

11201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE POSGRADO

I.S.S.S.T.E

SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE
TAVASSOLI PARA LA INTERPRETACIÓN DE
LA NEOPLASIA INTRADUCTAL EPITELIAL
COMO FACTOR PRONÓSTICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
E S P E C I A L I D A D E N
ANATOMIA PATOLOGICA
P R E S E N T A:
DRA. ELIZABETH FUENTES LUITON**



MÉXICO, D.F.

ENERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

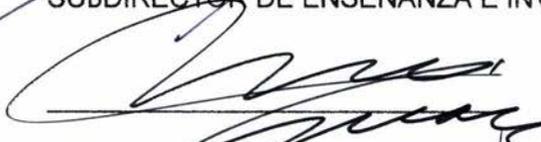
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA





DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DRA. MARÍA TERESA GORRAEZ DE LA MORA
PROFESOR TITULAR



DRA. MA. ANTONIETA GONZALEZ COSIO
ASESOR DE TESIS



DRA. ELIZABETH FUENTES LUITON



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Elizabeth Fuentes
Luiton

FECHA: 19 mayo 2004

FIRMA: 

INDICE

Agradecimientos	1
Resumen	2
Resumen	3
Marco teorico	4
Hipótesis	4
Antecedentes	4
Objetivos	6
Justificación	6
Diseño estudio	8
Universo estudio	8
Criterios inclusión	8
Criterios exclusión	8
Criterios eliminación.....	9
Resultados	9
Imágenes	31
Discusión	35
Conclusiones	39
Bibliografía	40

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de la manera mas especial a mis padres, por su paciencia, tolerancia y ganas de ayudarme a salir adelante

A ustedes, a ti papa , a ti cariño les debo todo lo que soy, no tengo palabras para expresar mi cariño y gratitud

A mi hija que sin estar conmigo ha sido el motor de mi vida, la razon de mi ser, te quiero mucho.

A mis hermanos: sandra, mauro, isidra, karli, marcos por darme animos para seguir en mis propositos, gracias por el apoyo, el cariño y las bromas, los amo.

A ti teodoro por enseñarme a valorar mi carrera, por tus ganas, tu amor y dedicacion que le tienes a la patología, de veras me lo has trasmitido. Te quiero mucho

A mis maestros, que de alguna u otra manera me enseñaron los caminos de la patología, a todos: dra. Claudia, Dr. Paez, Dr. Espinosa, Dr. Felix, Dra Edith, Dra Bieleto. Dra. Maru la quiero mucho.

Y en especial a la Dra. Gorraez por su paciencia, tolerancia para con nosotros, gracias por todo lo que nos enseñó, siempre estará presente.

RESUMEN

INTRODUCCION: El cáncer de mama es uno de los tumores malignos mas frecuentes en la mujer, donde existen múltiples factores de riesgo entre los cuales centramos nuestra atención en las lesiones proliferativas de la mama.

OBJETIVO: aplicar la clasificación de Tavassoli en las proliferaciones intraductales del material de patología quirúrgica. Proponer la utilización de la clasificación de la neoplasia intraductal epitelial y sus ventajas. Y verificar cual es la lesión más frecuente asociada al carcinoma invasor.

MATERIAL Y METODOS: Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y abierto. Que comprendió el periodo de enero a diciembre del 2002, donde se revisó el archivo de patología quirúrgica del CMN 20 de noviembre, ISSSTE, obteniéndose la patología mamaria de este año.

Los criterios de inclusión fueron nódulos y producto de mastectomía, los criterios de exclusión fueron: patología inflamatoria en general, lesiones mesenquimatosas, fibroadenoma, tumor filodes y biopsias por trucut.

Los criterios de eliminación fueron los casos que no contaron con laminillas ni bloques de parafina para efectuar el estudio morfológico, posteriormente se reclasificaron las lesiones proliferativas con la clasificación de Tavassoli

RESULTADOS: Se encontró que la clasificación propuesta fue reproducible, y fácil. La neoplasia intraductal epitelial más frecuente en los nódulos fue la hiperplasia simple en comparación con las mastectomías que fue el carcinoma in situ de alto grado con o sin necrosis, la edad de presentación más frecuente fue entre la tercera y cuarta década de la vida y las lesiones benignas asociadas mas frecuentemente a las lesiones proliferativas fueron la condición fibrosa quística en las hiperplasia simple y las microcalcificaciones y la adenosis florida en la hiperplasia atípica y carcinoma insitu.

SUMMARY:

INTRODUCTION: Cancer of breast is one of the malignant but frequent tumors in the woman, where multiple factors of risk exist between which we focused our attention on the prolific injuries of the breast.

OBJECTIVE: to apply the classification of Tavassoli in the proliferations of the material of surgical pathology.

Propose the use of the classification of neoplasia intraductal epithelial and its advantages. And to verify as is the associated frequent injury but to the invading carcinoma

MATERIAL AND METHOD: It is a observation, retrospective, descriptive and opened study. That comprise the period of January to December of the 2002, where I review the file of surgical pathology of CMN 20 of November, ISSSTE, obtaining itself the mammary pathology of this year.

The inclusion criteria were nodulos and product of mastectomia, the exclusion criteria were: mammary pathology in general, mesenquimatosas injuries, fibroadenoma, tumor filodes and biopsies by tricut.

The elimination criteria were the cases that did not take with laminillas nor paraffin blocks to carry out the morfologico study, later rating the proliferativas injuries with the classification of Tavassoli

RESULTS: Find that the propose classification was reproducible, and easy. Neoplasia intraductal epithelial but frequents in the nodulos was hiperplasia simple in comparison with mastectomias that was the carcinoma insitu of high degree with or without necrosis, the age of presentation but frequents was between third and fourth decade of the life and the benign injuries associated but frequently to the proliferativas injuries they were the quistica fibrous condition in hiperplasia simple and the microcalcificaciones and the flowery adenosis in hiperplasia atipica and carcinoma insitu.

MARCO TEORICO:

¿Es factible extrapolar y usar como un factor pronóstico los criterios diagnósticos de Tavassoli en las proliferaciones intraductales de mama (hiperplasia simple, hiperplasia atípica y carcinoma ductal in situ)?

¿Existen lesiones asociadas al carcinoma invasor que puedan identificarse con la clasificación de Tavassoli?

HIPOTESIS:

1.-El uso de la clasificación de Tavassoli conllevará a diagnósticos precisos y a indicadores histológicos pronósticos en las proliferaciones intraductales.

2.-De acuerdo con la clasificación de Tavassoli las lesiones más frecuentemente encontradas en el carcinoma de mama invasor, son la hiperplasia atípica y el carcinoma in situ.

ANTECEDENTES:

El cáncer de mama es uno de los tumores malignos más comunes en las mujeres, se ha calculado que el 30% de todos los tipos de cáncer en ellas corresponden a esta neoplasia (1,2,). Este cáncer es responsable del 17% de las muertes por neoplasias malignas en mujeres en el mundo con una tasa de mortalidad de 21.1 x 100 000 Mujeres. En México representa la segunda causa de mortalidad en mujeres mayores de 15 años. en el Registro Histopatológico de neoplasias malignas se informó 3503 defunciones por carcinoma de mama en el año 2000, correspondiendo a una tasa de 14.69 x 100 000, en la mortalidad general correspondió a una tasa de 7.02 x 100 000 habitantes, inmediatamente por debajo del carcinoma Cervico-uterino. (3)

Estudios comparativos en Estados Unidos de Norteamérica muestran que los factores de riesgo para desarrollar carcinoma de mama son similares en las mujeres de piel negra y blanca (4, 5, 6,7,) sin embargo los rangos de mortalidad son mas altos en mujeres afro-americanas (8).

