

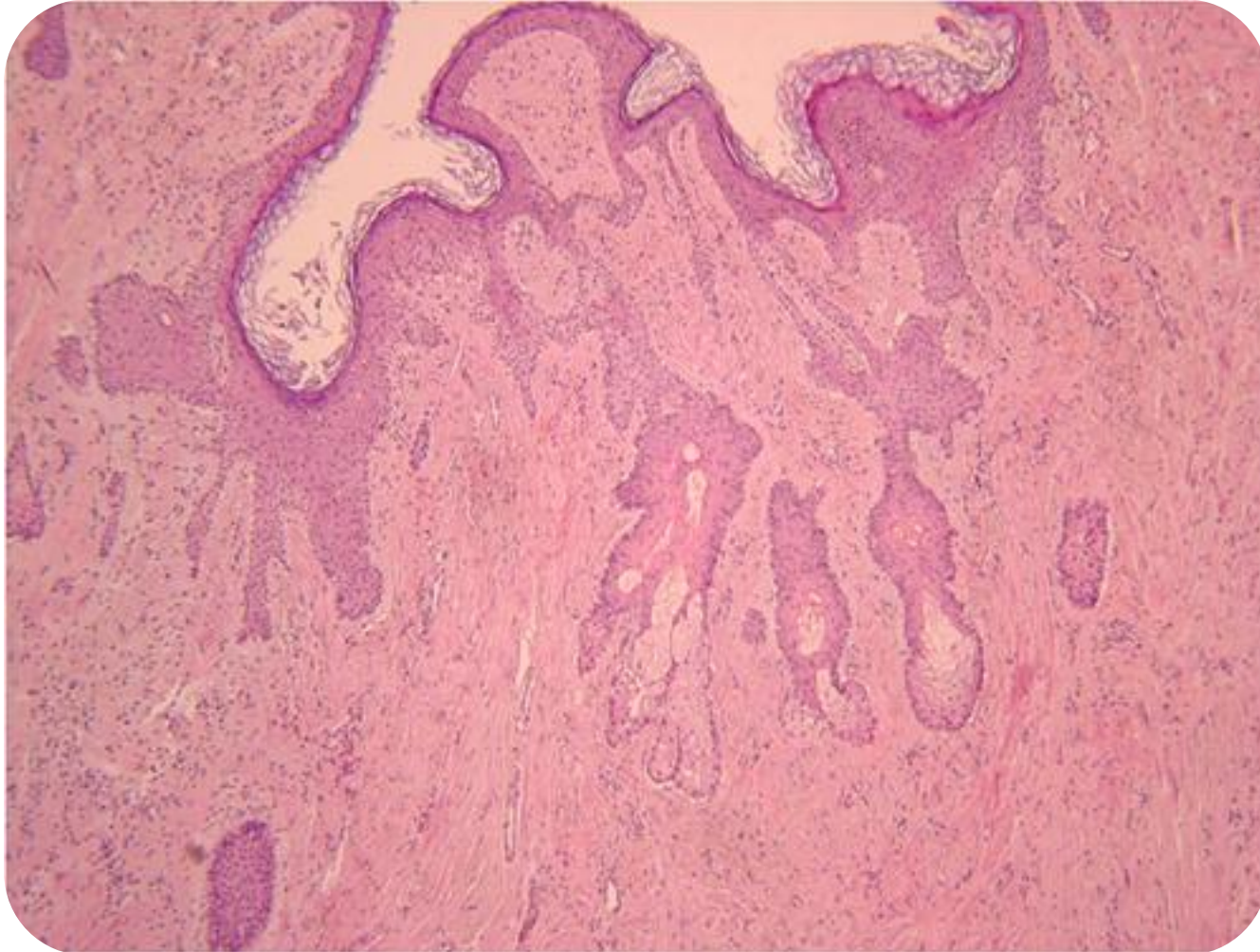
# Histología y Anatomía Patológica de la mama

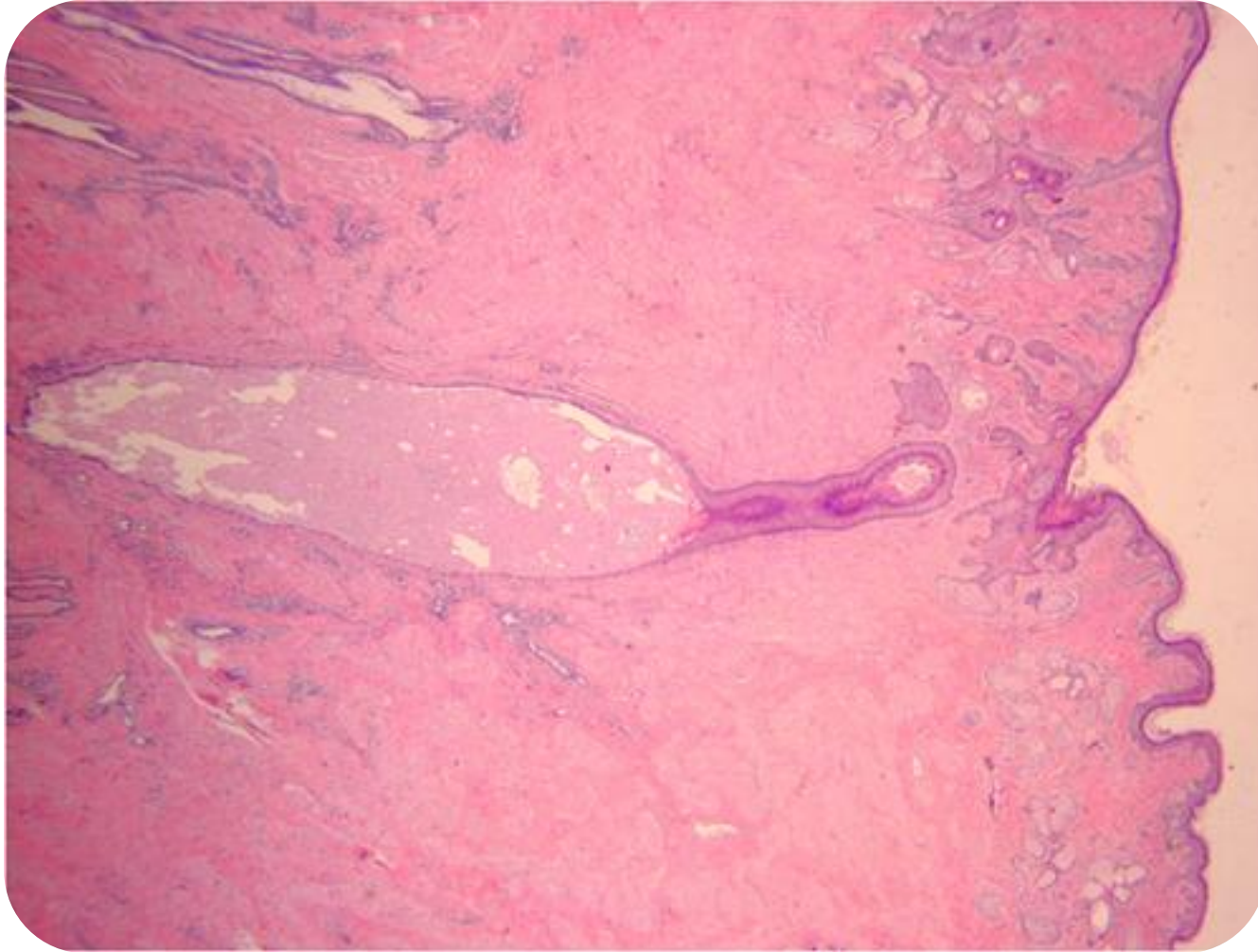


María Francisca Garijo Ayensa

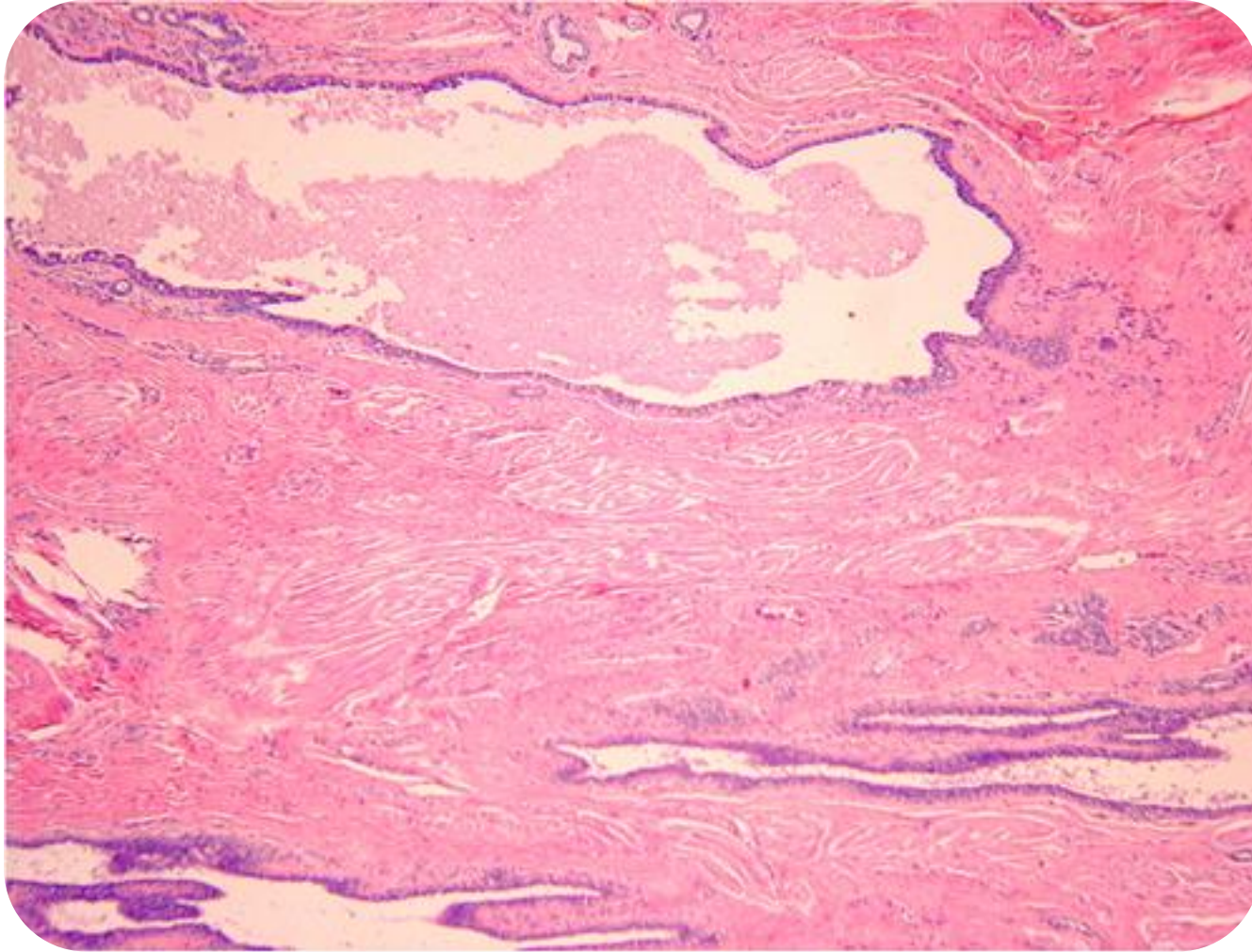
## Histología mamaria. Pezón y areola

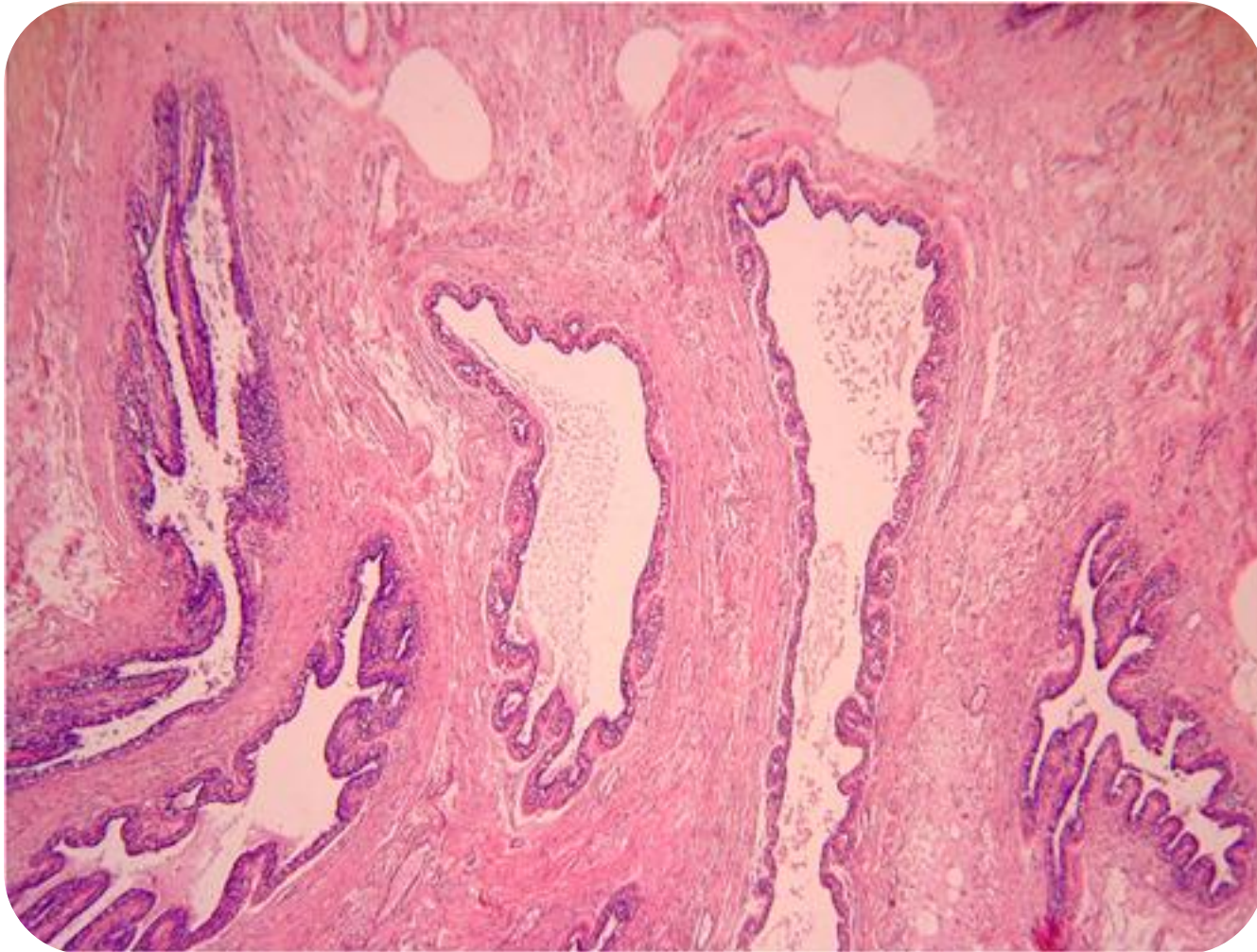
- Haces de músculo liso.
- Glándulas sebáceas (a veces sin folículo piloso).
- Glándulas sudoríparas (no se deben confundir con metaplasia apocrina mamaria).











# SISTEMA DE CONDUCTOS Y LOBULILLOS

- 15 a 20 conductos colectores.
- Senos lactíferos.
- Conductos segmentarios .
- Conductos subsegmentarios.
- Conducto terminal.
- Lobulillo.



