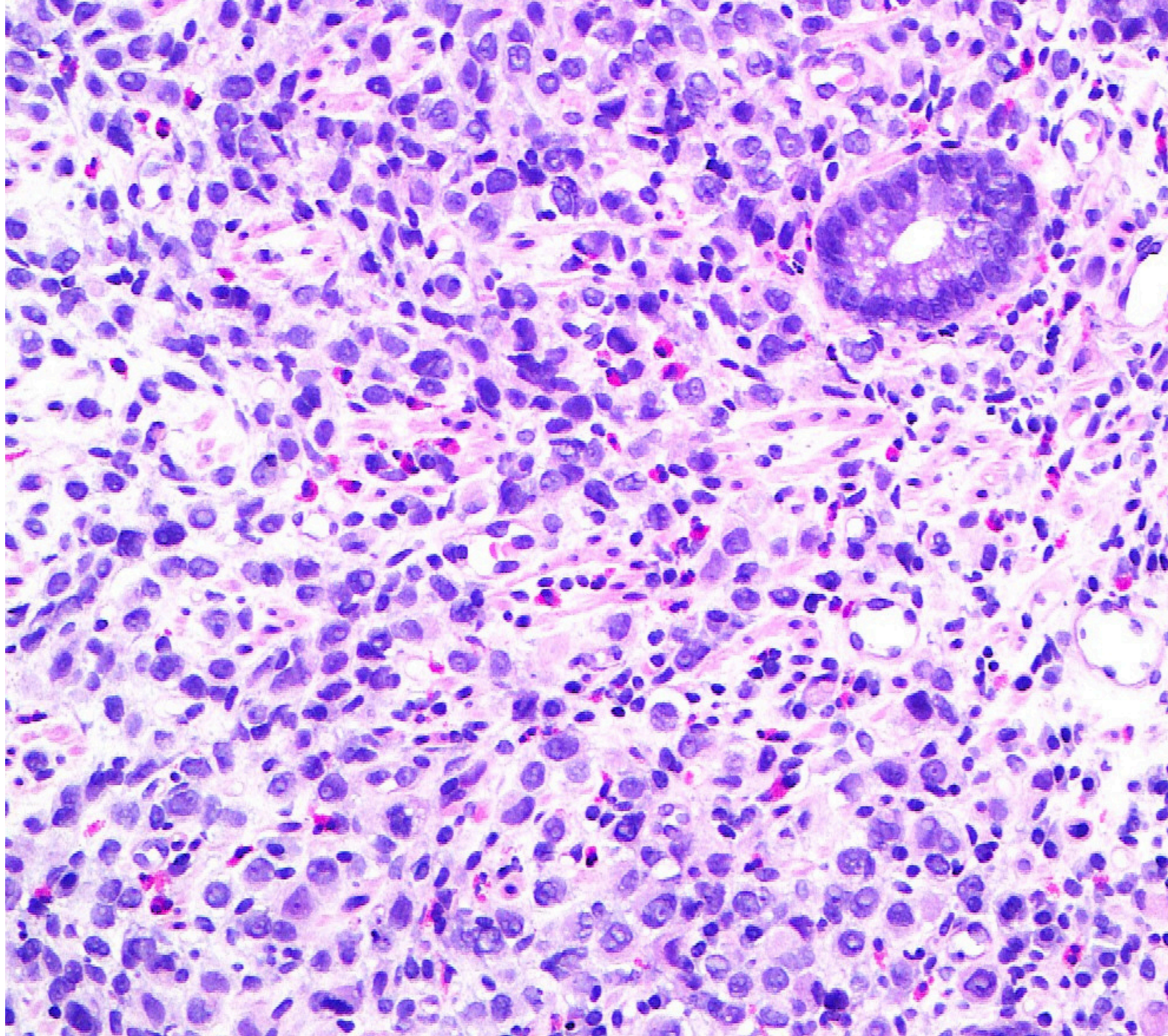
El **carcinoma lobulillar invasivo (ILC)** lo compararía con **una serpiente**: se **desliza e infiltra en "fila india"** (single-file) y de forma **difusa y poco cohesiva**, sin formar una masa evidente, por la **pérdida casi universal de E-cadherina**, lo que además dificulta su delimitación por imagen y puede favorecer extensión "subrepticia" en el tejido mamario. [1] [2] [3]

"Extensión subrepticia"