Se han definido muchos factores que incrementan el riesgo de desarrollo de cáncer de mama en la población general (9) y se han

clasificado en: genéticos, hormonales, nutricionales, morfológicos y por exposición a radiaciones. La ausencia de estos factores de riesgo no excluye a nadie de la posibilidad de desarrollar la enfermedad.

Centrando nuestra atención en los aspectos morfológicos que permiten identificar un factor de riesgo en el desarrollo de carcinoma invasor, los patólogos han considerado muchas lesiones en las décadas pasadas. Después de evaluar dichas lesiones, es conocido que las proliferaciones epiteliales dentro de los conductos y lóbulos constituye un importante factor de riesgo. (10,11).

La mayoría de estas proliferaciones se originan en la unidad ductal/lobular terminal, y se dividen en dos grandes categorías con base en el patrón de crecimiento y el tipo de células que lo conforman.

Las proliferaciones de tipo ductal son heterogéneas, tienen una gran variedad de tipos celulares y de patrones de crecimiento, además son capaces de extenderse a todo el sistema ductal, particularmente el carcinoma ductal in situ. Estas proliferaciones están subdivididas en varias categorías: hiperplasia ductal simple, hiperplasia ductal atípica y carcinoma ductal in situ.

Desde 1972, Black y Culter (12) ya habían publicado un estudio en el cual hicieron hincapié en la asociación que existe entre las lesiones benignas de la mama con algunos rasgos atípicos, los cuales fueron relacionados con el riesgo de cáncer invasivo. En ese mismo año, Azzopardi (13) acuñó el término de hiperplasia atípica a un grupo de lesiones limitrofes con patrón de proliferación ductal en forma de lóbulos, pero fue hasta 1977 cuando Ashikari y cols (14) especifican los criterios diagnósticos en su estudio, concluyendo que se trata de lesiones difíciles de establecer y diferenciar.

También en el Instituto de Patología de Las Fuerzas Armadas (A.F.I.P) desde la década de los 70's se ha designado a estas entidades como lesiones proliferativas idénticas a un carcinoma intraductal a pesar de no cubrir los requisitos para ser diagnosticadas como tal. (15). Posteriormente Page y cols. (16) establecieron que la hiperplasia intraductal atípica tiene un riesgo intermedio de desarrollar carcinoma invasor entre la hiperplasia ductal simple y el carcinoma in situ.

Posteriormente en 1990, Tavassoli y Norris (17) hicieron énfasis en los patrones morfológicos que presentan estas lesiones y realizaron un estudio retrospectivo con 82 pacientes con alguna de estas

proliferaciones, encontrando diferentes patrones morfológicos además de establecer criterios específicos en cada una de ellas. Con estudios moleculares, de inmunohistoquímica y graduación de las lesiones, contribuyeron con una nueva clasificación llamada Neoplasia Intraductal Epitelial (N.I.E), -anexo 1-, subcategorizando a los diferentes grados de hiperplasia y carcinoma insitu además de identificar el riesgo relativo de desarrollo posterior a carcinoma invasor, mismo que fue corroborado al realizar el seguimiento de estas pacientes por un periodo de 12.4 años. Esta investigación ha sido la más completa y mejor estudiada y actualmente se encuentra en uso, dando uniformidad en los criterios histológicos mejorando los diagnósticos.

En cuanto a la discordancia diagnóstica en 1988, Bloodgood (18) entregó seis casos de estas lesiones a varios patólogos y ninguno obtuvo un patrón uniforme para el diagnóstico de benignidad o malignidad, lo cual es evidencia de la falta de criterios precisos acerca de estas lesiones. En 1991, Rosai (19) reportó un consenso similar en el diagnóstico de lesiones epiteliales limítrofes (hiperplasia intraductal atípica y carcinoma insitu de bajo grado), se revisaron 17 laminillas por cinco patólogos donde solo en 8 lesiones tuvieron concordancia y, en el resto, quedó claro que cada patólogo no tenía criterios específicos para denominar a la lesión como fue diagnosticada.

En 1995, Robbins y cols (20) pidieron la revisión a 6 patólogos de 24 proliferaciones ductales mamarias de difícil diagnóstico y solo en 14 casos (58%) existió concordancia con el mismo. Este estudio como los anteriores refleja una discordancia alarmante teniendo en cuenta el impacto en el diagnóstico de cáncer y su tratamiento.

En México al parecer no se han encontrado en la literatura estudios donde se categorice cada una de las lesiones proliferativas ya sea del ducto o del lobulillo y sobre todo estudios de seguimiento de pacientes con estas lesiones para ver el riesgo de desarrollo de carcinoma invasor.

OBJETIVOS:

- 1.-Aplicar la clasificación de Tavassoli en las proliferaciones intraductales del material de patología quirúrgica.
- 2.-Proponer la utilización de la clasificación de Neoplasia Intraductal Epitelial y sus ventajas.
- 3.-Verificar cual es la lesión mas frecuentemente asociada al carcinoma invasor.

JUSTIFICACION:

El uso de nuevas técnicas radiográficas como la mamografía y la aplicación de protocolos de pesquisa o estudios de rutina no intencionales, ha traído como consecuencia un incremento en el número de casos detectados con proliferaciones del epitelio intraductal de la mama; observando que estas proliferaciones (hiperplasia simple, hiperplasia atípica y carcinoma ductal insitu) representan un factor de riesgo de diferente magnitud para el desarrollo de un carcinoma invasor, aunado a que se trata de lesiones difíciles de establecer y de diferenciar y que además los criterios utilizados por diferentes autores para establecer el diagnostico han sido impuestos arbitrariamente, existen variaciones interobservacionales en los resultados. En nuestro hospital tampoco existe uniformidad en los criterios morfológicos de estas entidades, por lo cual hemos considerado que al aplicar una clasificación basada en grandes estudios y seguimiento de pacientes, se unificarán criterios, se dará un seguimiento adecuado y se establecerán factores predictivos para el desarrollo de cáncer invasivo y al mismo tiempo, se relacionará con la presencia o no de carcinoma, igualmente se pretende aplicar esta clasificación para eliminar el término de Carcinoma y, cambiar este ultimo por el de Neoplasia, ya que esto tendría como consecuencia un menor

impacto y estrés en las pacientes, disminución del numero de consultas, estudios radiográficos e intervenciones quirúrgicas; todo esto al realizar un diagnostico preciso para un seguimiento y tratamiento adecuados.

Lo anterior, puede resultar en menores costos para las instituciones y una mejor calidad de vida para las pacientes.