# UNIDAD DUCTO-LOBULILLAR

Conducto terminal:

- Porción intralobulillar
- Porción extralobulillar

Lobulillo:

- Acinos (englobados en un tejido conjuntivo-vascular laxo)
- Nº de acinos <10 - >100



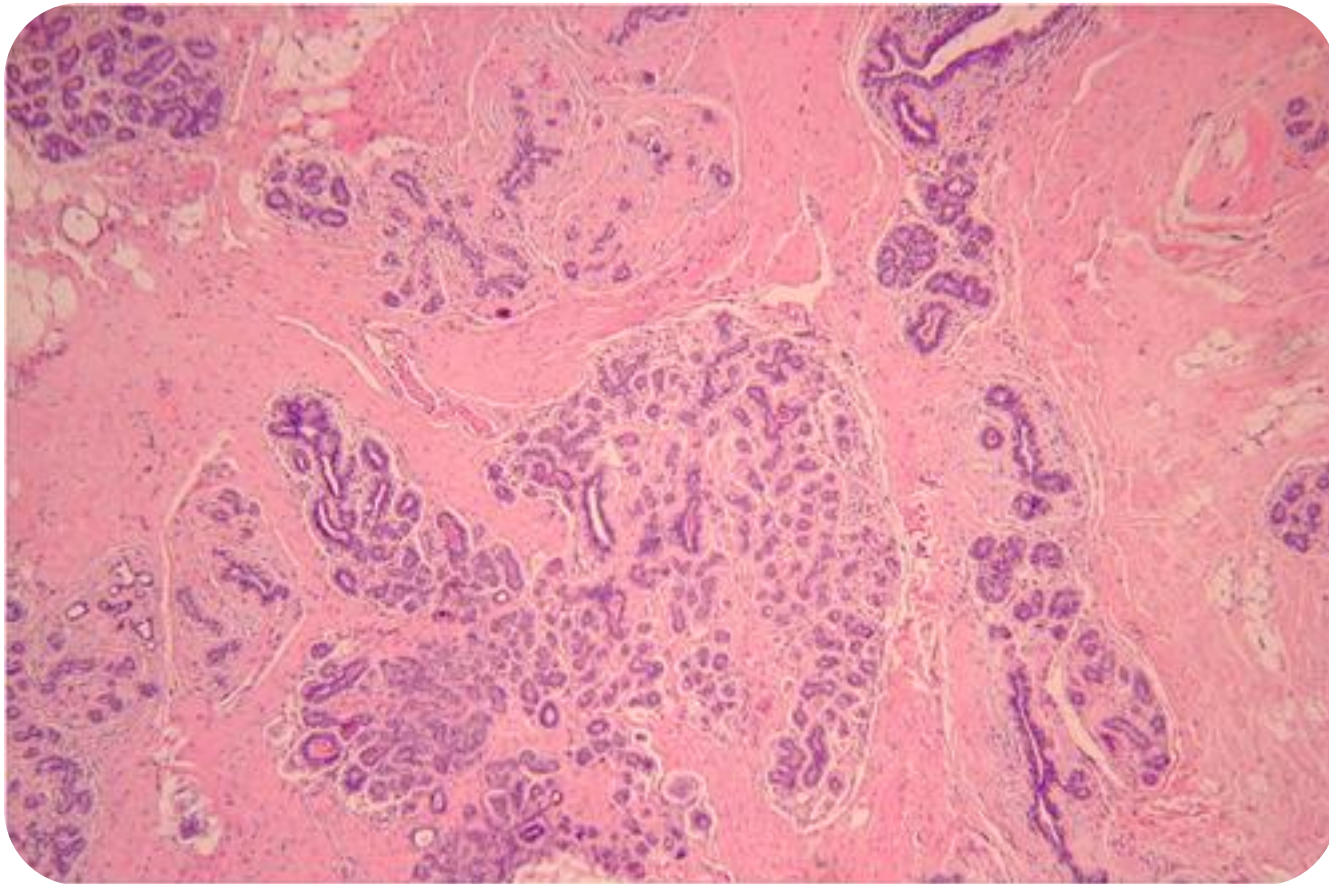
# EPITELIO

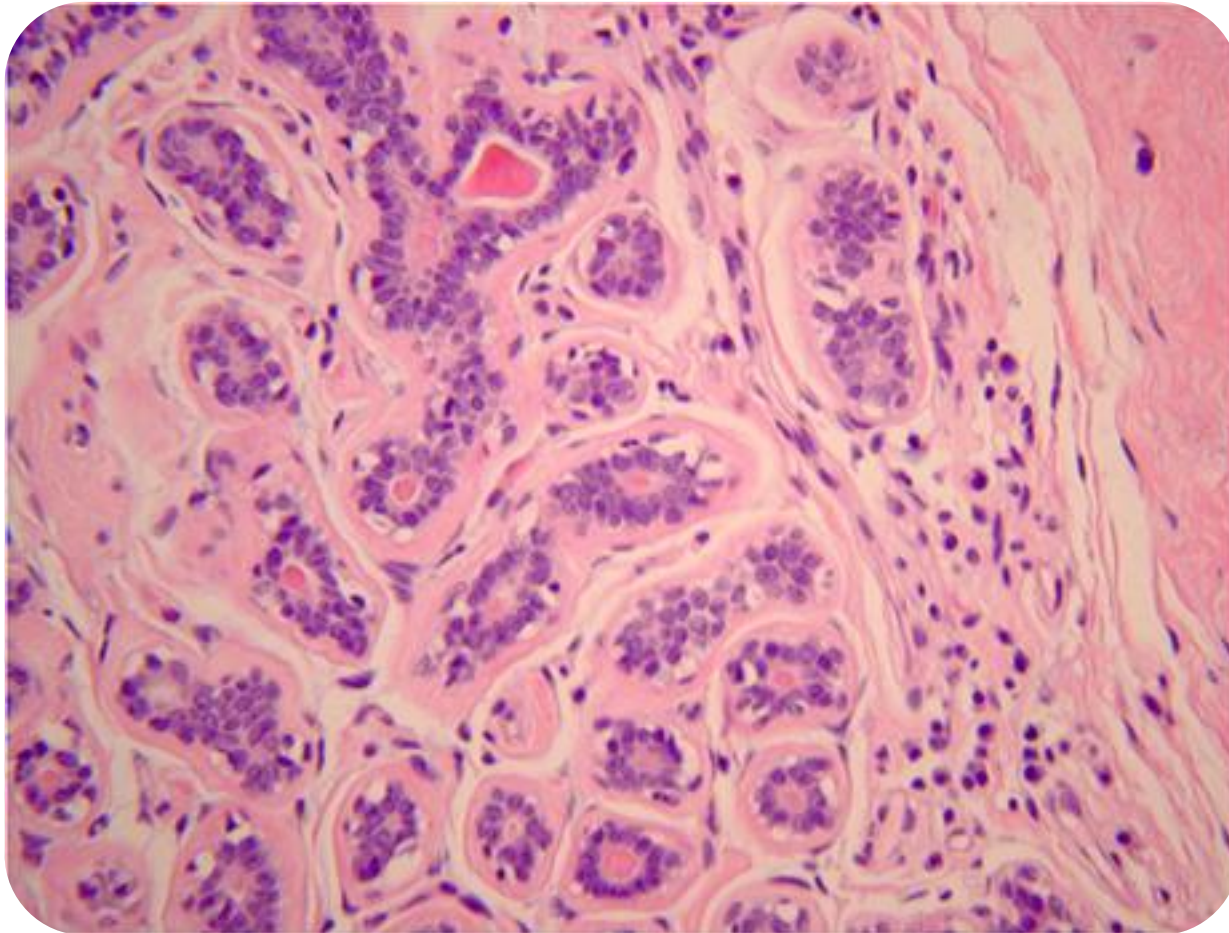
Conducto colector:

- Primera porción: Epitelio escamoso.
- Cambio brusco de epitelio escamoso al tener dos tipos de células:

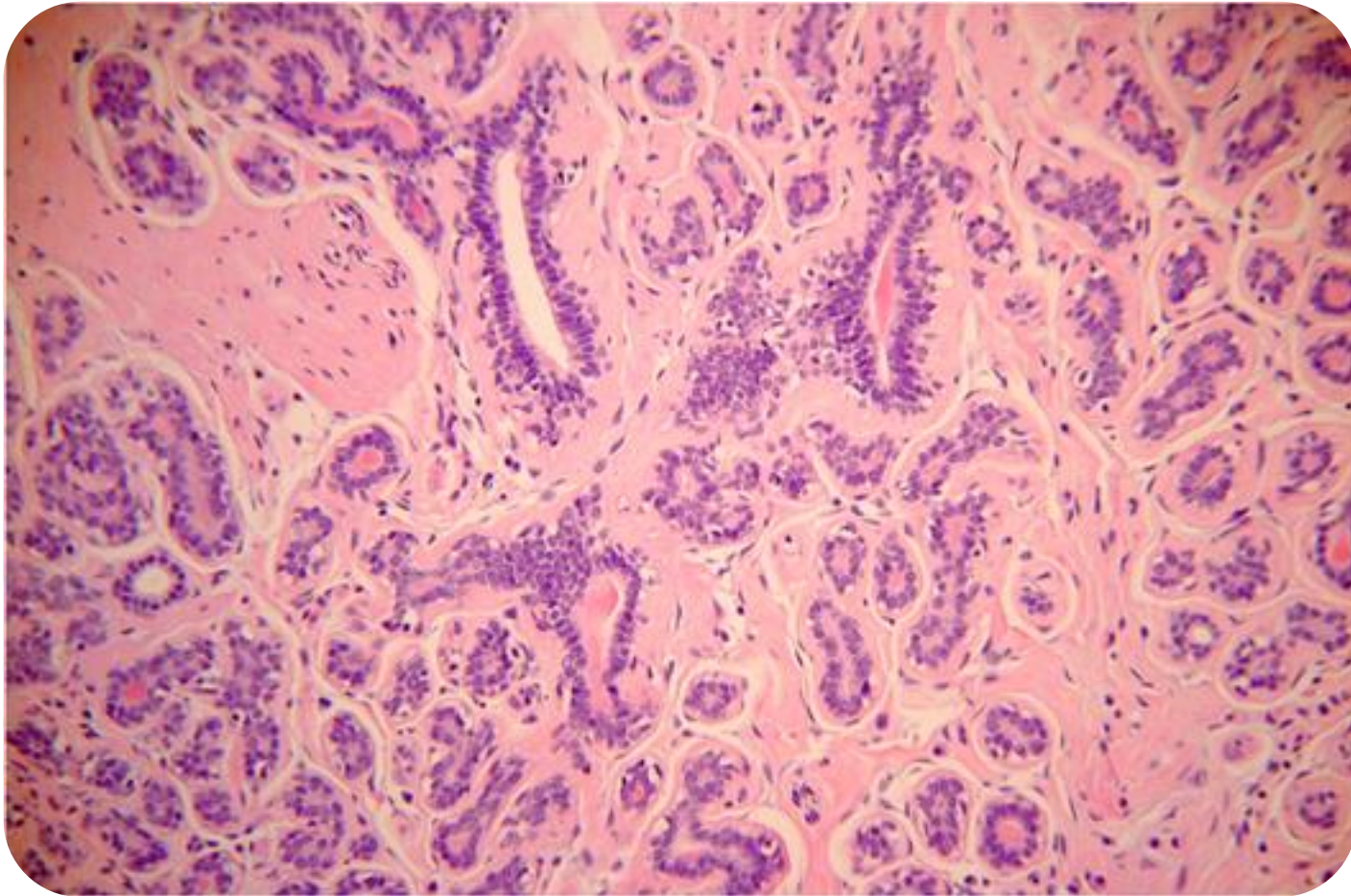
EPITELIALES Y MIOEPITELIALES

Estas dos células están presentes hasta constituir los acinos.

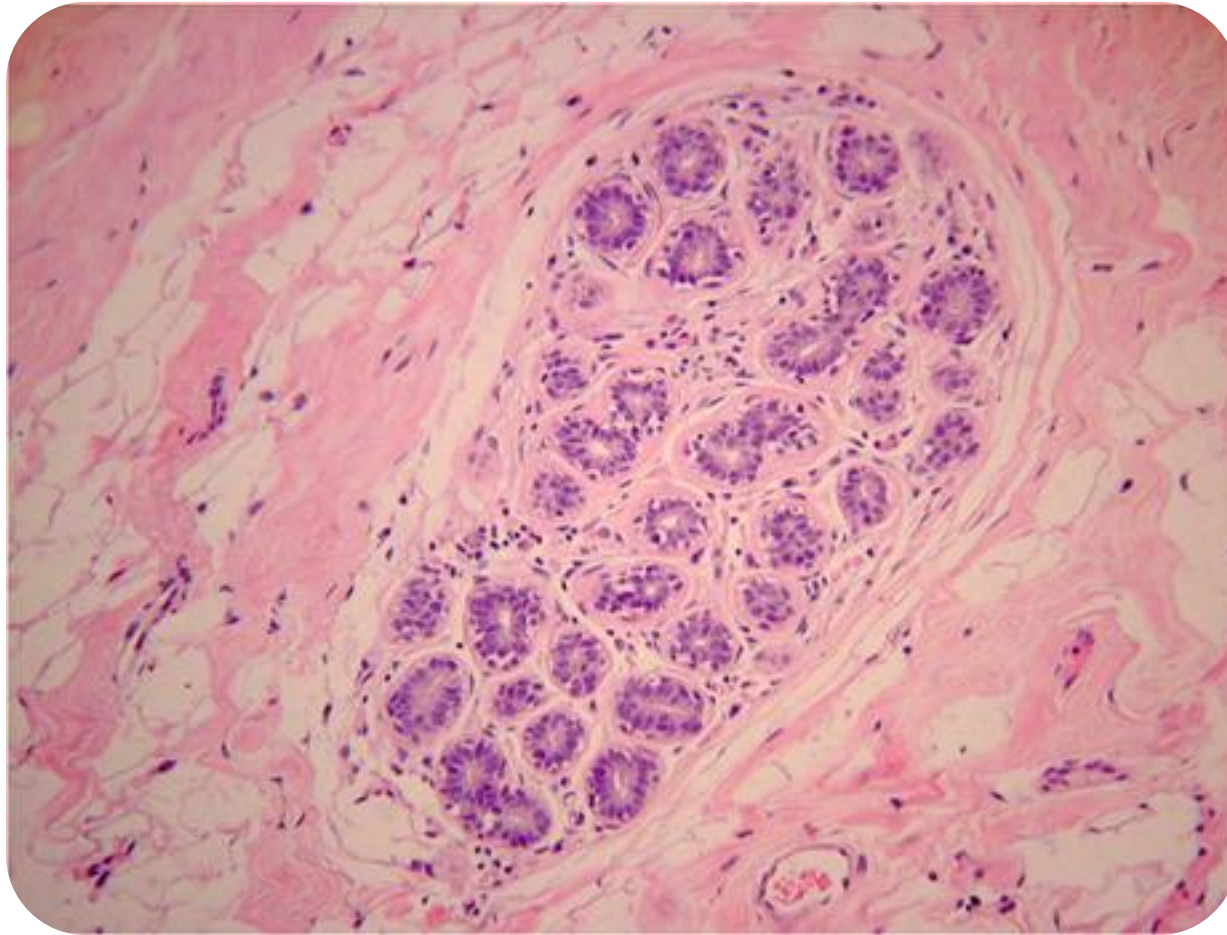












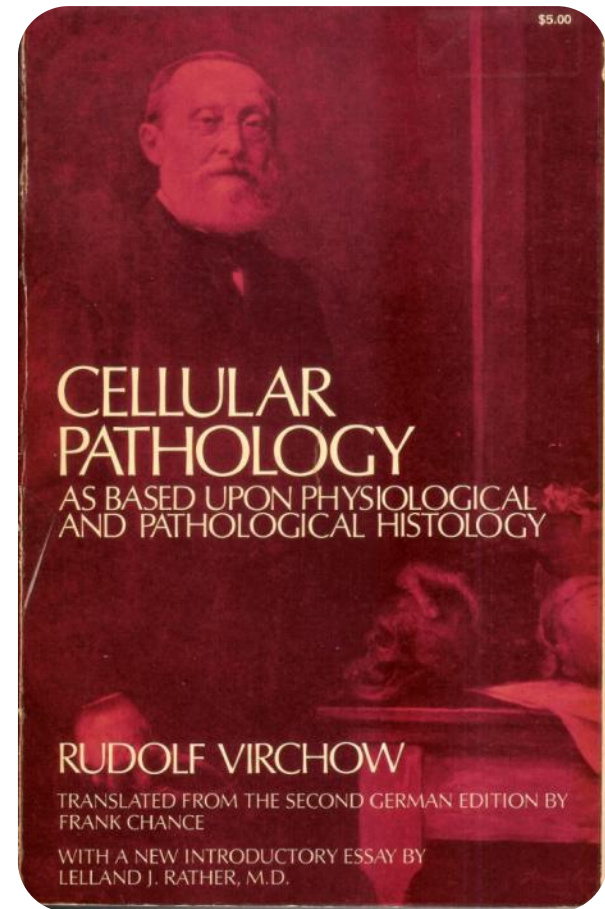
# Lesiones Benignas

- Mastitis.
- Ectasia de los conductos.
- Adiponecrosis.
- Mastopatía Diabética.
- Adenosis Tumor.
- Cicatriz Radial.
- Implantes: Metaplasia pseudosinovial.
- Varón: Ginecomastia.

# I. Antecedentes



A mediados del siglo XIX Virchow sostenía que todos los tumores incluso los epiteliales derivaban del mesenquima primitivo o del tejido conectivo



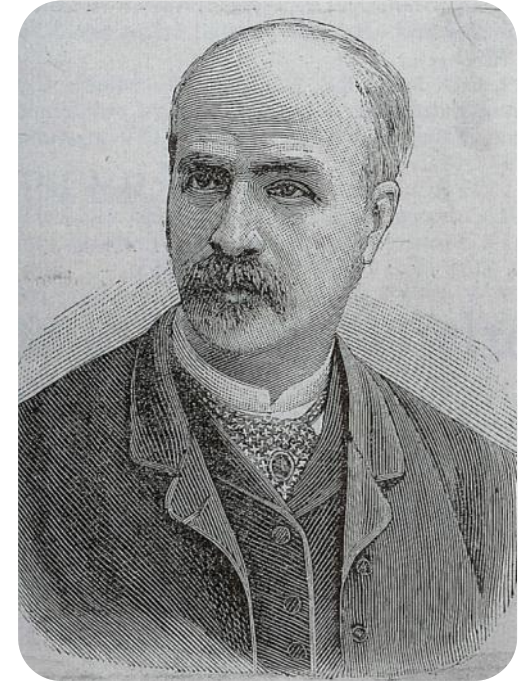
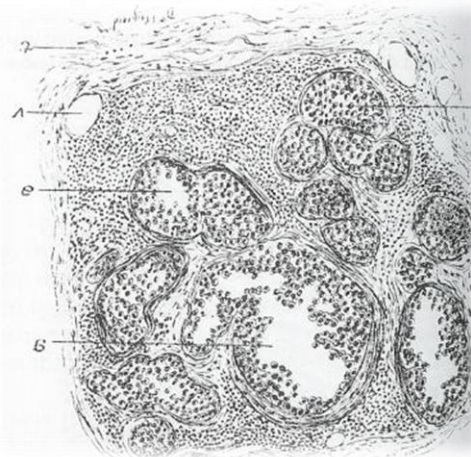
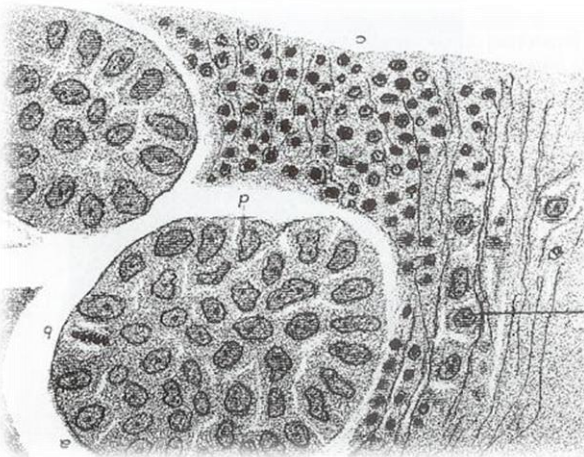


## Robert Remak (1815-1865)

Profesor de la Universidad de Berlín, sugirió en 1854 que los tumores epiteliales derivan de las células de la capa germinal epitelial. Eclipsado por Virchow, su teoría fue tachada de Hipótesis extravagante.