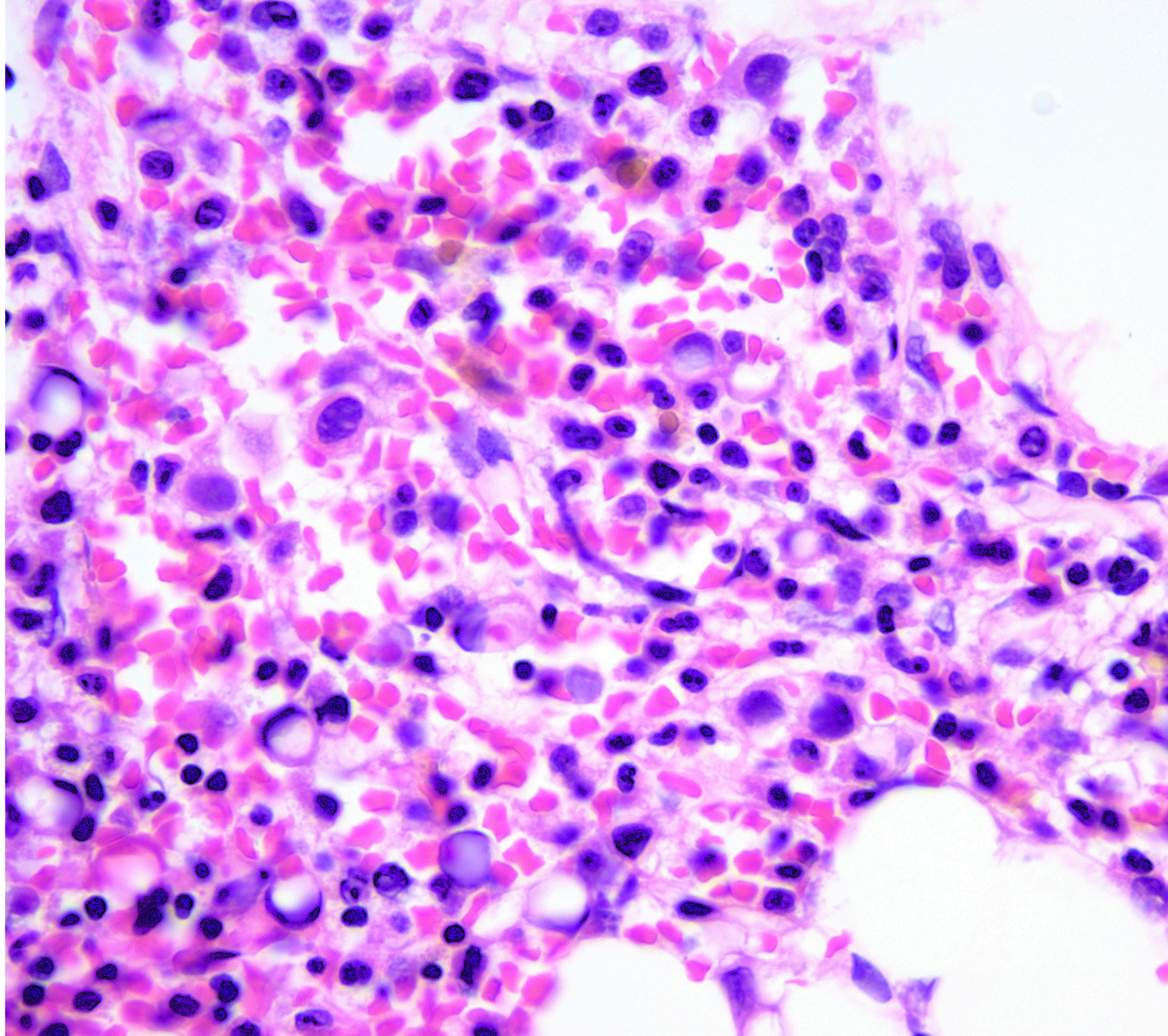
PACIENTE

CASO ÍNDICE

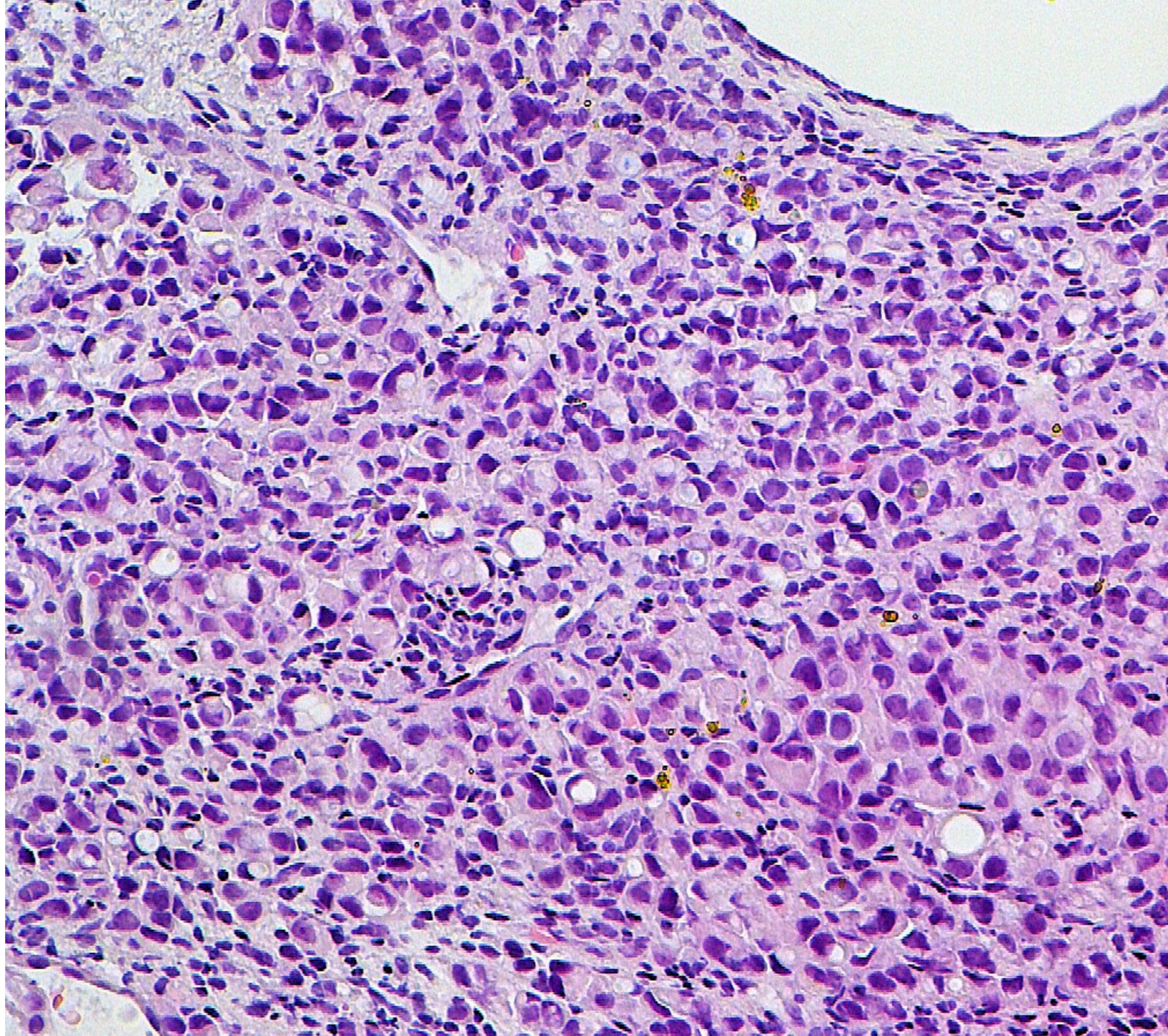
Biopsia colónica



Biopsia de médula ósea



Biopsia endometrial



¿Evolución fenotípica de las metástasis del carcinoma lobulillar invasivo?



Hipótesis plausible

Evolution of biological features of invasive lobular breast cancer: Comparison between primary tumour and metastases