DISEÑO:

Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y abierto, donde se estudiarán todos los casos de los archivos de patología quirúrgica del servicio de anatomía patológica del CMN 20 de noviembre ISSSTE de enero a diciembre de 2002 que cumplan con los criterios de inclusión.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Se revisaron todos los casos de los archivos de patología quirúrgica del servicio de anatomía patológica del CMN 20 de noviembre ISSSTE de enero a diciembre del 2002 que cumplan con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- nódulos mamarios
- 2.-mastectomias

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.-Patología inflamatoria en general

- 2.- Lesiones mesenquimatosas
- 3.- Fibroadenomas
- 4.- Tumor filodes
- 5.- Biopsias por trucut

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.- Casos que no cuenten con laminillas ni bloques de parafina para efectuar el estudio morfológico.

RESULTADOS

Se revisaron los archivos de patología correspondientes al año 2002 donde se encontró lo siguiente:

En ese año hubo un total de 7597 biopsias y piezas quirúrgicas

De los cuales 289 correspondieron a patología mamaria

Que representa el 3.9% de la patología quirúrgica del CMN 20 noviembre ISSSTE

Del total de la patología mamaria encontrada se enlista la forma en que llegaron al servicio de patología quirúrgica

Biopsias por trucut: 40

Biopsias excisionales: 30

Biopsias incisionales: 113

Producto de mastectomía: 106

De la totalidad de las mismas, se enlistan las entidades encontradas en este año con el objeto de identificar las lesiones mamarias mas frecuentes.

Condición fiboquistica:	103 casos	35.6%
Carcinoma ductal infiltrante	91 casos	31.4%
Fibroadenoma	38 casos	13.1%
Tejido adiposo	14 casos	4.8%
Sin alteraciones	12 casos	4.1%
Inflamatorio	9 casos	3.1%
Fibroesclerosis	7 casos	2.4%
Carcinoma lobulillar	5 casos	1.7%
Carcinoma mucinoso	5 casos	1.7%
Carcinoma medular	1 caso	0.3%
Carcinoma mixto	1 caso	0.3%
Linfoma	1 caso	0.3%
Angiosarcoma	1 caso	0.3%
Carcinoma metaplasico	1 caso	0.3%

(Grafica 1)

Siendo la mas frecuente la condición fibroquistica con 103 casos que corresponde al 35.6%, le sigue el carcinoma ductal infiltrante con 91 casos que corresponde al 31.4%, y en tercer lugar el fibroadenoma con 38 casos que corresponde a 13.1%

Conforme a los criterios de exclusión las siguientes entidades no fueron incluidas en esta evaluación:

Patología inflamatoria en general, lesiones mesenquimatosas, fibroadenomas, tumor filodes, biopsias por trucut, además de las mastectomias donde solamente se encontró tumor sin lesiones proliferativas adyacentes.

Por lo tanto quedaron como nuestro total de casos a estudiar:

77 pacientes todas del sexo femenino.

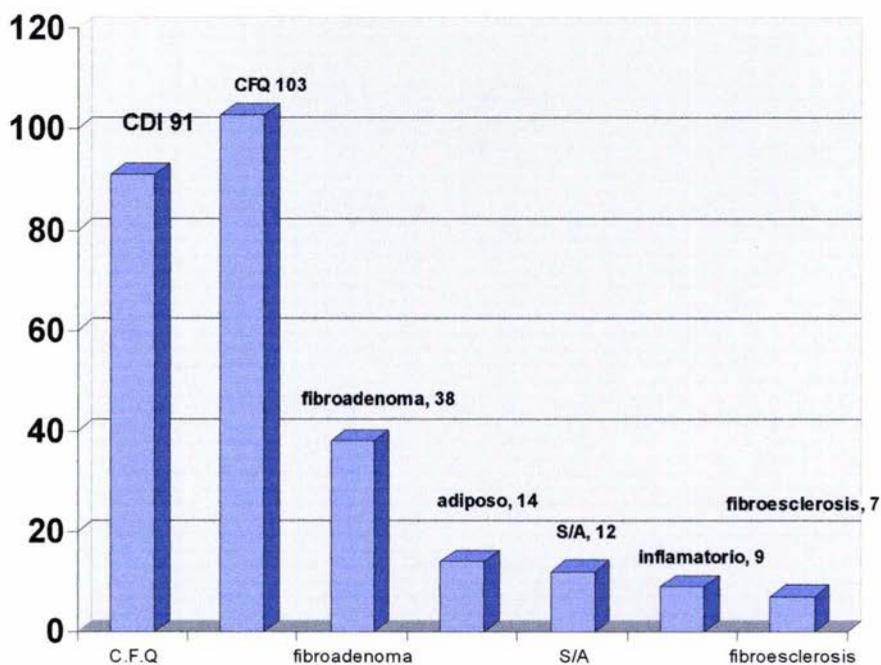
La edad menor fue de 17 años y la mayor de 88 años
Con edad promedio de 49.1 años

Del total de los casos evaluados tenemos que 54 fueron nódulos mamarios y 23 casos fueron producto de mastectomía (grafica 2)

De la totalidad de nódulos mamarios en cuanto a la localización se obtuvo que 33 fueron de lado derecho, 15 de lado izquierdo y 6 bilaterales
(Grafica 3)

Y de la totalidad de las mastectomias, de acuerdo a la localización 12 fueron de lado izquierdo y 11 de lado derecho
(Grafica 4).

RESULTADOS DE LA FRECUENCIA DE LA PATOLOGIA MAMARIA ENCONTRADA EN EL AÑO 2002 EN EL CMN 20 NOVIEMBRE ISSSTE
ESTA REPRESENTADO EN LA SIGUIENTE GRAFICA:



GRAFICA 1

Abreviaturas:

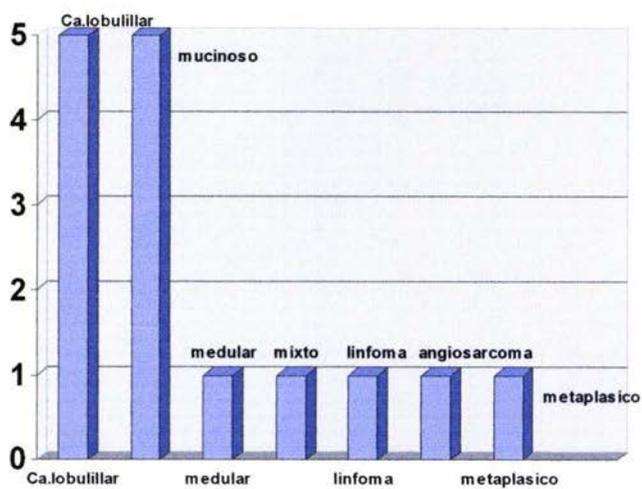
CDI.-Carcinoma ductal infiltrante

CFQ.-Condición fibroquistica

S/A.- sin alteraciones

Continuación....