André Victor Cornil (1837-1908) Profesor de Histología en París publicó estudios del desarrollo histológico de los tumores epiteliales escogiendo como modelo el carcinoma mamario. Imágenes del carcinoma lobulillar in situ e infiltrante.



## II. Patología en el Quirófano

El estudio Anatomopatológico moderno de las enfermedades de la mama comienza con el examen macroscópico de las biopsias intraoperatorias a finales del siglo XIX por los cirujanos americanos:

- John Collins Warren (fibroadenoma mixoide).
- Joseph Colt Bloodgood (comedocarcinoma, quiste en cúpula azul).





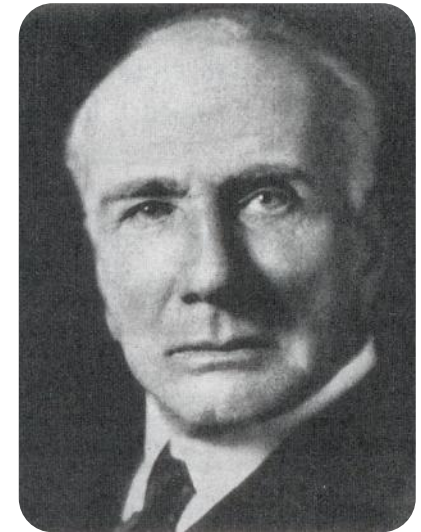
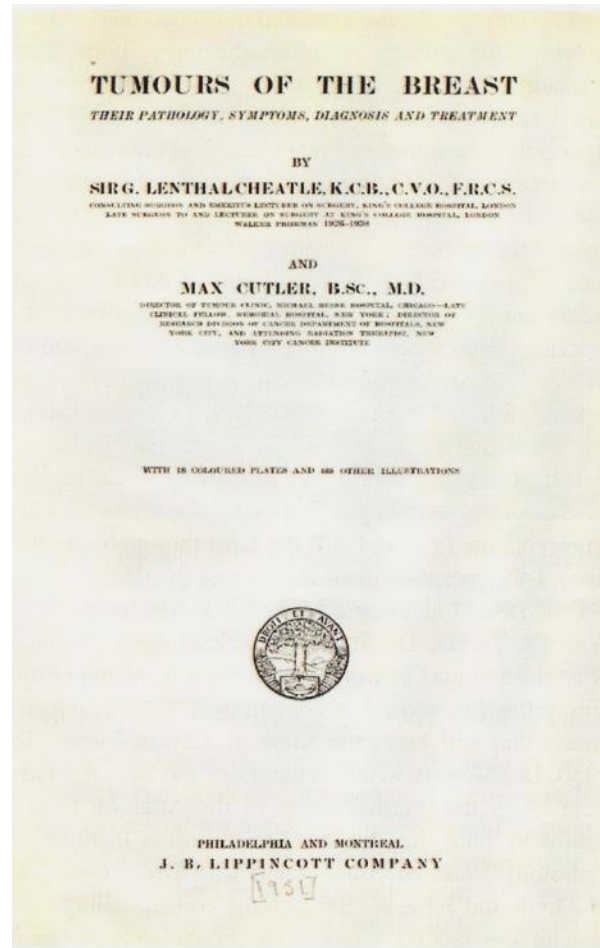
Laboratorio de Patología de Johns Hopkins Hospital Joseph C. Bloodgood, fundador del Laboratorio de Patología.



### III. Uso habitual del microscopio



Cheatle

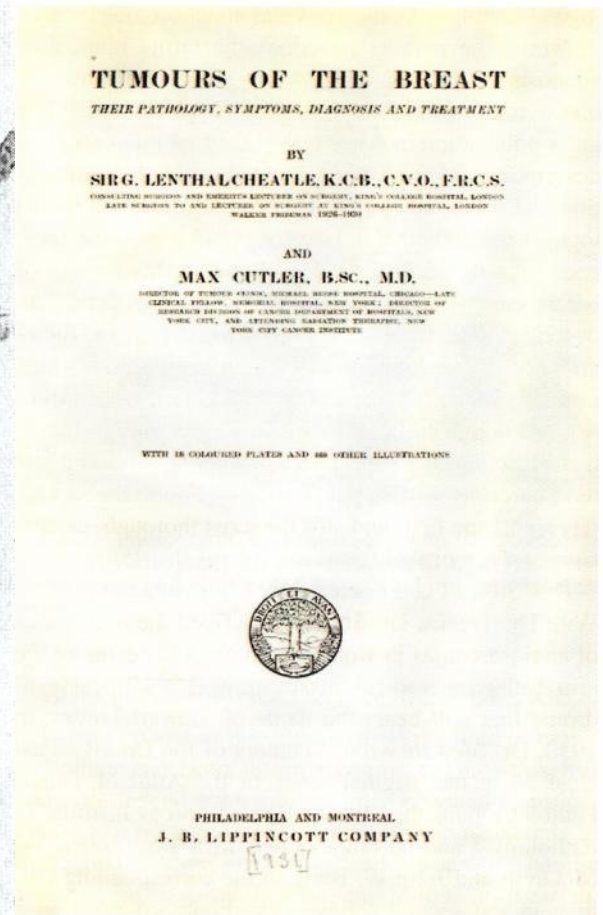
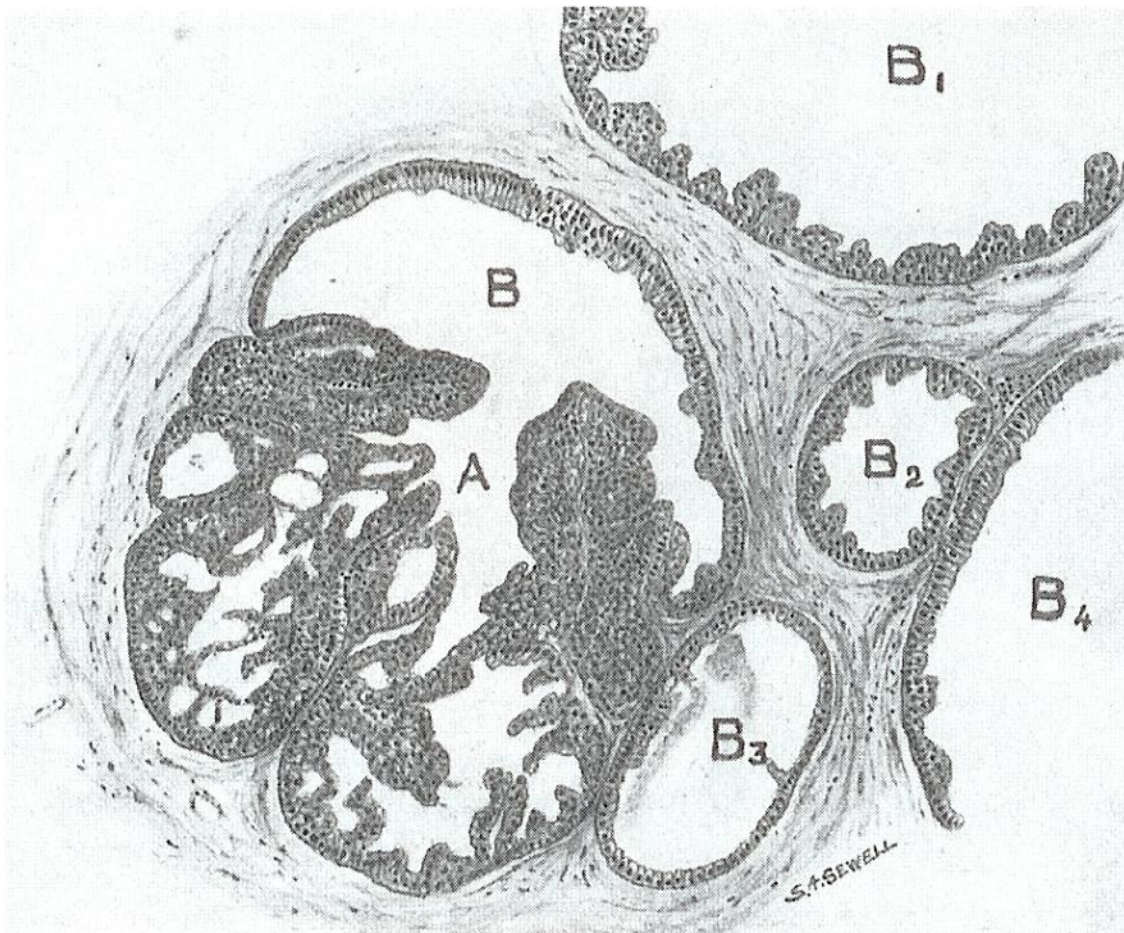


Cutler

Primer texto moderno de Patología mamaria, 1931



# Alteración quística de los lobulillos con células columnares, origen del carcinoma no invasor

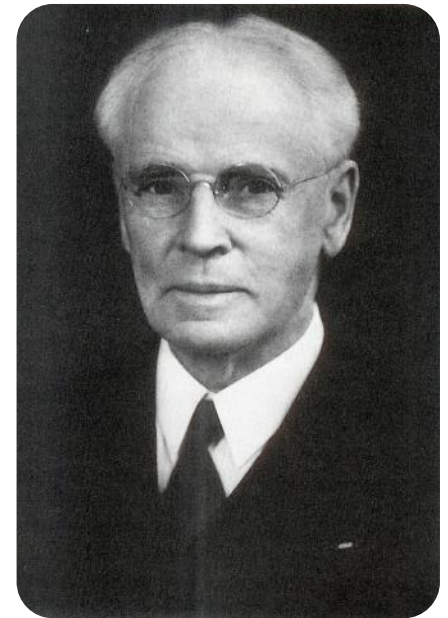




## IV. Aparición del Patólogo Quirúrgico

Con el desarrollo del microscopio el estudio de las muestras quirúrgicas se desvió desde el Quirófano al Laboratorio de Patología.

Louis B. Wilson desarrolló el diagnóstico rápido (biopsias intraoperatorias) mediante cortes por congelación en 1905. Durante mucho tiempo esta técnica permaneció aislada en la Clínica Mayo y no se generalizó.

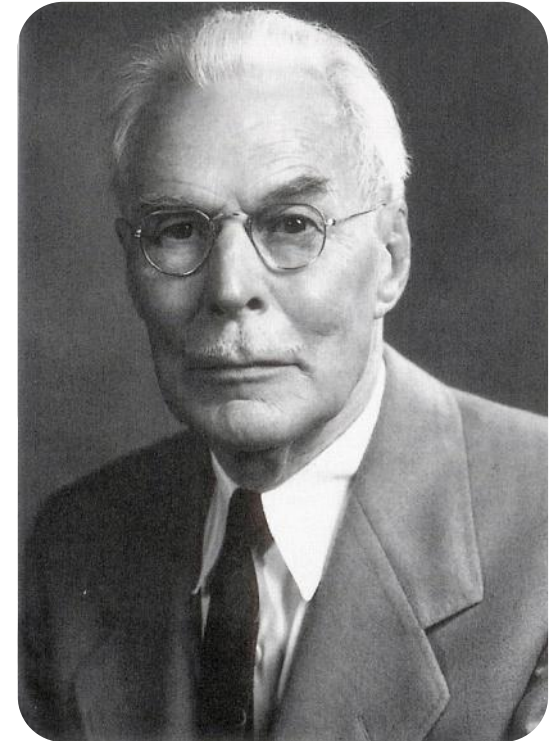


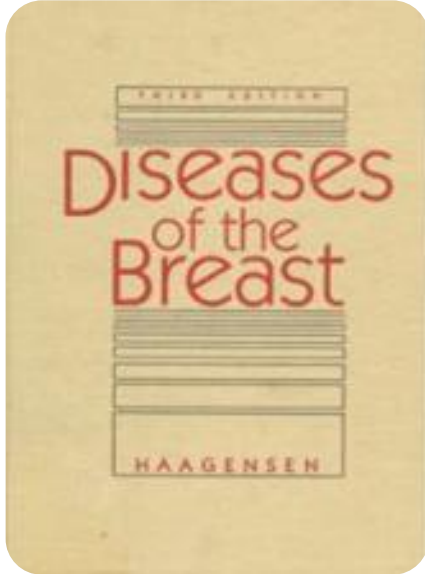
William C MacCarty de la Clínica Mayo publicó el primer trabajo de mama escrito por un patólogo.

A partir de 1930, destacan dos figuras en el Hospital (Columbia University), y otras dos en Memorial Hospital, New York.

Arthur Purdy Stout y Cushman D. Haagensen en Presbyterian Hospital.

Fred W Stewart y Frank W Foote en Memorial Hospital.

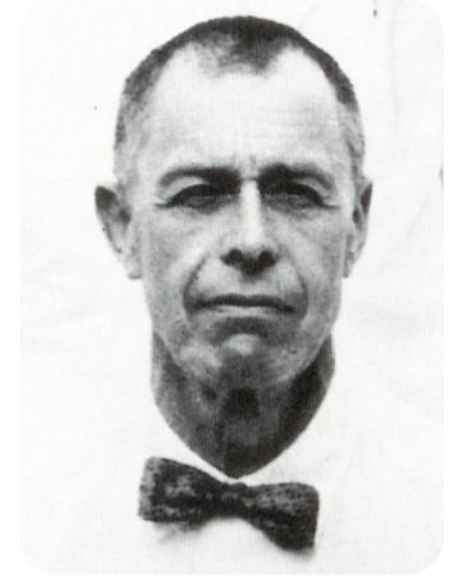




1986, 3rd ed



Stout

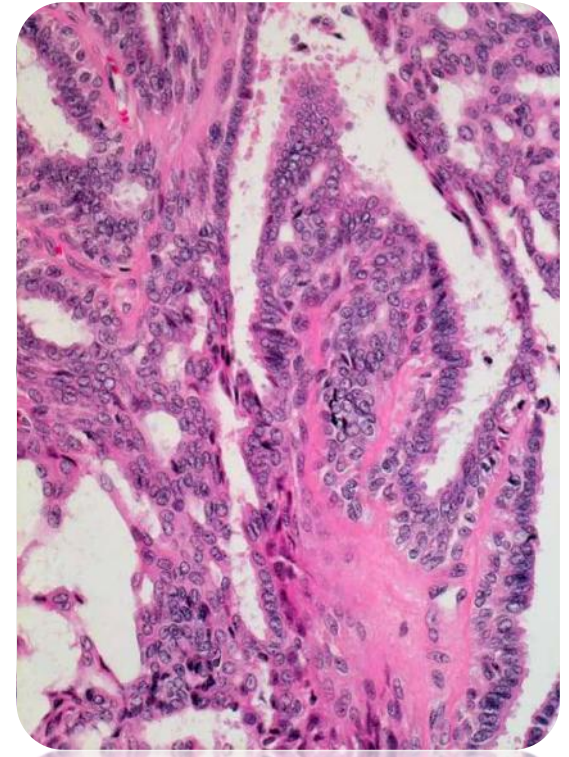
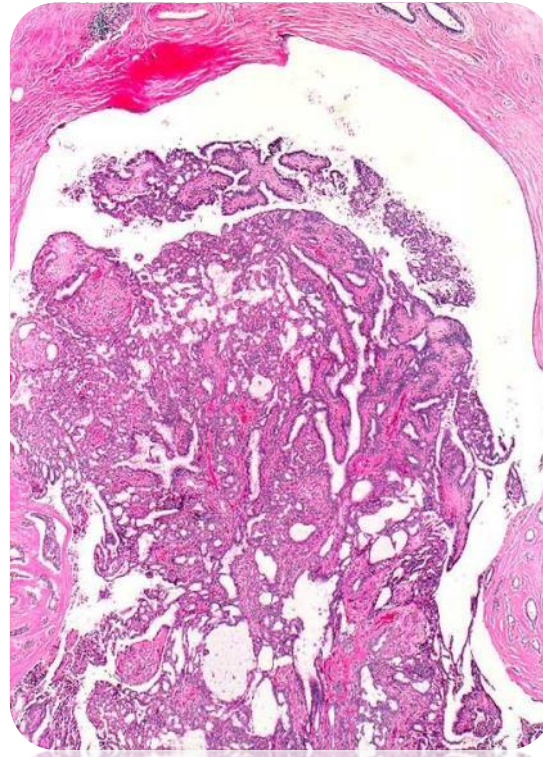
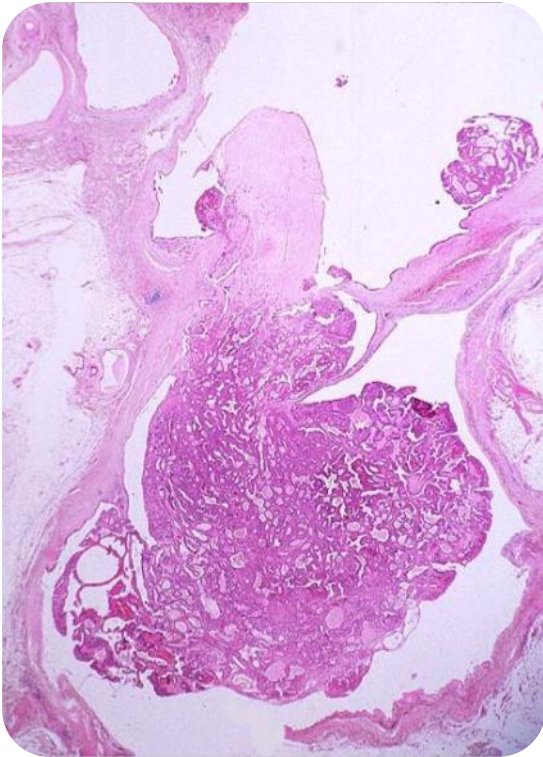


Haagensen

El papiloma mamario no tiene potencial maligno y no es necesaria la mastectomía, basta la excisión de la lesión. Stout: es difícil predecir la conducta del t. filodes.