Pamela Trillo [a,b], Josè Sandoval [c,d], Dario Trapani [a,b], Eleonora Nicolò [a,b], Paola Zagami [a,b], Federica Giugliano [a,b], Paolo Tarantino [e,f], Grazia Vivanet [a,b], Liliana Ascione [a,b], Alex Friedlaender [d], Angela Esposito [a], Carmen Criscitiello [a,b], Giuseppe Curigliano [a,b,*,1,2]

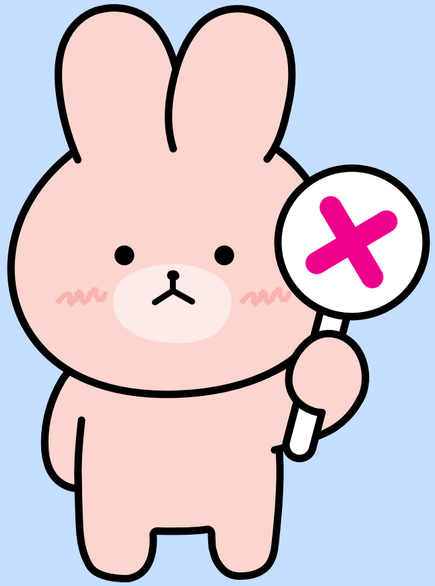
La transición hacia un fenotipo luminal B-like se produce frecuentemente a expensas de la pérdida de receptores de progesterona.