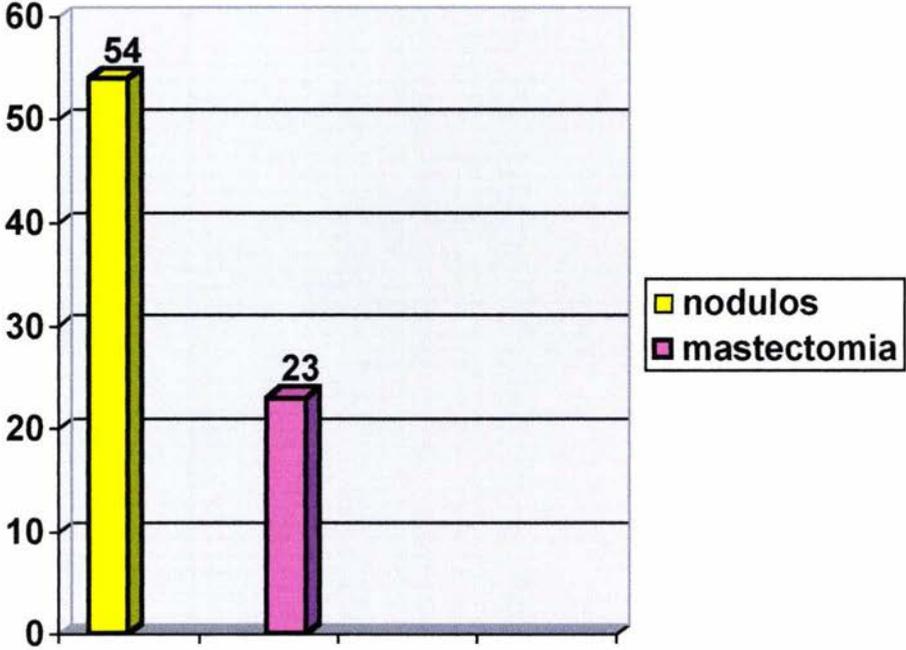
GRAFICA 1



Estos resultados concuerdan con la literatura ya que la condición fibroquística es la lesión mamaria benigna más frecuente (1), seguida del fibroadenoma y de las lesiones malignas el carcinoma ductal infiltrante representa la neoplasia maligna más frecuente dentro de la clasificación de los carcinomas de mama así como el resto de las lesiones malignas como el carcinoma metaplasico, angiosarcoma, linfoma tienen un bajo porcentaje y concuerda con la literatura en relación a la frecuencia.

GRAFICA 2

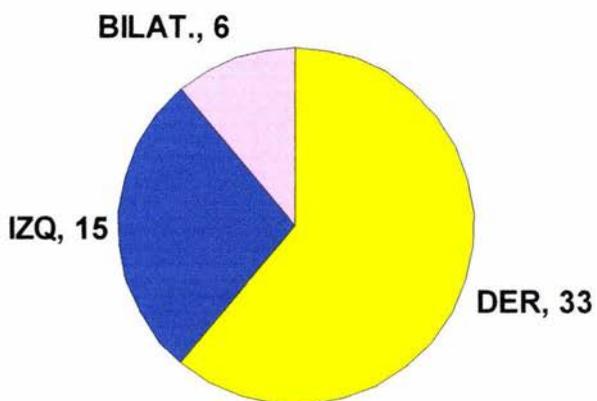
TOTAL DE CASOS DE NUESTRO UNIVERSO DE ESTUDIO



Se obtuvieron un total de 54 nódulos mamarios y 23 mastectomias para la evaluación.

GRAFICA 3

LA LOCALIZACION DE LOS NODULOS MAMARIOS ESTA REPRESENTADA DE LA SIGUIENTE MANERA:



Donde se obtuvieron 33 nódulos de lado derecho, 15 de lado izquierdo y 6 bilaterales.

GRAFICA 4

LA LOCALIZACION DE LAS MASTECTOMIAS ESTA REPRESENTADA DE LA SIGUIENTE MANERA:



Donde de lado izquierdo hubo 12 mastectomias y de lado derecho 11.

De la totalidad de los casos obtenidos con lesión proliferativa, se reviso la edad de presentación mas frecuente por década encontrando los siguientes resultados:

1 – 10 años	0 casos
11-20 años	1 caso
21-30 años	2 casos
31-40 años	11 casos
41-50 años	35 casos
51-60 años	16 casos
61-70 años	10 casos
71-80 años	1 caso
81-90 años	1 caso

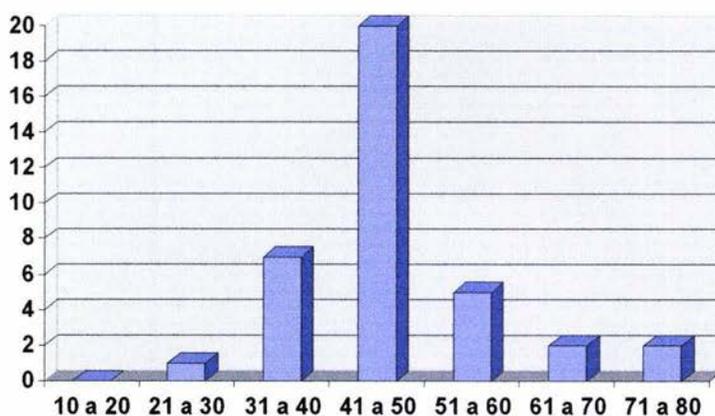
Donde se observa que la mayor frecuencia de lesiones proliferativas en general se encuentra entre los 31 a 60 años con un total de 62 casos (80.51%) y el resto lo conforman las edades menores de 30 años y mayores de 60. (20.49%).

Así como también se obtuvo la edad de presentación, para cada neoplasia intraductal epitelial, ejemplificada en la siguiente grafica

GRAFICA 5

EDAD DE PRESENTACION DE CADA LESION

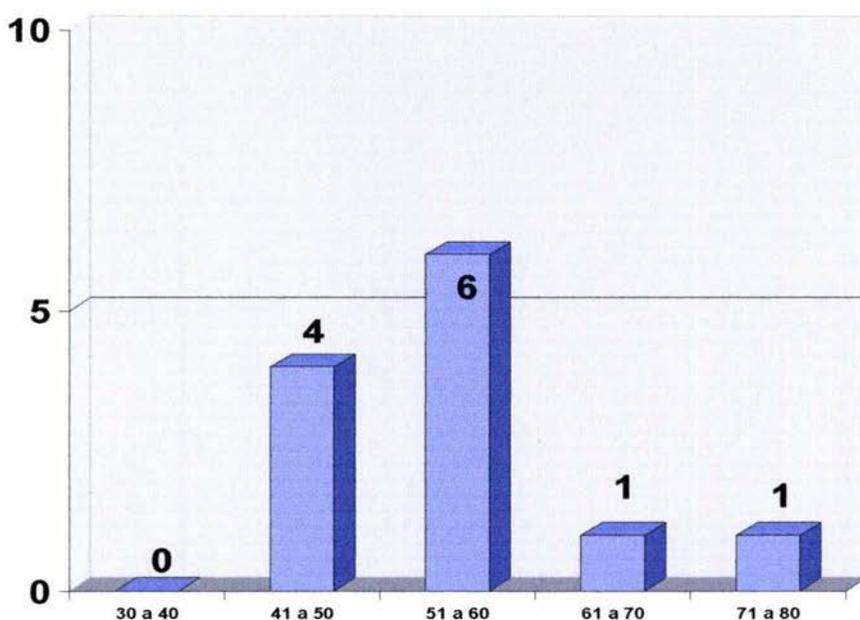
HIPERPLASIA SIMPLE O IA



Donde se observa que la edad de presentación más frecuente en la hiperplasia simple o IA es de los 41 a 50 años con 20 casos.

GRAFICA 6

EDAD DE PRESENTACION MAS FRECUENTE EN LA HIPERPLASIA ATIPICA O IB.