# Papiloma solitario. La lesión no se maligniza.



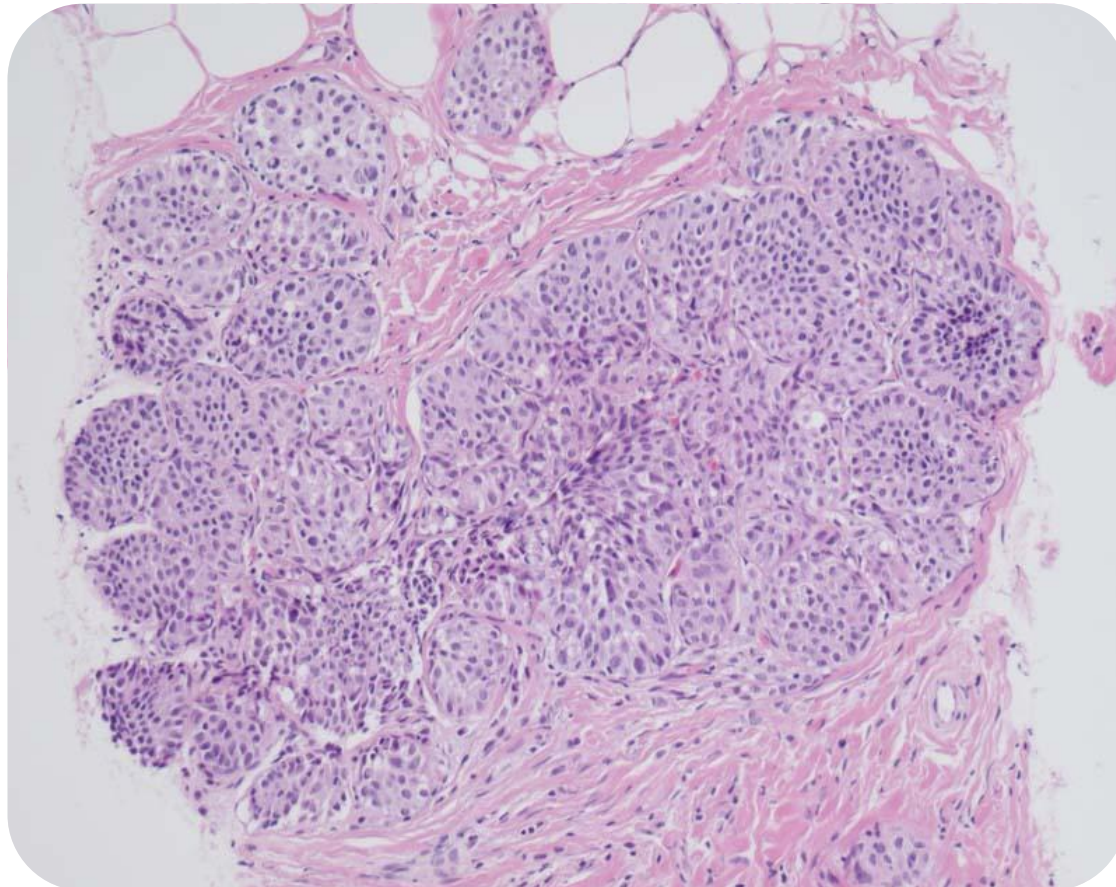
## Raffaele Lattes Cushman D. Haagensen, Presbyterian Hospital

Las pacientes con carcinoma lobulillar “in situ” no requieren mastectomía. Amplia experiencia con esta neoplasia plasmada en la obra Diseases of the Breast.



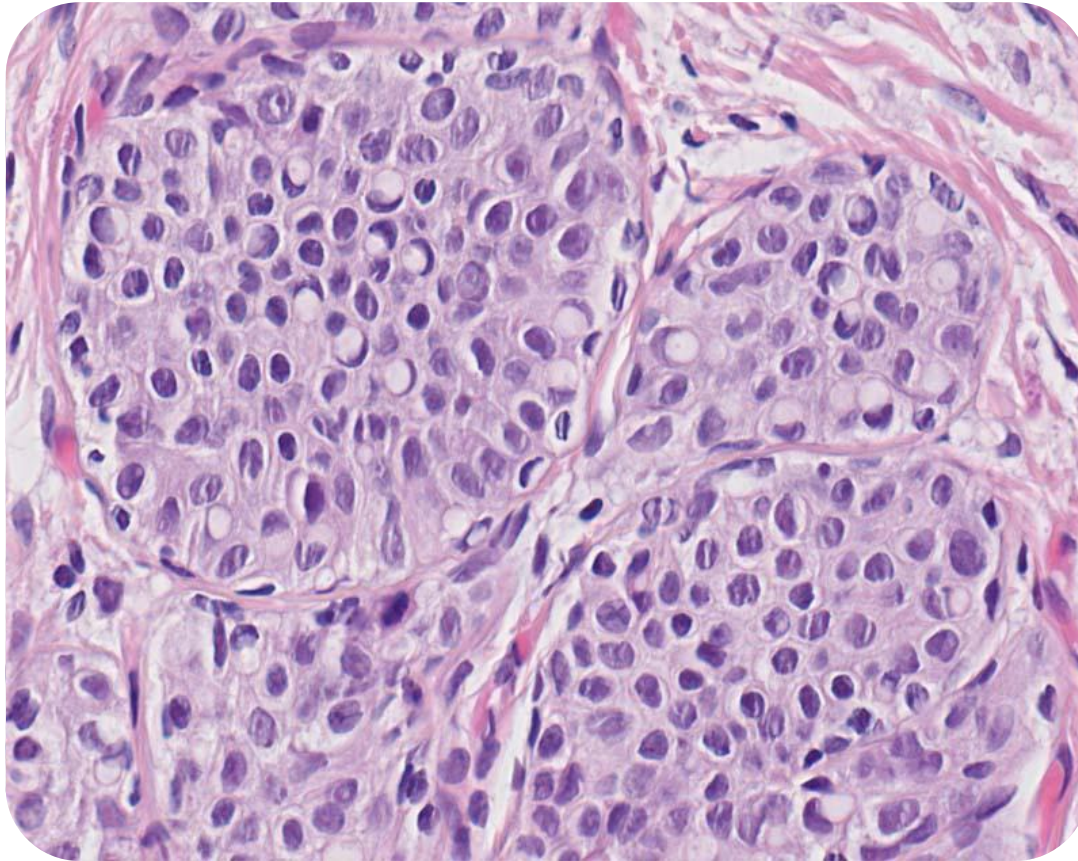


# Carcinoma lobulillar in situ





# Carcinoma lobulillar in situ



## Fred W Stewart y Frank W. Foote



Una de las primeras descripciones del carcinoma medular.

Carcinoma lobulillar “in situ”

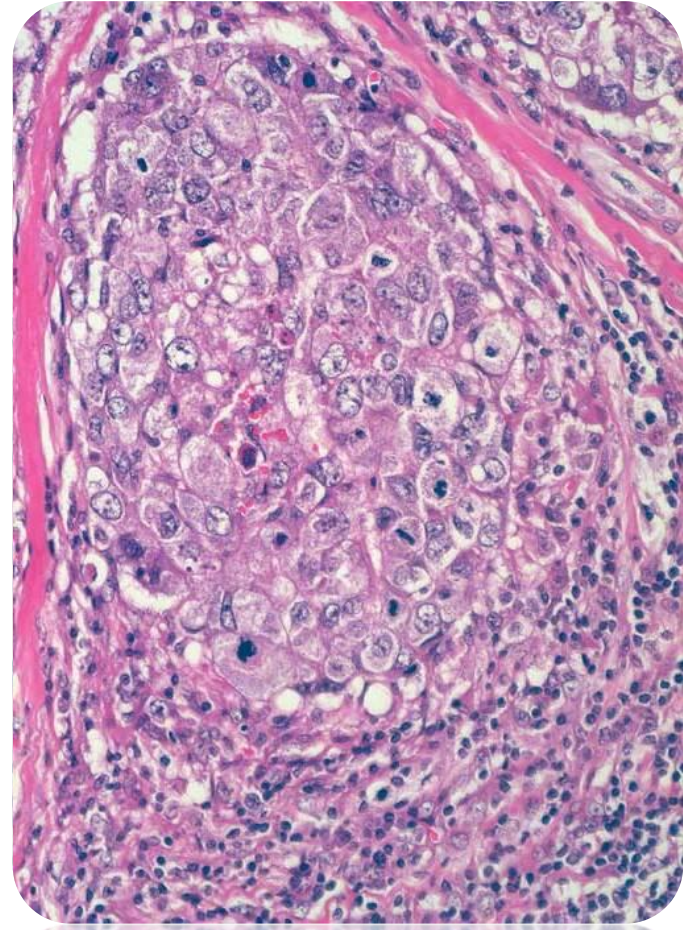
S. Stewart-Treves.



Memorial Hospital for Cancer and Allied Diseases, 1945



# Carcinoma medular

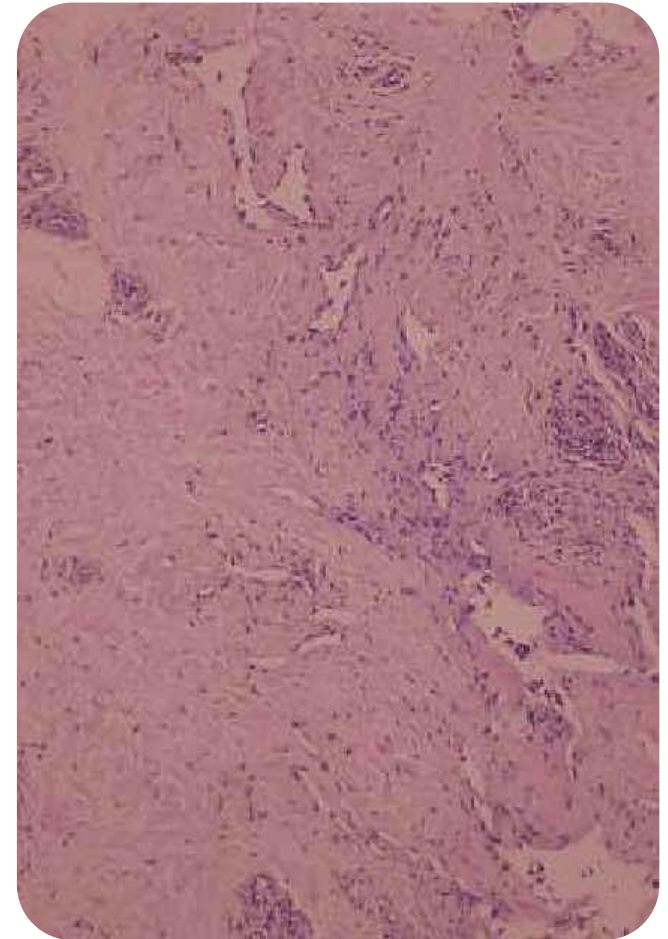




## S. de Stewart-Treves

Angiosarcoma asociado a linfedema crónico postmastectomía:

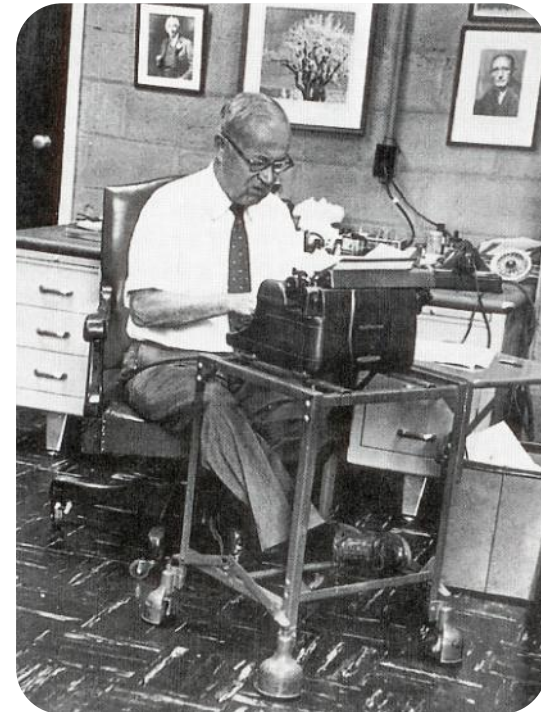
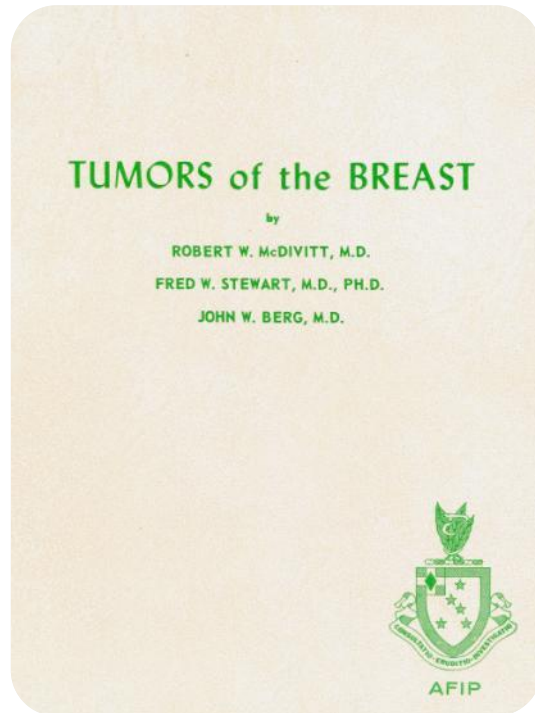
Casos de mastectomía radical y linfadenectomía axilar completa.



## Síndrome de Stewart-Treves: Angiosarcoma asociado a linfedema



# Fred W. Stewart



1968. Autor de los fascículos de las series 1 y 2.



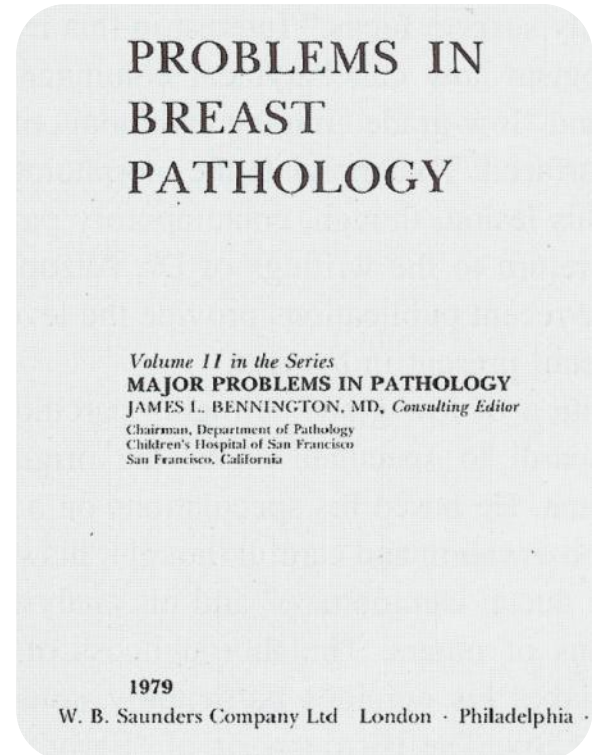
## V. La Patología Quirúrgica alcanza su mayoría de edad

A mediados del siglo XX el diagnóstico patológico de la mama se hizo más complejo.

Aumentó considerablemente el catálogo de lesiones benignas y malignas “in situ” e invasoras y las de potencial maligno.

El patólogo diagnostica las lesiones y en función del diagnóstico se trata a las pacientes (gran influencia en el manejo de las pacientes).