Receptor Discordance in Metastatic Breast Cancer; a review of clinical and genetic subtype alterations from primary to metastatic disease

Gavin P. Dowling[1,2,3] · Stephen Keelan[2,3] · Nicola S. Cosgrove[2] · Gordon R. Daly[2,3] · Katie Giblin[2,3] · Sinead Toomey[1] · Bryan T. Hennessy[1] · Arnold D. K. Hill[2,3]

Received: 19 August 2023 / Accepted: 2 July 2024 / Published online: 1 August 2024
© The Author(s) 2024

EL GRAN PITFALL



El gran pitfall: la E-cadherina

E-CADHERINA + NO EXCLUYE CLI

Carcinoma infiltrante de patrón lobulillar con expresión aberrante de E-cadherina (15% de los casos de CLI)

E-CADHERINA — NO CONFIRMA CLI

Existen carcinomas no lobulillares con pérdida de E-cadherina.

Complejo de adhesión celular cadherina-catenina

E-cadherina	Pérdida o reducción de tinción de membrana.
β-catenina	Pérdida o reducción de tinción de membrana.
p120-catenina	Desplazamiento de la tinción de la membrana al citoplasma

Algoritmo ante un caso dudoso

1

H&E

Valorar discohesión o patrón lobulillar.

2

E-cadherina

β-catenina, p120-catenina.

3

Estudio molecular de CDH1*

*No habitual en la práctica.

La inmunohistoquímica resuelve dudas morfológicas pero NO SUSTITUYE A LA MORFOLOGÍA

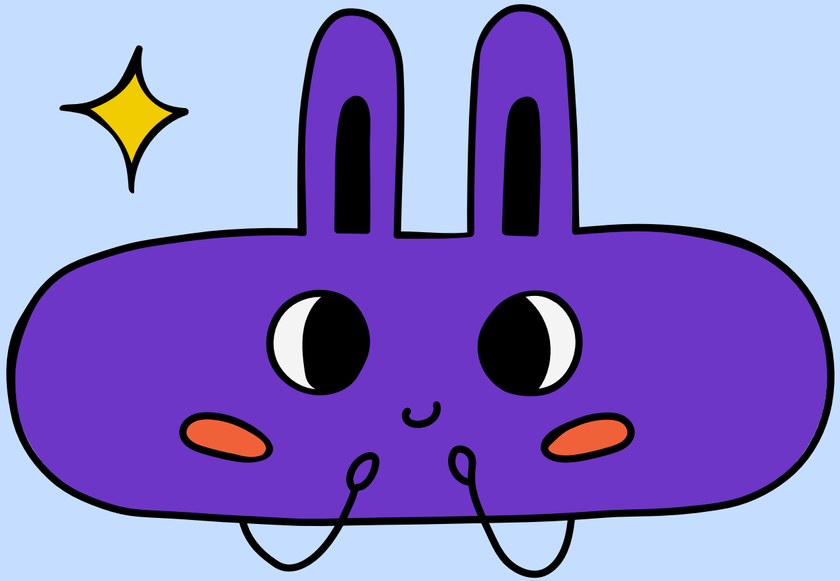


Essential and desirable diagnostic criteria

Essential: dyscohesive, monotonous cells; individually dispersed or arranged singly or in single-file linear cords or other architectural patterns; minimal or no stromal reaction; low- to intermediate-grade nuclei in classic ILC and high-grade nuclei in pleomorphic ILC.

Desirable: presence of atypical lobular hyperplasia / LCIS; ER positivity and HER2 negativity; loss of membranous E-cadherin expression.

CONCLUSIONES



TO TAKE HOME



1

Sospecha diagnóstica permanente ante células discohesivas

2

La morfología es la clave del diagnóstico

3

Pérdida de E-cadherina NO es específica del CLI

4

Complejo cadherina-catenina y/o estudio molecular de CDH1 para confirmación lobulillar

5

¿Evolución hacia perfiles luminal B-like en las metástasis?