En esta grafica se muestra la edad de presentación mas frecuente presentación de la hiperplasia atípica o IB, y en la IC fue de 41 a 50 años, en la neoplasia intraductal epitelial (NIE 2) fue de 55 años y la NIE 3 fue de 40 años.

Posteriormente de nuestro universo de estudio se realizo la reclasificación de los casos obtenidos con la clasificación de Tavassoli para las neoplasias intraductales epiteliales, tomando en cuenta la clasificación anterior, y es la siguiente;

CLASIFICACION ANTERIOR TAVASSOLI Page 1974 1994	CLASIFICACION Tavassoli
Hiperplasia ductal simple A	NIE 1
Hiperplasia ductal atípica B	NIE 1
Carcinoma ductal insitu De bajo grado (grado I)	NIE 1 C
Carcinoma ductal insitu Grado II	NIE 2
Carcinoma ductal insitu De alto grado (grado III)	NIE 3

Dentro de los cuales existen criterios específicos para cada una de las lesiones mismos que utilizamos para evaluar y reclasificar cada uno de nuestros casos y son los siguientes:

1A.-

Fenestraciones irregulares y periféricas
Puentes epiteliales estrechos
Crecimiento alargado, alto de las células
Distribución irregular del núcleo
Mezcla de 1 o mas tipos celulares

1B.-

Área central dilatada
Ductos envueltos parcialmente
De aspecto cribiforme
Fenestraciones periféricas
Células alrededor del núcleo
Son células uniformes
Áreas semejantes a rosetas
No mitosis
No necrosis

Área menor de 2 mm.

1C

Por lo menos 2 ductos envueltos totalmente
Área mayor de 2 mm. Células mioepiteliales
No necrosis

2. y 3

Patrón de proliferación: cribiforme
 Comedo
 micropapilar
 Sólido

Atipia leve moderada o severa
Leve moderada severa +++

Necrosis si no
--ausente o hasta 4 fragmentos nucleares
++ 5 fragmentos nucleares
+++ Lumen distendido con detritus celulares

Células en anillo de sello si no

En nuestros casos, se reclasificaron un total de 54 nódulos mamarios con los criterios antes mencionados ya que en las mastectomías se realizó correlación con el carcinoma invasor.



TIPO DE NEOPLASIA INTRADUCTAL EPITELIAL	NODULOS	MASTECTOMIAS
I A	35	2
I B	12	3
I C	3	3
NIE 2	2	6
NIE 3	2	9
TOTAL	54	23

Los resultados de los nódulos mamarios se muestran en la siguiente tabla:

TABLA 1

CLASIFICACION	CASOS	PORCENTAJE
I A	35	64.81
I B	12	22.22
I C	3	5.55
N.I.E 2	2	3.70
N.I.E 3	2	3.70
TOTAL	54	100

La neoplasia intraductal epitelial que más frecuentemente se encontró en los nódulos mamarios fue la I A o su equivalente con la clasificación anterior de Hiperplasia Simple con 35 casos que representó un 64.8% de todos los casos. Posteriormente la I B o hiperplasia simple con un 22.2% de los casos y las neoplasias I c, 2 y 3 constituyeron el menor porcentaje de un 5.5 y 3.70 respectivamente para cada una de ellas.

El diagnostico inicial en el 55.5% de los casos fue diferente al haberle aplicado estrictamente los criterios de Tavassoli. Esto es muy importante ya que es uno de los factores por los que se propone esta clasificación ya que al aplicarlos de manera estricta se dará un mejor diagnostico y por ende un tratamiento especifico para las pacientes.

Se observó la neoplasia intraductal epitelial que se asoció más frecuentemente al carcinoma invasor, ya que este se encontró en las áreas adyacentes del tumor.

Se muestra en la siguiente tabla:

TIPO DE NEOPLASIA INTRADUCTAL EPITELIAL	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
IA	2	8.6%
IB	3	13.04%
IC	3	13.04%
N.I.E 2	6	26.08%
N.I.E 3	9	39.13%
TOTAL	23	100%

TABLA 2

Por lo que en comparación con la tabla 1 donde en los nódulos mamarios es más frecuente la hiperplasia ductal simple o IA y en este caso la neoplasia intraductal epitelial que mas frecuentemente se asocia es el carcinoma in situ grado II y III o NIE 2 y 3.

Por separado se observaron las lesiones benignas de mama que mas frecuentemente se asocian a la neoplasia intraductal epitelial y estos resultados se muestran en la siguiente tabla.

TABLA 3

TIPO DE LESION	NUMERO CASOS	
	NODULOS	MASTECTOMIAS
FIBROSIS	24	5
ADENOSIS	23	10
METAPLASIA APOCRINA	19	6
QUISTES	17	4
MICROCALCIFICACIONES	12	18
PAPILOMA INTRADUCTAL	4	1
FIBROADENOMA	2	0

Teniendo en cuenta que la lesión benigna más frecuentemente asociada a los nódulos mamarios fue la condición fibroquística que engloba a la fibrosis, adenosis, metaplasia apocrina y los quiste en las mastectomias las lesiones mas frecuentemente fueron las microcalcificaciones, la adenosis que en este caso se debe especificar que fue adenosis florida la que se encontró en las mastectomias y le siguió la metaplasia apocrina

También se revisaron las lesiones benignas asociadas a cada neoplasia intraductal epitelial por separado como se muestra en la siguiente tabla:

TABLA 4

TIPO DE LESION	I A	I B	I C	NIE 2	NIE3	TOTAL
FIBROSIS	17	5	1	0	1	24
ADENOSIS	16	4*	1	1	1	23
METAPLASIA APOCRINA	14	4	0	1	0	19
QUISTES	13	2	1	0	1	17
MICROCAL-CIFICACIONES	3	6	0	2	0	11
PAPILOMA INTRADUCTAL	2	2	0	0	0	4
FIBROADENOMA	1	1	0	0	0	0

* Este tipo de lesión se diagnostico como adenosis florida.

Entre los resultados encontramos que la fibrosis , adenosis, metaplasia apocrina y los quistes, mismos que constituyen la

condición fibroquística fueron más frecuentes en la neoplasia I A o hiperplasia simple, se encontraron tres casos con microcalcificaciones, dos con papiloma intraductal y 1 con fibroadenoma.

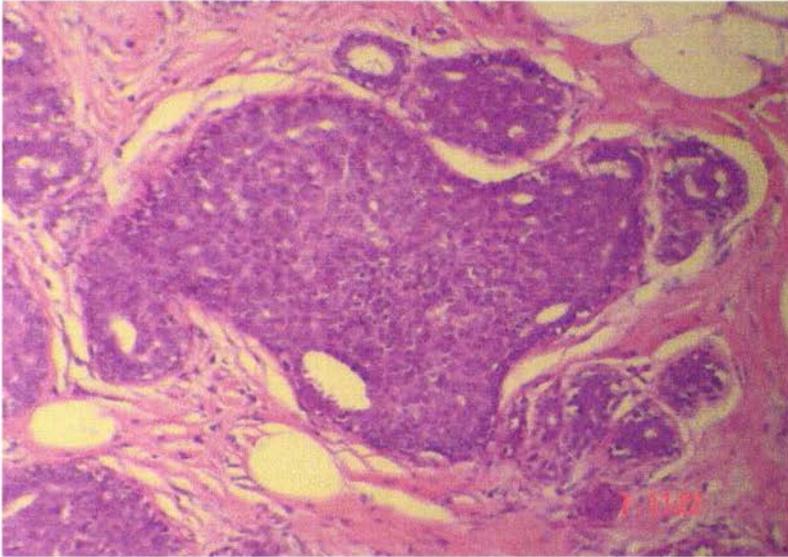
En la neoplasia I B o hiperplasia atípica lo que más frecuentemente se encontró fueron las microcalcificaciones en 6 casos, seguido de la fibrosis con 5 casos y la adenosis con 4 casos, en estos la observación es que se trataban de adenosis floridas.