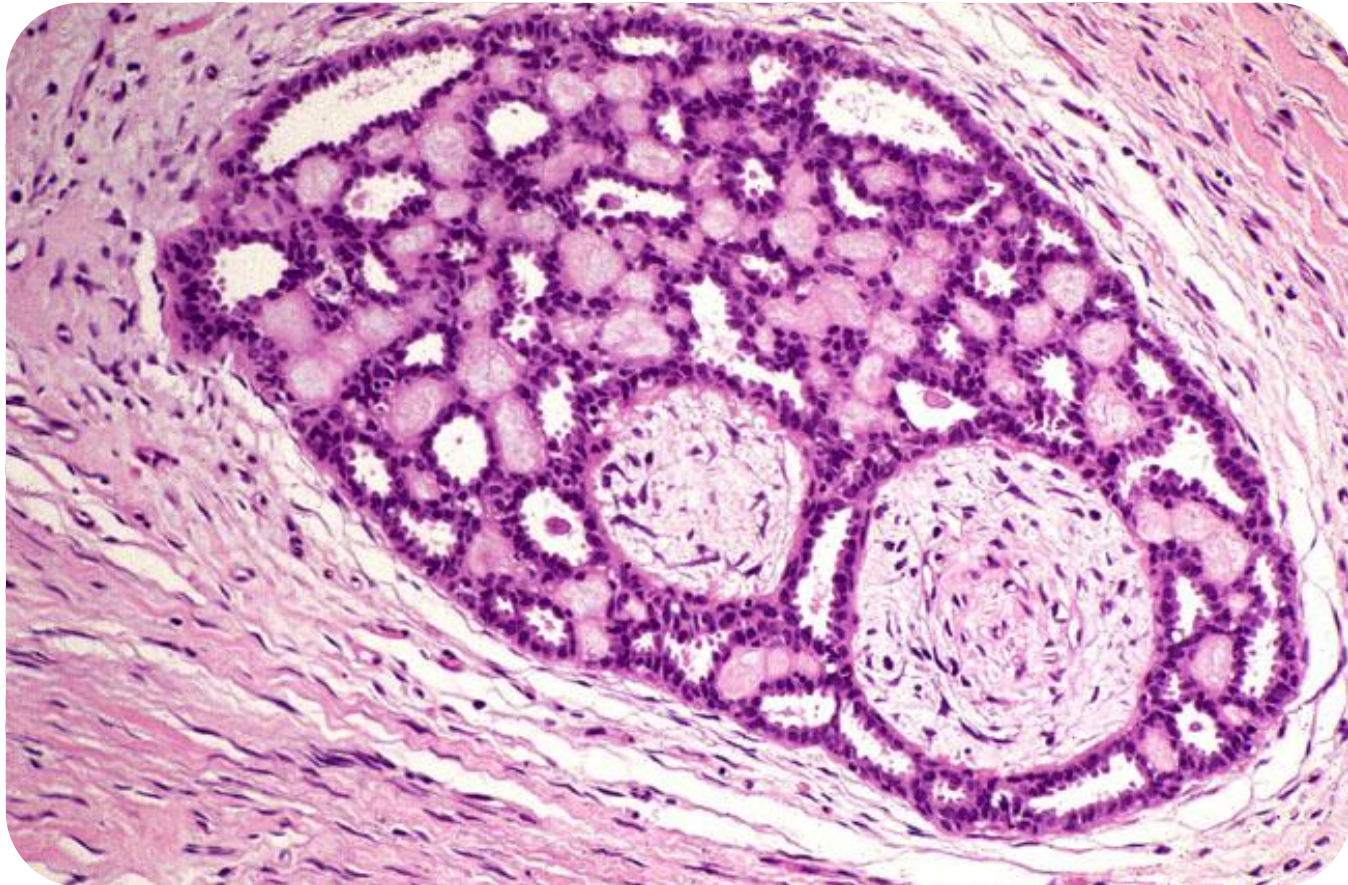
# John G. Azzopardi



Gran énfasis en criterios microscópicos y diagnóstico diferencial de las lesiones.

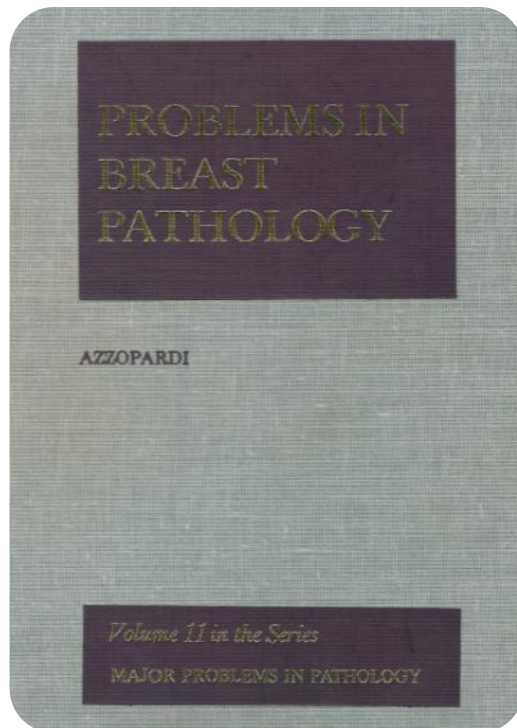
El libro condensa la experiencia de 25 años de observaciones: p.e. Esferulosis colágena.

# Esferulosis colágena





# 1979 London. Hammersmith Hospital



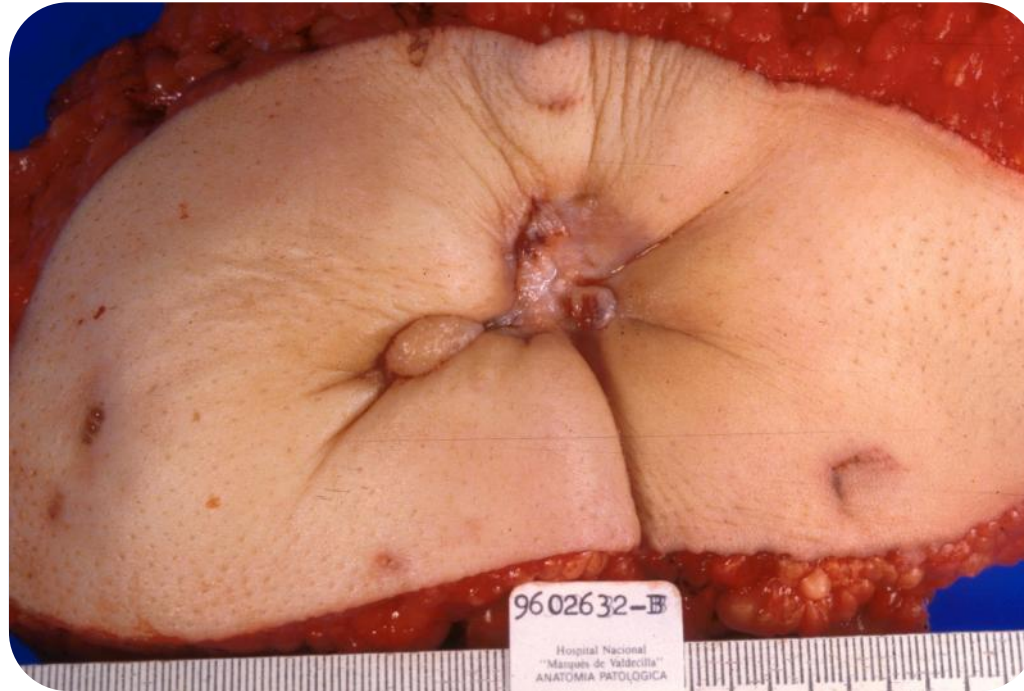
## VI. Biopsias de mama en la actualidad

El aumento en el número de biopsias de mama por la detección mamográfica de microcalcificaciones ha desviado el foco de atención diagnóstica desde:



- Carcinoma infiltrante grande
- Carcinoma infiltrante pequeño.
- Proliferaciones preinvasivas.
- Hiperplasia ductal convencional.
- Lesiones benignas.

# Carcinoma infiltrante de grandes dimensiones

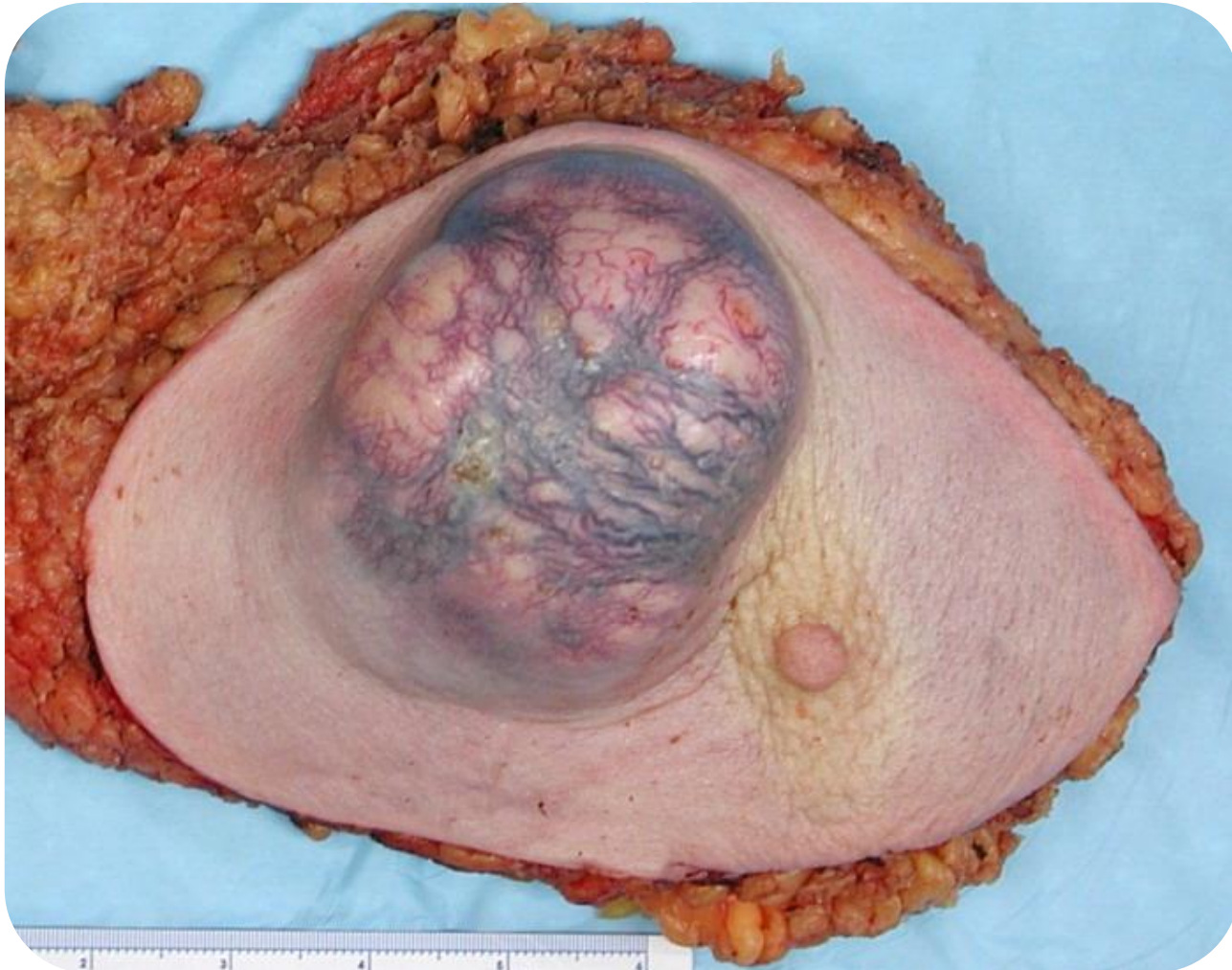


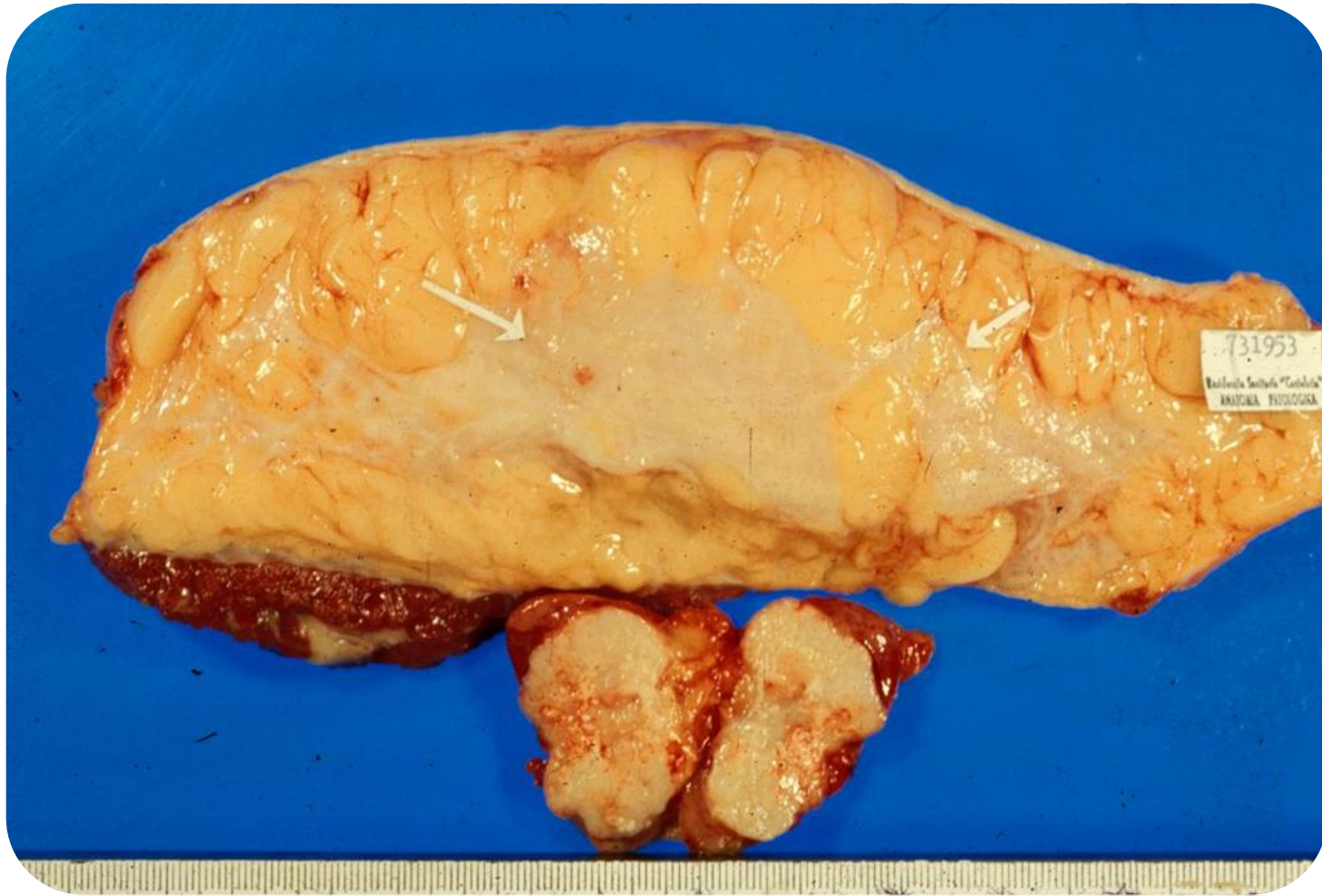
T2: tumor  $>2\text{ cm} \leq 5\text{ cm}$ .

T3: tumor  $> 5\text{ cm}$ .

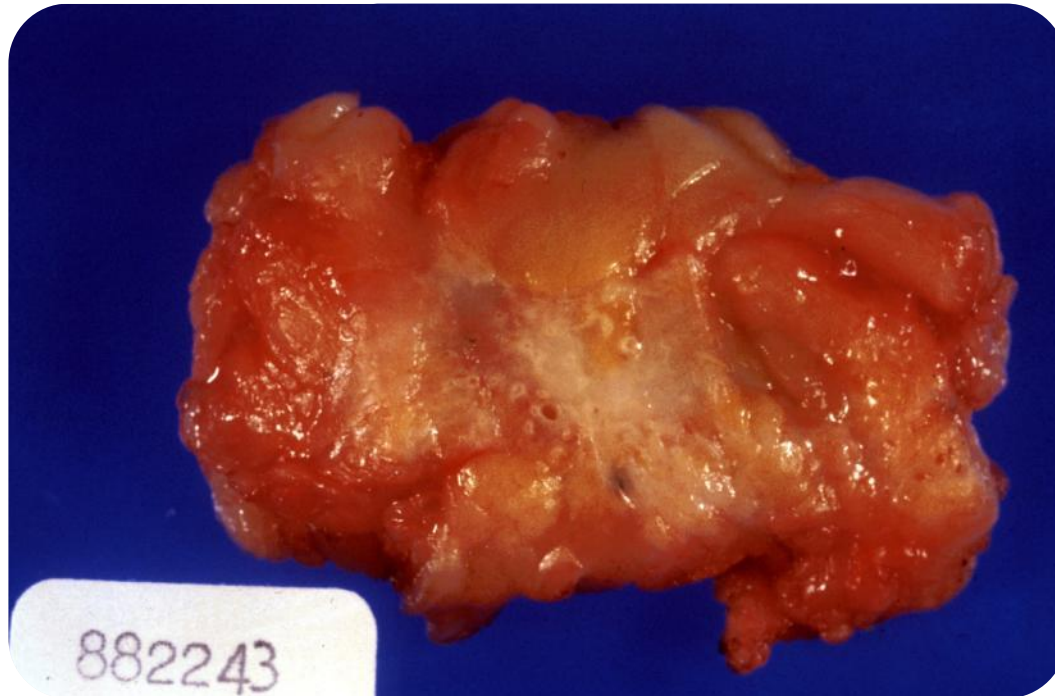
T4: tumor extendido a pared torácica o piel.