Bibliografía

1. McCart Reed, A. E., Kalinowski, L., Simpson, P. T., & Lakhani, S. R. (2021). Invasive lobular carcinoma of the breast: The increasing importance of this special subtype. Breast Cancer Research, 23, Article 6. https://doi.org/10.1186/s13058-020-01384-6
2. Floris, G., Djerroudi, L., Zels, G., De Schepper, M., Richard, F., Brahimaj, R., Derksen, P. W. B., Christgen, M., Lakhani, S. R., Van Diest, P. J., Brogi, E., Desmedt, C., Schnitt, S. J., & Vincent-Salomon, A. (2025). Pitfalls in the histological diagnosis of morphologic variants of invasive lobular carcinoma of the breast. Modern Pathology, 38(9), Article 100837. https://doi.org/10.1016/j.modpat.2025.100837
3. Cserni, G. (2024). Invasive lobular carcinoma of the breast: We diagnose it, but do we know what it is? Pathologica, 116, 273–284. https://doi.org/10.32074/1591-951X-1043
4. Soong, T. R., Dillon, D. A., Rice-Stitt, T. L., Wieczorek, T. J., Baker, G. M., Darvishian, F., Collins, L. C., Lester, S. C., Schnitt, S. J., & Harrison, B. T. (2022). Invasive lobular carcinoma with extracellular mucin (ILCEM): Clinicopathologic and molecular characterization of a rare entity. Modern Pathology, 35, 1370–1382. https://doi.org/10.1038/s41379-022-01084-w
5. 20.Inoue M, Nakagomi H, Nakada H. Specific sites of metastases in invasive lobular carcinoma: a retrospective cohort study of metastatic breast cancer. Breast Cancer. 2017 doi: 10.1007/s12282-017-0753-4. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. 7.Winchester D J, Chang H R, Graves T A. A comparative analysis of lobular and ductal carcinoma of the breast: presentation, treatment, and outcomes. J Am Coll Surg. 1998;186:416–422. doi: 10.1016/s1072-7515(98)00051-9. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. Insaurralde Barreyro, P., Carrera, C., Martínez, E., Sabatella, A., Casali, E., Pissaco, A., & Eyheremendy, E. (s. f.). Grandes simuladoras: Metástasis infrecuentes del carcinoma lobulillar de mama. SERAM. https://piper.seram.es/piper/article/view/10065/5590

Bibliografía

8. Campos Arca S, Vidal Hernández R, Ferreiro García E, Leal Gómez E, Maria Pardavila Gómez R. Metástasis clínicamente silente de un carcinoma lobulillar de mama en un pólipo endometrial. Rev Senol Patol Mamar. 2012;25:37-41
9. Echegaray, M. S., Orozco, J. I. J., González-Cortez, B., & Gago, F. E. (2020). Análisis comparativo del carcinoma lobulillar invasor versus carcinoma ductal invasor: ¿Entidades clínica o biológicamente diferentes? Revista Argentina de Mastología, 39(142), 33–60. https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2020_v39_n142/06.pdf
10. Trillo P, Sandoval J, Trapani D, Nicolò E, Zagami P, Giugliano F, Tarantino P, Vivanet G, Ascione L, Friedlaender A, Esposito A, Criscitiello C, Curigliano G. Evolution of biological features of invasive lobular breast cancer: Comparison between primary tumour and metastases. Eur J Cancer. 2023 May;185:119-130. doi: 10.1016/j.ejca.2023.02.028. Epub 2023 Mar 8. PMID: 36989828.
11. Dowling GP, Keelan S, Cosgrove NS, Daly GR, Giblin K, Toomey S, Hennessy BT, Hill ADK. Receptor Discordance in Metastatic Breast Cancer; a review of clinical and genetic subtype alterations from primary to metastatic disease. Breast Cancer Res Treat. 2024 Oct;207(3):471-476. doi: 10.1007/s10549-024-07431-6. Epub 2024 Aug 1. PMID: 39090418; PMCID: PMC11420314.
12. Cserni G. Invasive lobular carcinoma of the breast: we diagnose it, but do we know what it is? Pathologica. 2024 Oct;116(5):273-284. doi: 10.32074/1591-951X-1043. PMID: 39748709.

¡MUCHAS GRACIAS!



Y recordad siempre a la mujer de Estambul...