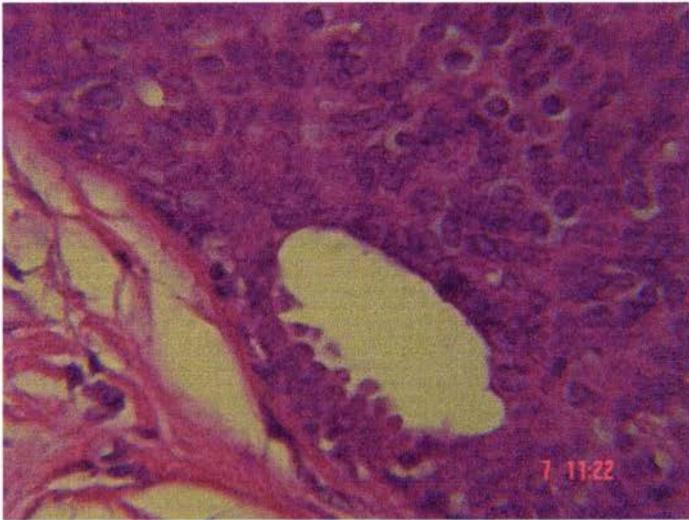
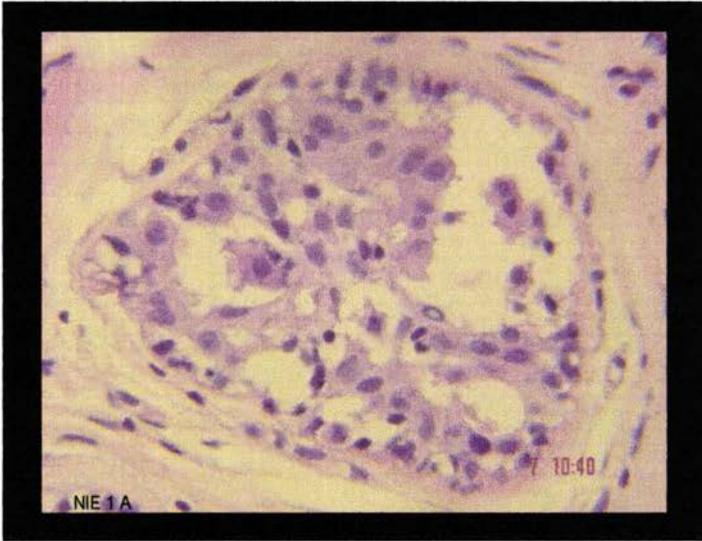
En la neoplasia I C fue raro encontrar lesiones asociadas y solamente hubo un caso de cada una de las siguientes lesiones: fibrosis, adenosis y formación de quistes.

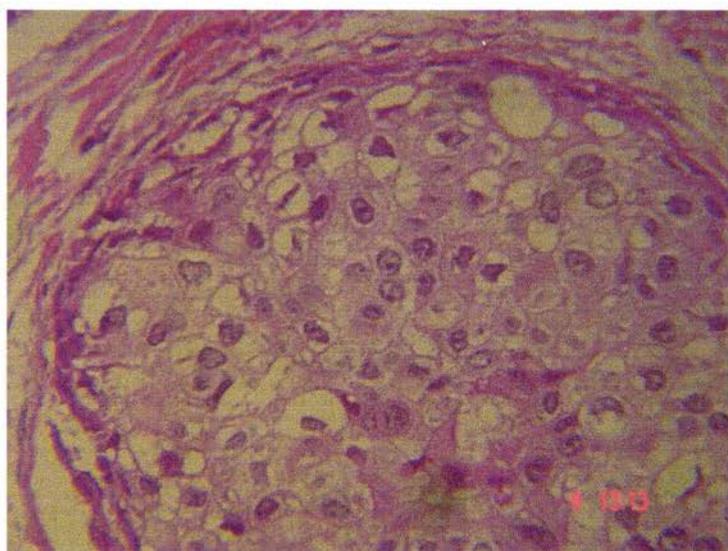
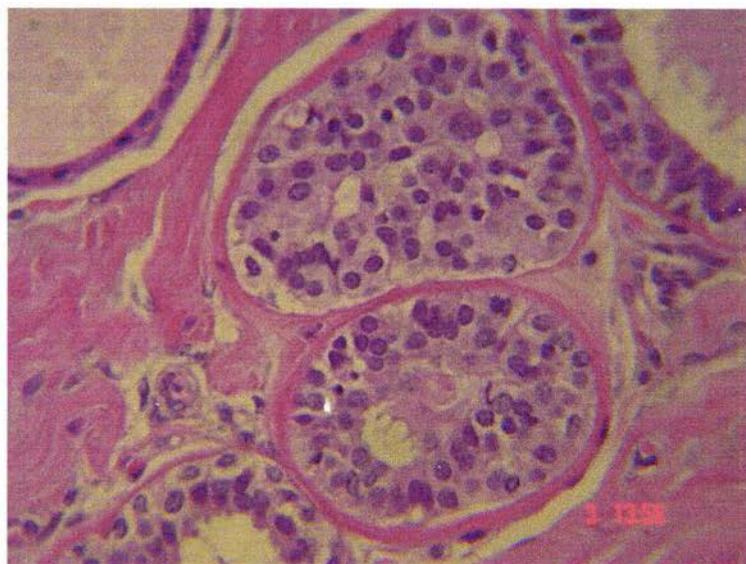
En la neoplasia NIE 2 la más frecuente de las lesiones fueron las microcalcificaciones, en dos casos, y un caso fibrosis y otro de adenosis