# Carcinoma infiltrante de pequeñas dimensiones

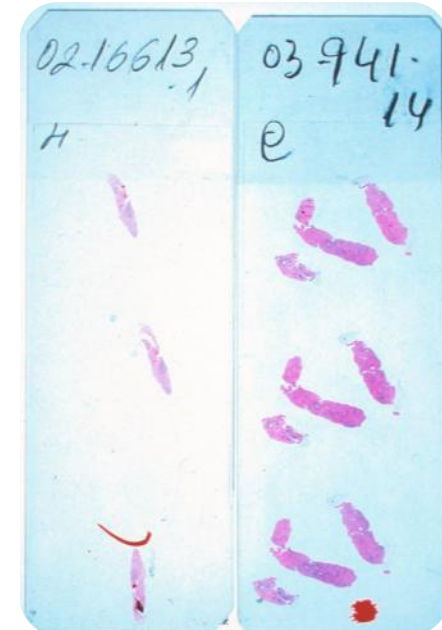
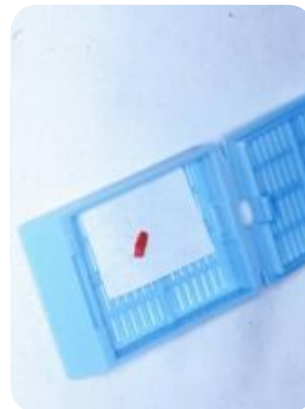
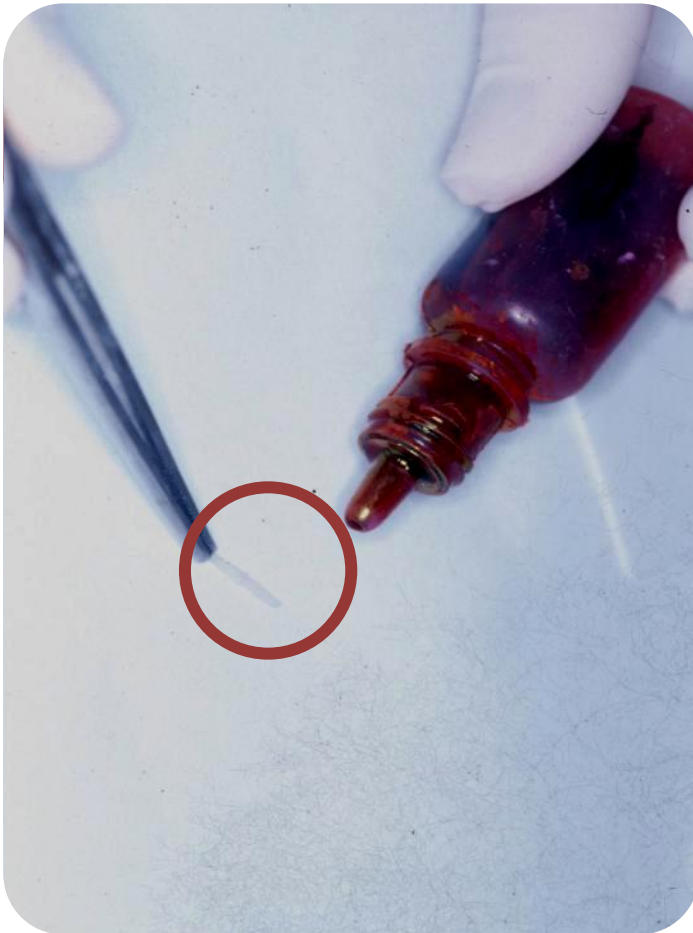


T1: tumor  $\leq$  2cm.

T1 Mic: microinvasión  $\leq$  0,1 cm en su máxima dimensión.



## Biopsias por cilindro 1991 Dr. Vega



# Incorporación de la Inmunohistoquímica

- Diagnóstica.
- Pronóstica.
- Identificativa de los tipos de la clasificación molecular del carcinoma de mama.



# Inmunohistoquímica diagnóstica

- Cadherina-E.
- Catenina-beta.
- CK de alto peso molecular (34-beta-E12).
- Cromogranina, sinaptofisina, enolasa específica de neuronas.
- Marcadores mioepiteliales (ASMA, calponina, p63, CD10).
- GCDFP-15 (gross cystic disease fluid protein-15).



# Inmunohistoquímica pronóstica

Receptor estrogénico.

Receptor de progesterona.

Her2/neu (CerbBb2, herceptest).

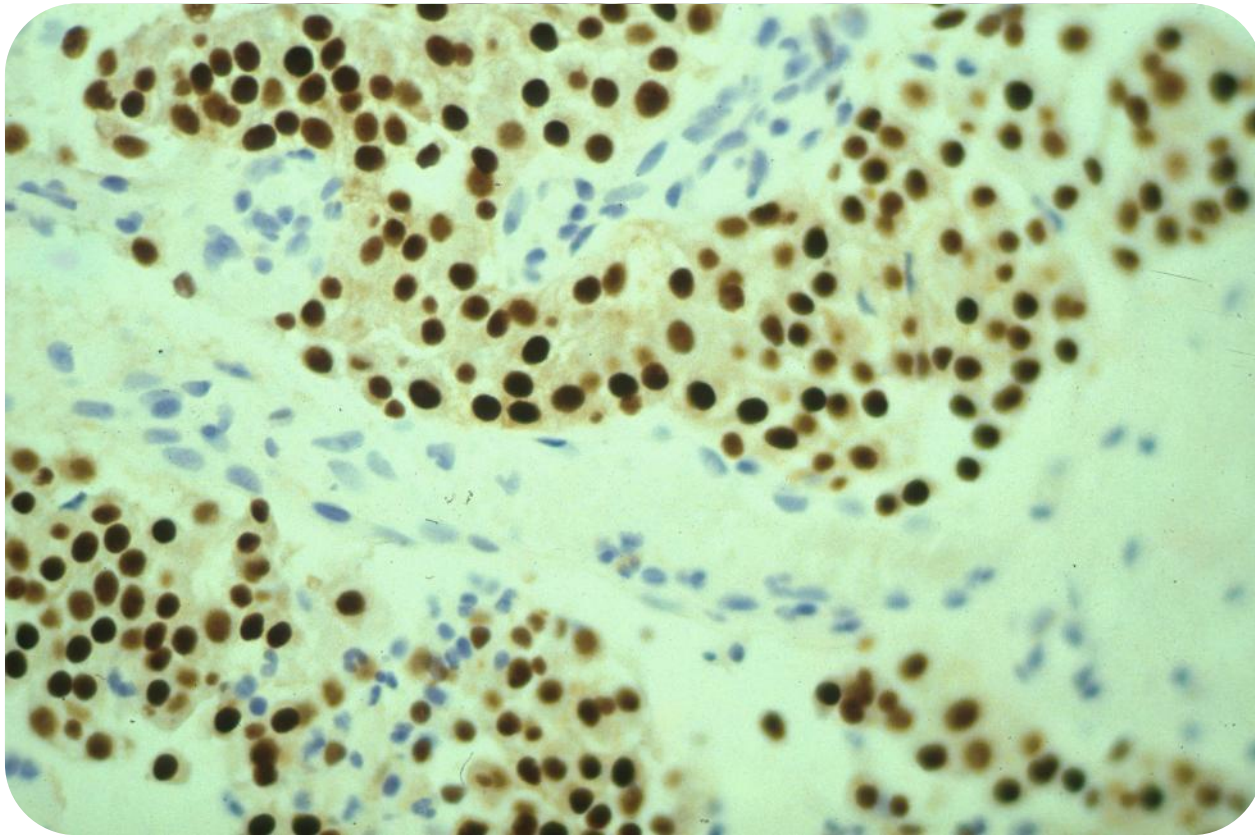
Ki 67 (MIB1).

P53.

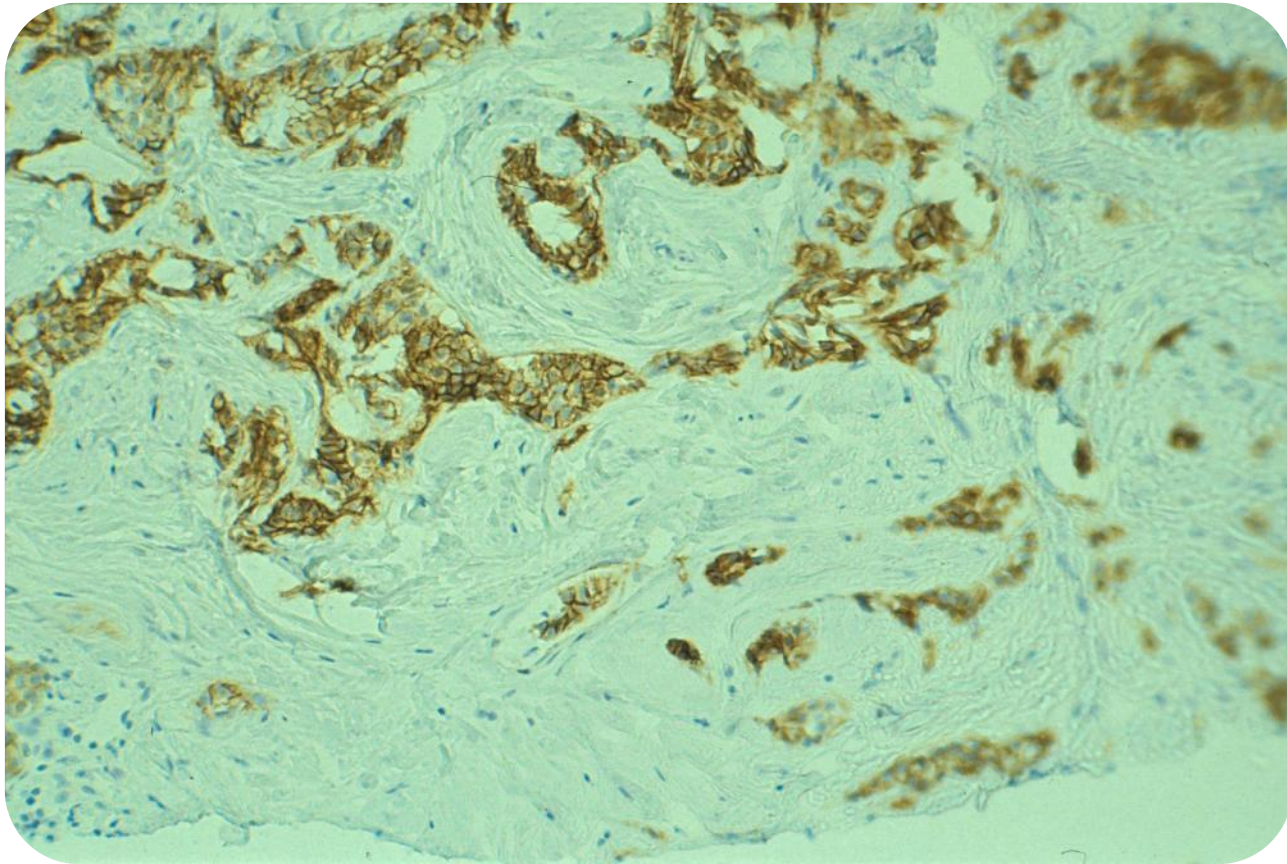
EGFR (Her 1, Receptor del factor de crecimiento epidérmico).

Cox 2.

# Receptor estrogénico



# Cadherina E





# Clasificación molecular del carcinoma infiltrante

- Luminal A.
- Luminal B.
- Con sobre-expresión de HER2/neu (cErbB2).
- Tipo mama normal.
- Tipo basal.
- Charles M. Perou.
- Stanford University.

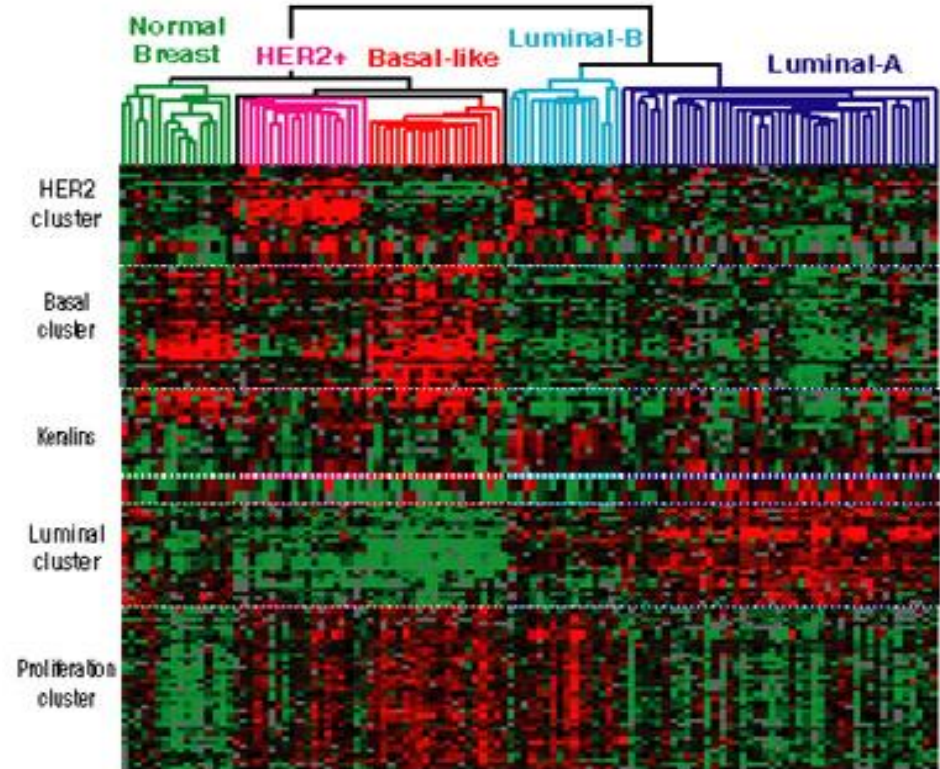


# Charles M. Perou. Stanford University

STANFORD  
UNIVERSITY



## Diversity of Breast Tumor Subtypes



## Fenotipos de los grupos moleculares

El fenotipo basal se asocia con conducta agresiva (mal pronóstico) y es una forma de tumor triple negativo:

CK5/6+, CK14+, CD 109+, EGFR+, p63+  
vimentina +, cKit+, RE-, RP-, HER2/neu-

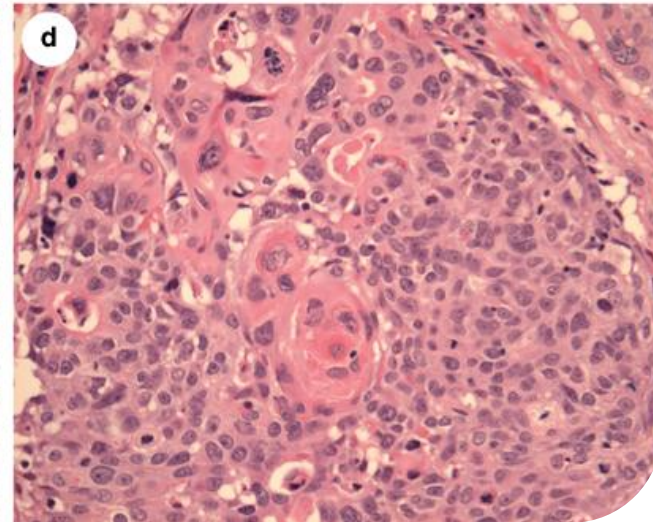
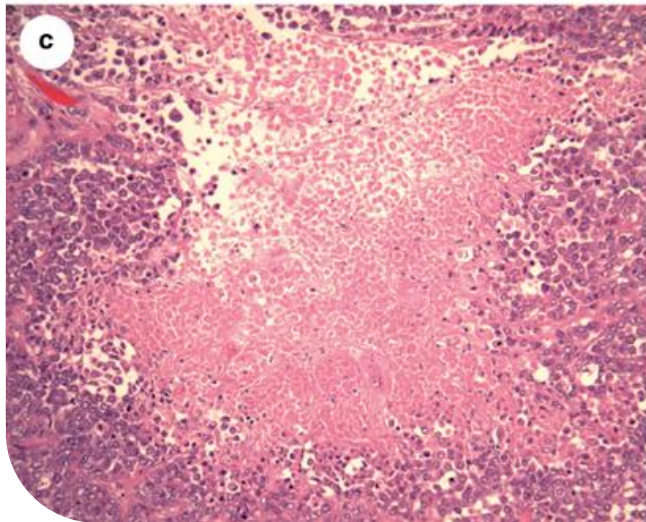
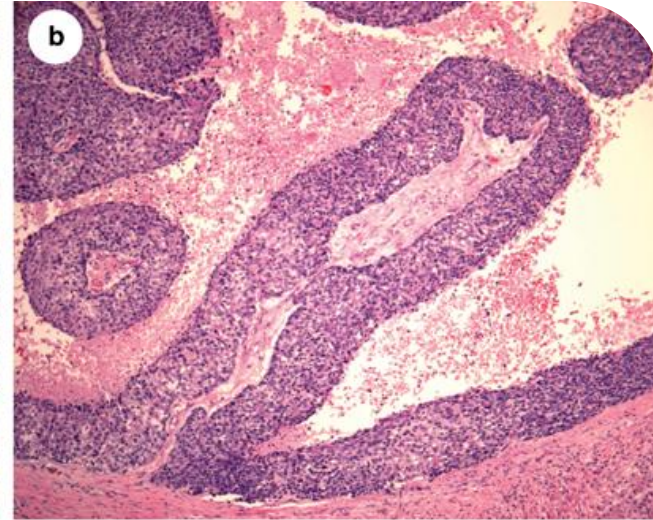
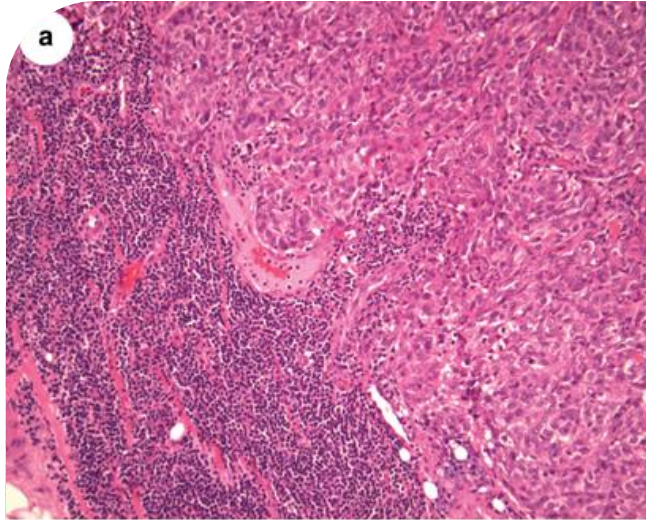
Fenotipo luminal:

CK7/8+, CK18+, CK19+, RE+, RP+

Fenotipo HER2/neu+: Herceptest+, RE-, RP-

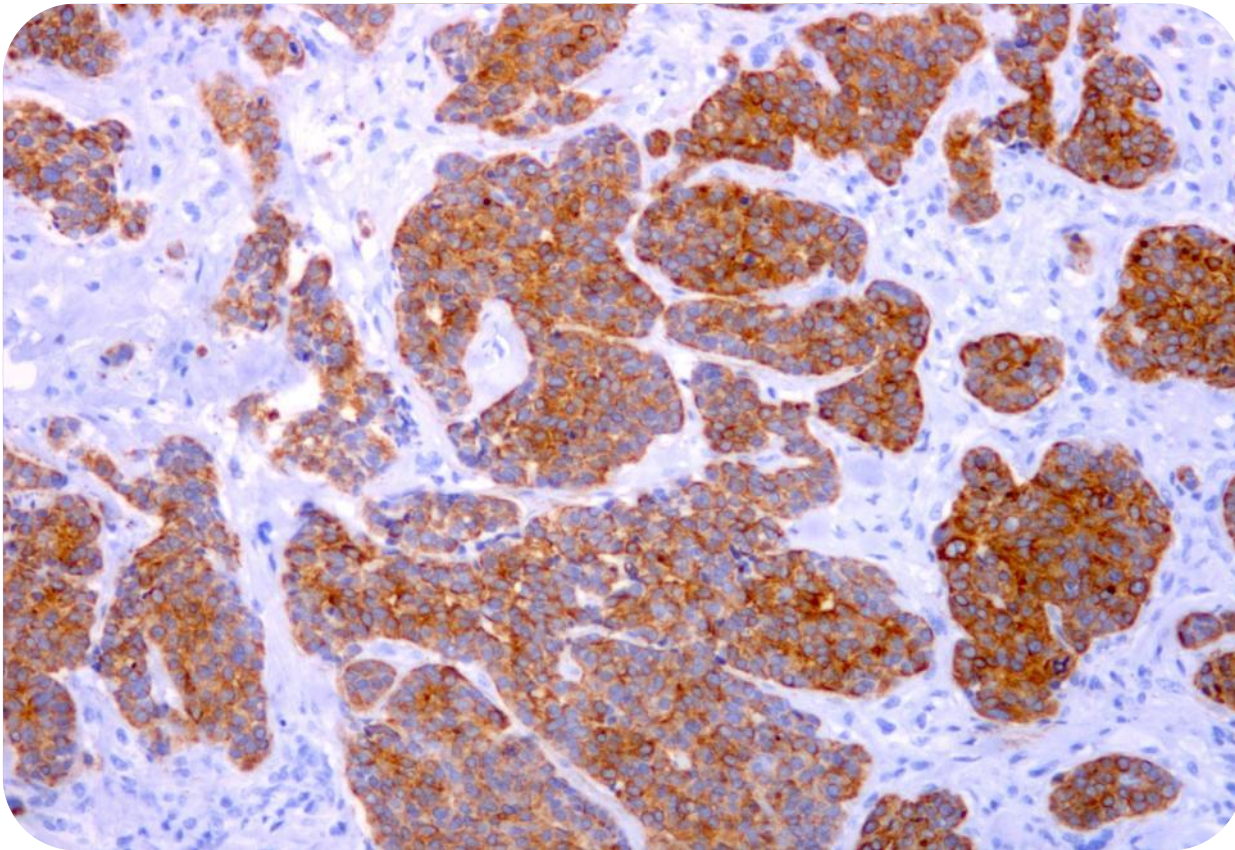
Tipo mama normal: expresa genes del tejido adiposo y epiteliales basales.







## CK5/6



# Proliferaciones epiteliales preinvasivas

Carcinoma lobulillar *in situ* (LCIS) en realidad es un marcador de riesgo.

Carcinoma ductal *in situ* (DCIS).

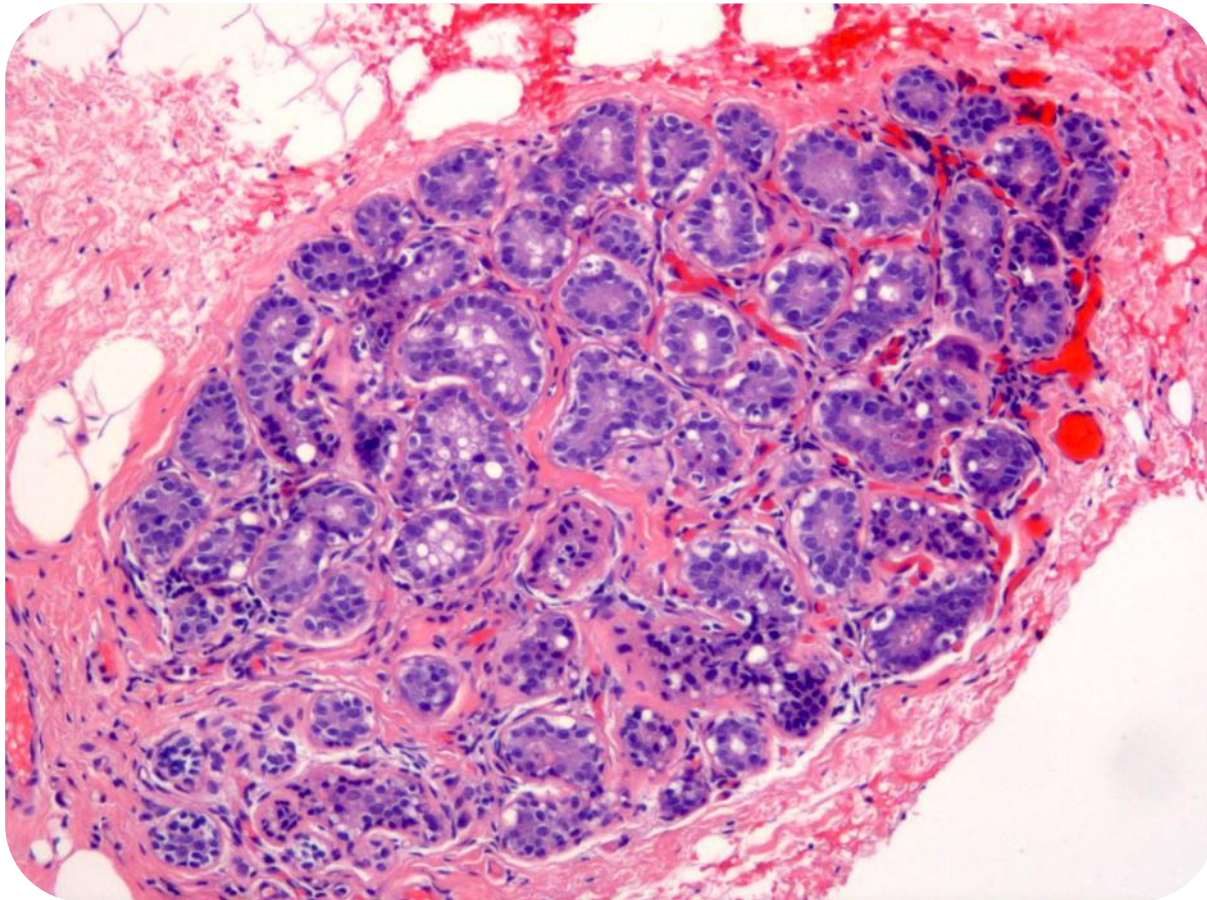
Lesiones de células columnares.



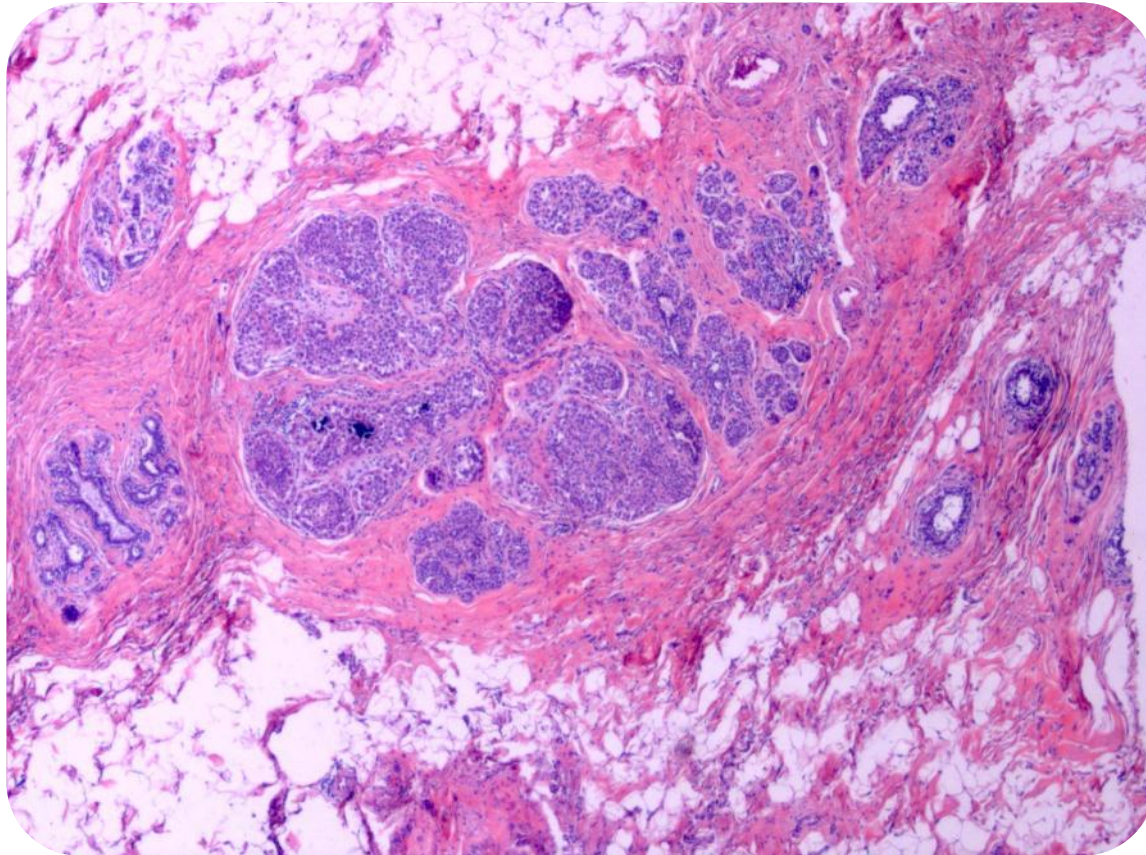
## Carcinoma lobulillar *in situ* (LCIS)

- Sin caracteres clínicos específicos.
- Hallazgo incidental microscópico en tejido mamario extirpado por otras razones.
- Lesión de riesgo. Tratamiento conservador, no es necesaria la extirpación de BQ positivos.
- Seguimiento estrecho de la paciente.

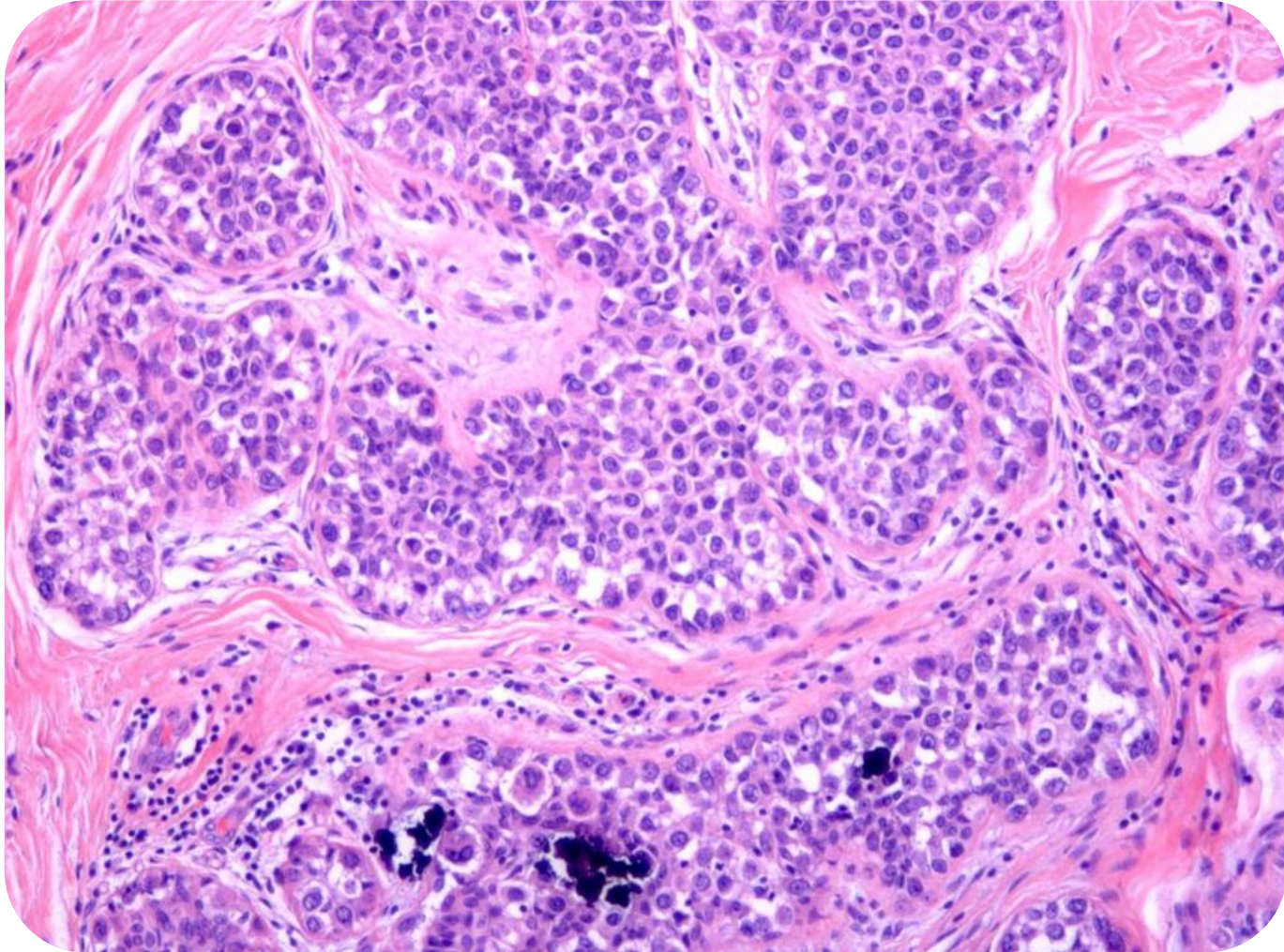
## Lobulillo mamario normal. Mujer de 41 años