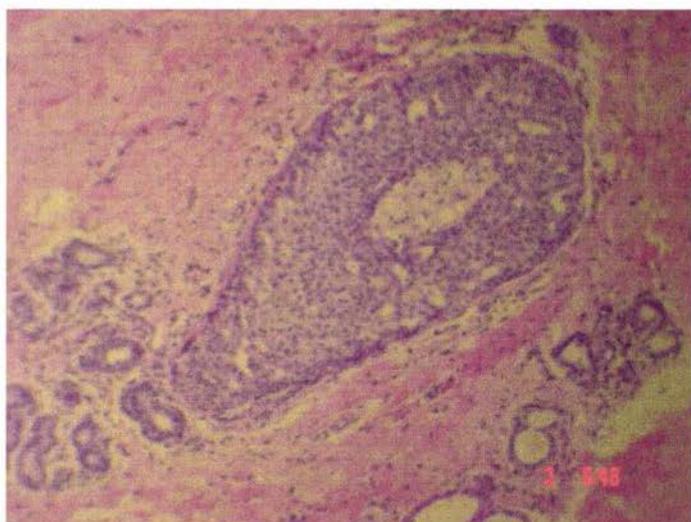
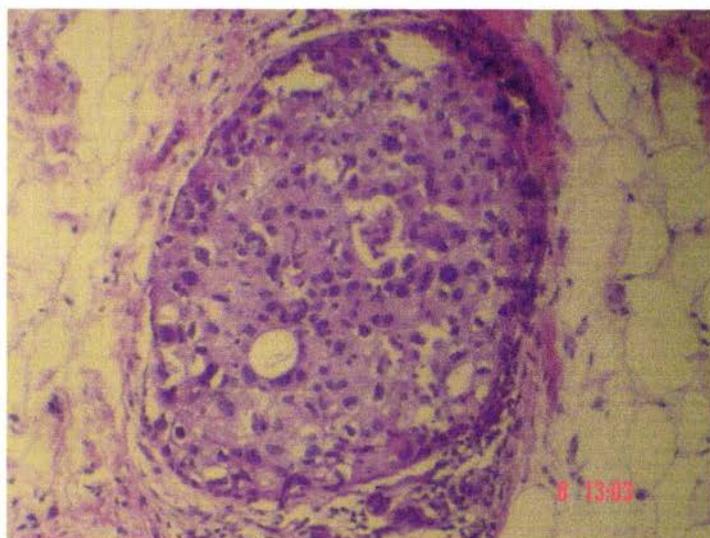
En la NIE 3 un caso con áreas de fibrosis, otro de adenosis y uno con áreas con formaciones de quistes.

IMÁGENES DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS:









DISCUSION:

La historia de las revisiones de mama en la literatura revela que la enfermedad benigna de la mama ha sido bien establecida como factor de riesgo para el carcinoma invasor, en los últimos 20 años. (21)

Se ha comprobado en diversos estudios (17,22) que las lesiones más frecuentemente encontradas en las biopsias excisionales son la hiperplasia ductal simple o IA, le sigue la hiperplasia ductal atípica IB

De todas las lesiones proliferativas de mama, la que muestra mayor grado de dificultad es la hiperplasia atípica o IB ya que esta es muy difícil de diferenciar del carcinoma in situ de bajo grado, y aunque la definición aun es confusa, donde Page y cols. La definen como una lesión que tiene solo algunos de los componentes de un carcinoma insitu por lo que no puede llamarse como tal, actualmente Tavassoli y Norris la definen haciendo énfasis en la especificidad celular, arquitectura y aspectos cuantitativos de la proliferación.

Por otra parte el porcentaje de concordancia de diagnósticos en nuestro estudio fue de 44.44% que concuerda con la literatura donde se han reportado un 43.8% en la serie de Pearls (21) y un 48.8% en la serie de Hartmanns. Que hasta hoy son las series mas grandes aunque anteriormente habíamos mencionado el porcentaje de concordancia diagnostica en estudios hechos por Rosai, donde se comprueba de una manera precisa la variabilidad de criterios para el diagnóstico de las neoplasias intraductales epiteliales. Se observa en los nódulos mamarios que las lesiones de carcinoma ductal insitu de bajo grado, intermedio o alto es baja a diferencia de las lesiones adyacentes a los carcinomas invasores donde predominan lesiones de bajo grado, intermedio y alto con necrosis o si ella.

**TABLA 5.- COMPARACION DEL TIPO Y FRECUENCIA DE LAS
 NEOPLASIAS INTRADUCTALES EPITELIALES**

Tipo de neoplasia intraductal epitelial	Dupont y Page 1987 (22)	Tavassoli y Norris 1990 (17)	CMN 20 Noviembre 2003
I A	69%	58.7 %	64.8 %
I B	4%	36%	22.2 %
I C	27 %	3%	3 %
NIE 2		1 %	1 %
NIE 3		1 %	9%

De todas las lesiones proliferativas de mama, la que muestra mayor grado de dificultad es la hiperplasia atípica o IB ya que esta es muy difícil de diferenciar del carcinoma in situ de bajo grado, y aunque la definición aun es confusa, donde Page y cols. La definen como una lesión que tiene solo algunos de los componentes de un carcinoma insitu por lo que no puede llamarse como tal, actualmente Tavassoli y Norris la definen haciendo énfasis en la especificidad celular, arquitectura y aspectos cuantitativos de la proliferación.

Por otra parte el porcentaje de concordancia de diagnósticos en nuestro estudio fue de 44.44% que concuerda con la literatura donde se han reportado un 43.8% en la serie de Pearls (21) y un 48.8% en la serie de Hartmanns. Que hasta hoy son las series mas grandes aunque anteriormente habíamos mencionado el porcentaje de concordancia diagnostica en estudios hechos por Rosai, donde se comprueba de una manera precisa la variabilidad de criterios para el diagnóstico de las neoplasias intraductales epiteliales. Se observa en los nódulos mamarios que las lesiones de carcinoma ductal insitu de bajo grado, intermedio o alto es baja a diferencia de las lesiones adyacentes a los carcinomas invasores donde predominan lesiones de bajo grado, intermedio y alto con necrosis o si ella.

El riesgo del desarrollo de carcinoma invasor ha sido estudiado a largo plazo en diferentes estudios, el mas completo ha sido el de Tavassoli (17) donde realizó seguimiento por 12.4 años quien encontró que para las hiperplasias simples (IA) se tiene un riesgo absoluto de desarrollo de carcinoma invasor de 1.9% y el riesgo aumento para las pacientes con historia familiar de cáncer en un 7% , para la hiperplasia atípica (IB) de 5.12 a 12 % , del carcinoma ductal in situ de bajo grado (IC) de 10-32%, del carcinoma in situ de alto grado sin necrosis (NIE2) de 20-75% y con necrosis (NIE3) 75% y el carcinoma invasor se presento en un intervalo de 8.3 años.

En cuanto a las lesiones asociadas las calcificaciones no se asocian con un incremento en el riesgo de desarrollo de carcinoma invasor, según Page en su serie (23) solo cuando se encuentran asociadas a enfermedad proliferativa de la mama.

En nuestros casos las microcalcificaciones se encontraron predominantemente en las hiperplasias atípicas por lo que se demuestra que estas tienen valor en las proliferaciones epiteliales atípicas ya que pueden encontrarse adyacentes a un carcinoma in situ oculto.

También se ha informado que no hay incremento en el riesgo de carcinoma en pacientes con fibroadenoma, aunque se ha visto de manera variable que la adenosis y los quistes constituyen en poco porcentaje incremento en el desarrollo de carcinoma de mama. En los estudios encontrados en la literatura encontramos que el riesgo del desarrollo de carcinoma se ha estudiado tanto en la población general como en las enfermedades proliferativas y no proliferativas. Por lo tanto para Dupont y Page (24) el riesgo de desarrollo de carcinoma de mama en la población en general es del 1%, en la enfermedad proliferativa sin atipia es del 1.9% y el las hiperplasias atípicas es de 5.3%. Por otra parte Palli y cols,(25) encontraron en su estudio un riesgo en las proliferaciones sin atipia de 1.3% mas bajo que Dupont y en las hiperplasias atípicas de un 13% pero se considera que este resultado es tan alarmantemente alto debido a la variabilidad de los criterios para designar a esta entidad, como se menciona anteriormente.

En otro estudio London y cols. (26) Encontraron un riesgo en proliferaciones sin atipia de 1.6 y en la hiperplasia atípica de 3.7 % por lo tanto se observa que en las proliferaciones sin atipia los porcentajes se encuentran de manera similar en comparación con la variación en la hiperplasia atípica.

Teniendo en cuenta esto, se trata de implementar una clasificación con criterios estrictos para eliminar el termino carcinoma de los resultados de patología y establecer en los pacientes tratamientos mas adecuados, anteriormente(27) muchos de los carcinomas in situ se trataban con mastectomia , hoy se sabe que gran parte de estos con cuadrantectomia tratando de preservar la mama, agregando radioterapia tienen una sobrevivida de 95.8% a 5 años y una baja recurrencia de la enfermedad de hasta menos del 15% y que al recurrir mas del 75% es nuevamente a carcinoma insitu en tanto que el resto recurre como un carcinoma invasor y de estos de ha visto que los que recurren son los carcinomas insitu de alto grado o con comedocarcinoma. Se menciona que solo un 25% aproximadamente de las pacientes con carcinoma ductal insitu requieren de mastectomia, y solamente se reserva para aquellas que presentan grandes áreas de este, que no se pueda conservar estéticamente la mama, y para aquellas que no son candidatas a la radioterapia como las que presentan enfermedad de la colágena etc.

En el caso de las hiperplasias atípicas se ha visto que en este hospital el protocolo de estudio solamente comprende la observación

de la paciente además de mastografía, en tanto que la literatura mundial recomienda (28) que a la paciente se le haga biopsia excisional ya que se ha visto en diferentes estudios que las que se realizaron biopsia excisional del 15 al 28% tenían carcinoma insitu oculto o áreas de invasión local y las tratadas con mastectomía tenían carcinoma infiltrante de un 2 a 21%, por lo que resulta muy importante que se estandarice una forma de tratamiento oportuno.

CONCLUSIONES:

Con este estudio se concluye que:

- La clasificación propuesta por Tavassoli, donde se tienen en cuenta criterios específicos para cada una de las lesiones proliferativas, extrapolada a nuestros casos resultó reproducible, sencilla ya que los patrones de las proliferaciones intraductales son específicos para cada una de ellas.
- el riesgo de desarrollar carcinoma invasor se encuentra en relación con el grado de anomalías epiteliales de los ductos
- la hiperplasia intraductal atípica y el carcinoma intraductal de tipo comedo son las lesiones que mayormente se asocian a las áreas de carcinoma ductal infiltrante.

BIBIOGRAFIA:

- 1.-Dupont WD, Page DL, Rogers LW, et al. Influence of exogenous estrogens, prolifera tibe breast disease, and/or others variables on breast cancer risk. *Cancer* 1989; 63:948-957.
- 2.-Land CE, Hayakawa N, Machado SG, et al. A case control interview study of breast cancer among Japanese A-bomb survivoer.II.Interactions with radiation dose. *Cancer causes control* 1994; 5:167-176
- 3.-Fuente: RHNM, SSA, 2000 México DF
- 4.-Elledge MR, Clark GM, Chamness GC, et al. Tumor biologic factors and breast cancer prognosis among white, Hispanic and black woman in the United States. *J Natl Cancer Institute* 1994; 86:705-712.
- 5.-Funderburk WW, Rosero E, Leffal LD. Breast lesions in blacks. *Surg Gynecology Obstret* 1972; 135:58-60.
- 6.-Kovi J, Mohla S, Norris HJ, et al. Breast lesions in black women. *Pathol Annu* 1989; 24:199-214.
7. - Perkins P, Cooksley C, Cox JD. Breast cancer. Is ethnicity an independent prognostic factor for survival? *Cancer* 1996; 78:1241-47.
- 8.-Page DL, Dupont WD, Rogers LW, et al. Atypical hyperplastic lesions of the breast. *Cancer* 1985;55:2698-2708.
- 9.-Ries LAG, Miller BA, Hankey BF, et al. SEER Cancer Statistic Review 1973-1991. NIH publication No. 94-2789.
10. - Henderson BE, Paganini-Hill A, Ross RK. Decreased mortality in user estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med* 1991; 151:75-78

- 11.- Harris JR, Hellman S, Kinne DW. Limited surgery and radiotherapy for early breast cancer. *J Clin Oncol* 1985; 3:1365-68.
12. - Black M, Barclay T, cutlers S, et al. Association of atypical characteristic of benign breast lesions with subsequent risk of breast cancer. *Cancer* 1972; 29:338-343.
- 13.-Azzopardi JG. Problems in breast pathology. *Cancer*, 1979; 213-214.
- 14.- Ashikari R, Huvos AG, Snyder RE, et al. A clinicopathologic study of atypical lesions of the breast. *Cancer* 1977; 33:310-317.
- 15.-Page DL, Dupont WD, ET al. Atypical hyperplastic lesions of the female breast: a long term follow-up study. *Cancer* 1985; 55:2698-2708.
- 16.-Page DL, Dupont WD, Rogers LW, et al. Ductal involvement by cells of atypical lobular hyperplasia in the breast: a long follow-up study of the cancer risk. *Hum pathol* 1988; 19:201-207.
- 17.-Tavassoli FA, Norris HJ. A comparison of the results of long term follow-up for atypical intraductal hyperplasia and intraductal hyperplasia of the breast. *Cancer* 1990;65:518-529.
- 18.-Carter C, Corle D, Micozzi M, et al. A prospective study of the development of breast cancer in 16 692 women with benign breast disease. *Is J Epidemiology* 1988; 128:467-477.
- 19.-Rosai J. borderline epithelial lesions of the breast. *Is J Surg Pathol* 1991; 15:209-221.
- 20.-Robbins P, Pinder S, de Klerk N, et al. Histological grading of breast carcinomas: a study interobserver agreement. *Hum pathol* 1995; 26:873-879.
- 21.- Dupont W, Parl F, Hartmann W , et al Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer* feb 15, 1993, vol 71 No.4 pag 467-477

22.- Page DL, Anderson TJ, Rogers LW et al. Epithelial hyperplasia : diagnostic histopathology of the breast. New York. Churchill Livingstone, 1987:120-156

23.- Carter JL, Corle TH et al. A prospective study of the development of breast cancer in 16 692 women with benign breast disease. American Journal of epidemiology. Vol 128 No. 3 pag 467-489

24.- Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N England J Med 1985;312: 146-151.

25.- Palli D, Rosselli del Turco M, et al. Benign breast disease and breast cancer: a case-control study in a cohort in Italy. Int Journal Cancer, 1991;47:703-6

26.- London SJ, Connolly JL, et al. A prospective study of benign breast disease and risk of breast cancer. JAMA 1992;267: 941-4

27.- Schwartz GF, Terribile D. The treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. Obstetrics and gynecology clinics. Vol 29 No. 1, 2002: pag1-12

28.- Moore MM, Harget W, Hanks JB et al. Association of breast cancer with the finding of atypical ductal hyperplasia at core breast biopsy. Annals of surgery, Vol 25 No. 6, 1997: 145-155