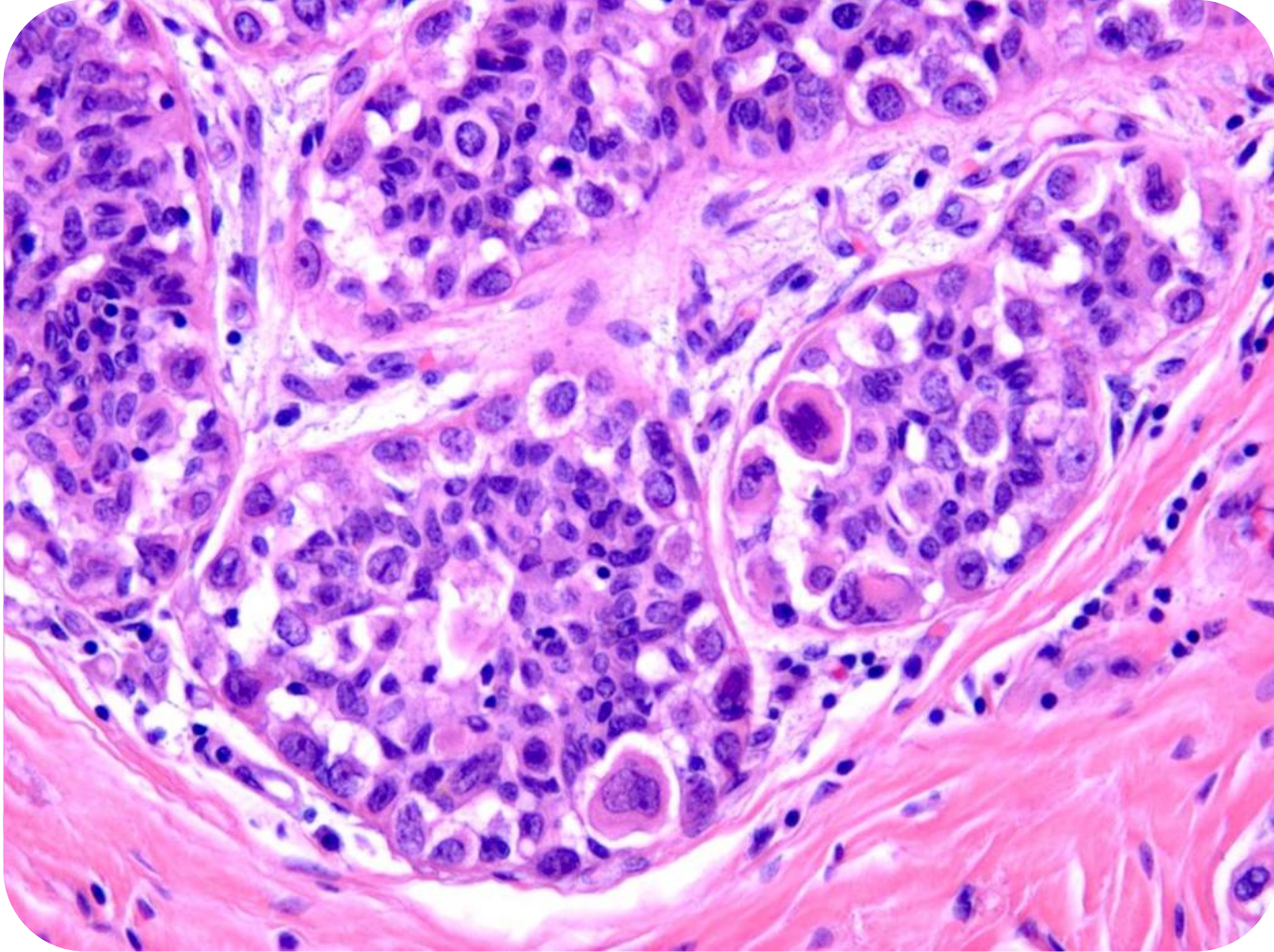
## Carcinoma lobulillar in situ (LCIS)











## Carcinoma ductal *in situ* (DCIS)

Puede presentarse como:

- Microcalcificaciones alargadas, ramificadas, o granulares en la mamografía.
- Masa.
- Enfermedad de Paget del pezón.
- Exudación del pezón.
- Tratamiento: extirpación local amplia, con un ribete de tejido sano, y Rterapia.



# Carcinoma ductal in situ (DCIS)

Caracteres citológicos(más predictivos):

- Alto grado.
- Grado intermedio.
- Bajo grado.

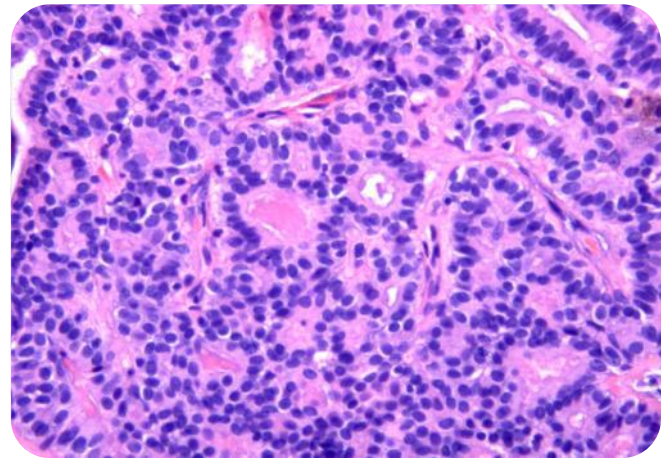
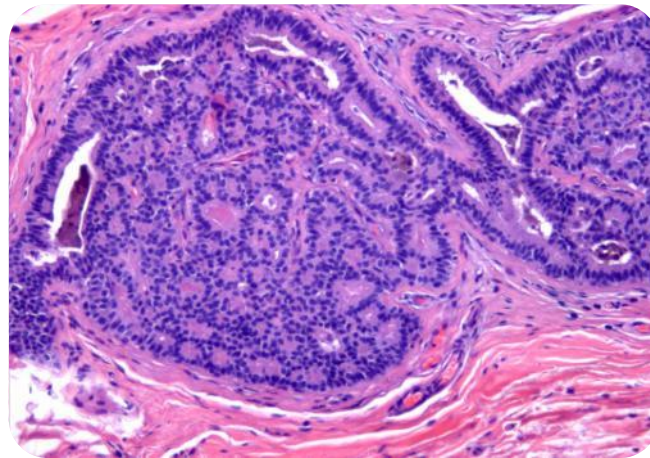
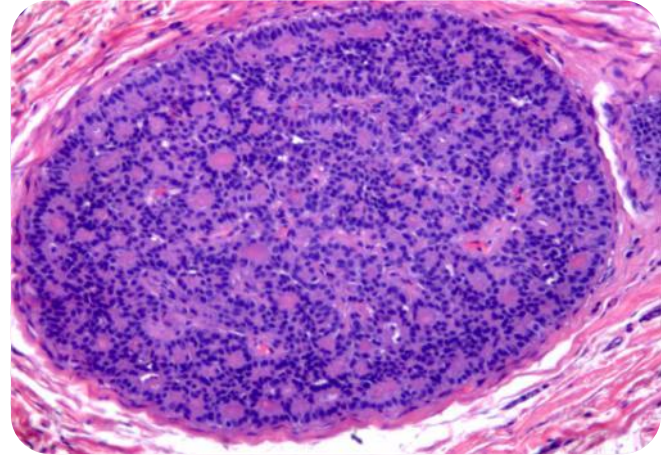
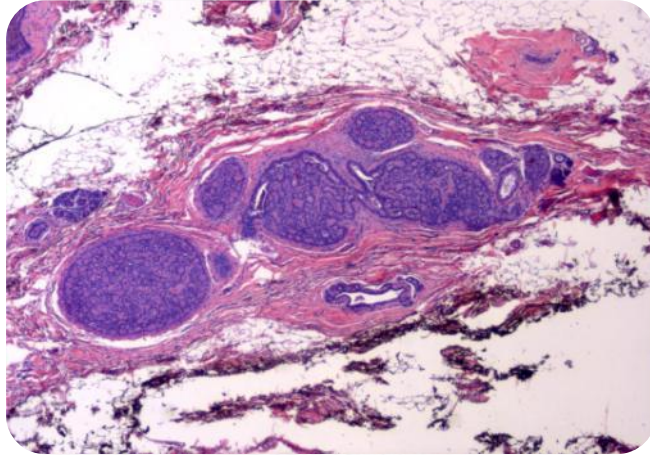
Caracteres arquitectónicos:

- Sólido.
- Comedo.
- Cribiforme.
- Micropapilar.
- Papilar.



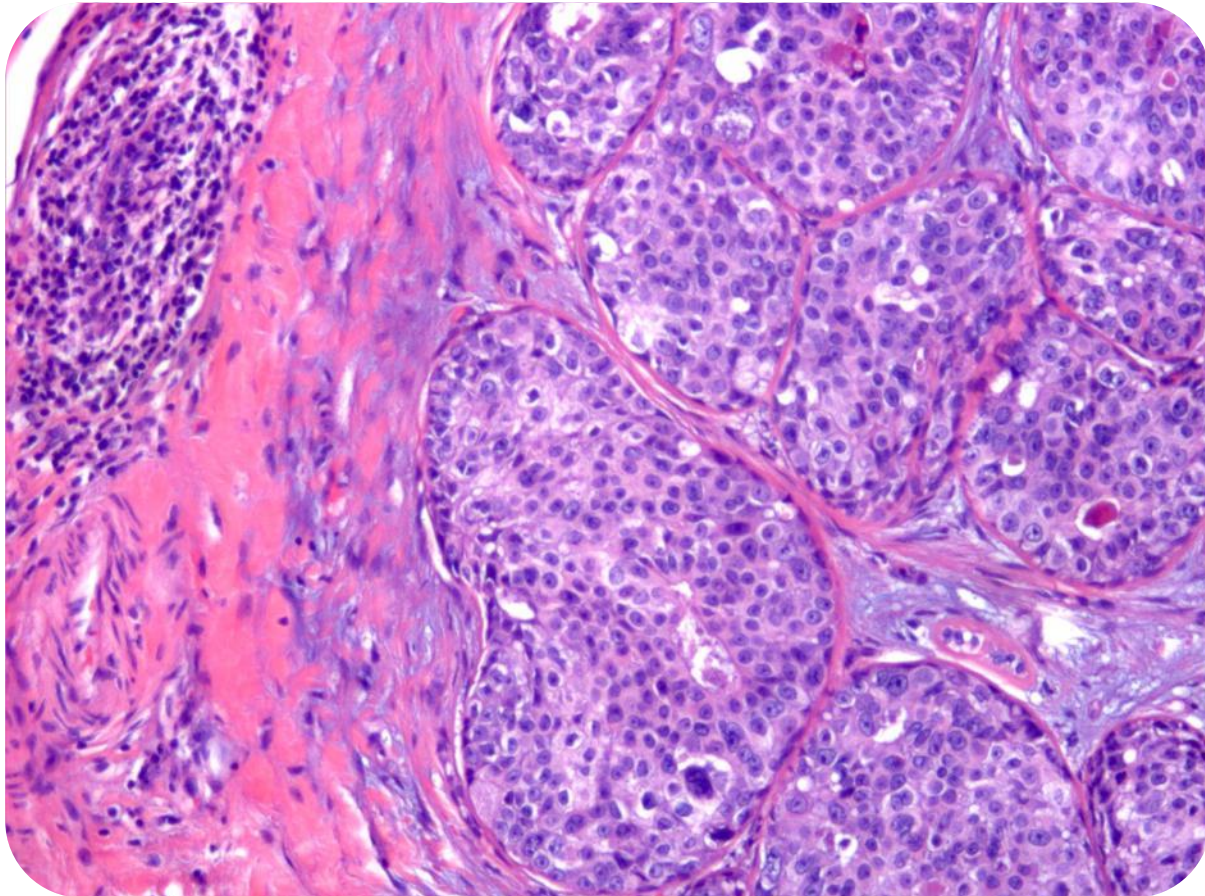
Michael D. Lagios

## DCIS bajo grado cribiforme



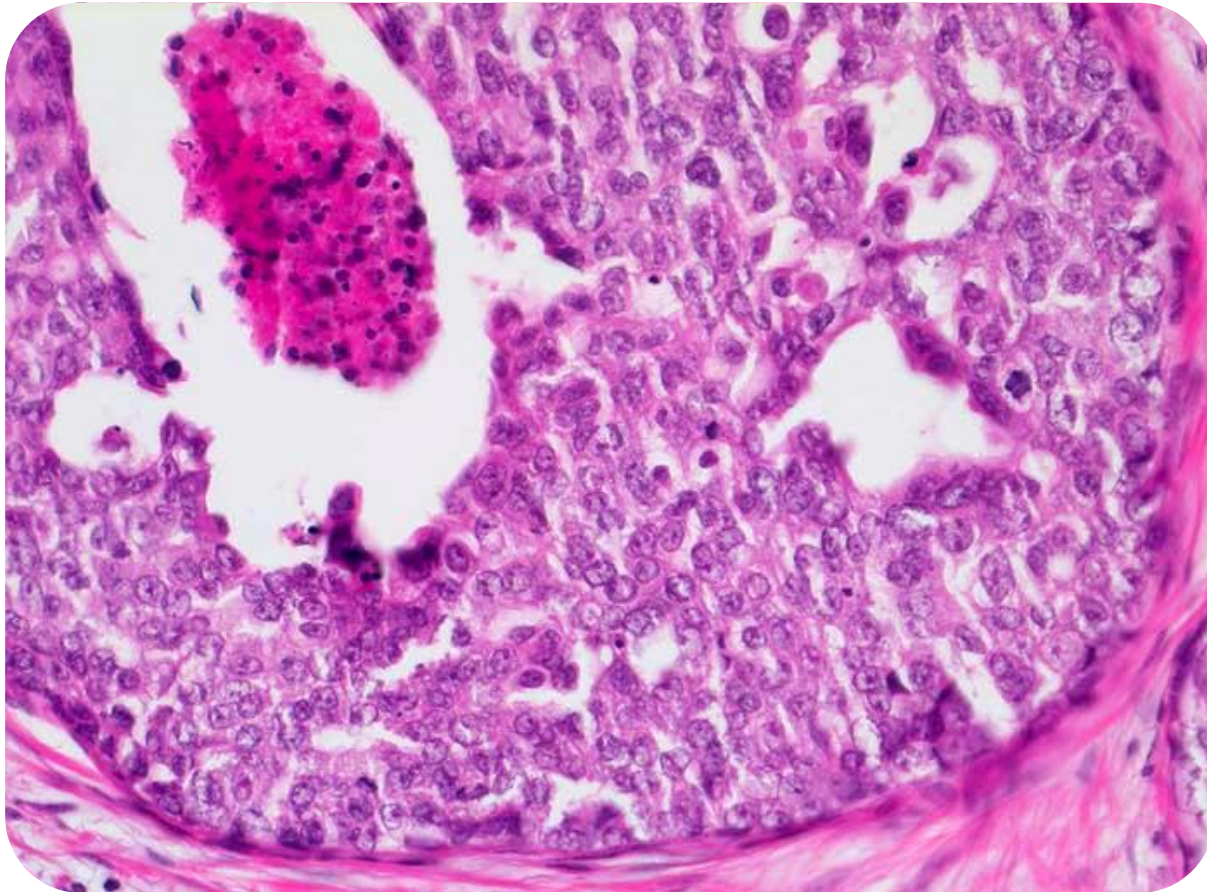


## DCIS grado intermedio, sólido





## DCIS de alto grado con comedonecrosis



## Lesiones de c. columnares de la mama

Gran atención se está prestando actualmente a un grupo de lesiones proliferativas caracterizadas por la presencia de dilataciones de los conductos terminales lobulillares recubiertos de células columnares con secreción apical por decapitación prominente (espectro de lesiones de células columnares) por considerarlas precursoras del DCIS de bajo grado.

## **Categorías de las lesiones de células columnares (CC)**

1. Cambio de CC.
2. Hiperplasia de CC.
3. Hiperplasia de CC con atipia arquitectural.
4. Hiperplasia de CC con atipia citológica.
5. Hiperplasia de CC con atipia arquitectural y citológica.
6. Cambio de CC con atipia citológica.

La categoría 5 debe tratarse clínicamente como Hiperplasia Ductal Atípica



## ORIGINAL ARTICLE

# Columnar Cell Lesions of the Breast: The Missing Link in Breast Cancer Progression? *A Morphological and Molecular Analysis*

*Peter T. Simpson, PhD,\* Theo Gale, BSc,\* Jorge S. Reis-Filho, MD,\* Chris Jones, PhD,†  
Suzanne Parry, MSc,\* John P. Sloane, FRCPath,‡ Andrew Hanby, FRCPath,§  
Sarah E. Pinder, FRCPath,|| Andrew H. S. Lee, MRCPath,|| Steve Humphreys, FRCPath,¶  
Ian O. Ellis, FRCPath,|| and Sunil R. Lakhani, FRCPath\*#\*\**



Lakhani



Pinder



Ellis

## Ampliación de la clasificación de S.J. Schnitt y A. Vincent-Salomon

TABLE 1. Histologic Features of the Different Categories of Columnar Cell Lesions

|              | Columnar Cell Change (CCC)                                                              | Columnar Cell Hyperplasia (CCH)                                                                                       | CCH With Architectural Atypia                                                                                                                                             | CCH With Cytologic Atypia                                                                                                                                                                                                                                | CCH With Architectural and Cytologic Atypia                                                                                                                                                                                                              | CCC With Cytologic Atypia                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Category     | 1                                                                                       | 2                                                                                                                     | 3                                                                                                                                                                         | 4                                                                                                                                                                                                                                                        | 5                                                                                                                                                                                                                                                        | 6                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Architecture | One to two cell layers                                                                  | Cellular stratification more than two cell layers; complex architectural patterns not present                         | Cellular stratification more than two cell layers; complex architectural patterns present (micropapillae, tufts, fronds, arcades, rigid bridges and "punched out" spaces) | Cellular stratification more than two cell layers; complex architectural patterns not present                                                                                                                                                            | Cellular stratification more than two cell layers; complex architectural patterns present (micropapillae, tufts, fronds, arcades, rigid bridges and "punched out" spaces)                                                                                | One to two cell layers                                                                                                                                                                                                                                   |
| Cytology     | Columnar cells with uniform ovoid to elongated nuclei; nucleoli absent or inconspicuous | Columnar cells with uniform ovoid to elongated nuclei; hobnail cells may be present; nucleoli absent or inconspicuous | Columnar cells with uniform ovoid to elongated nuclei; hobnail cells may be present; nucleoli absent or inconspicuous                                                     | Mild to moderate cytologic atypia present (usually low-grade); round-to-ovoid, mildly pleomorphic and hyperchromatic nuclei, with inconspicuous basophilic nucleoli; increased nuclear: cytoplasmic ratio; cells may resemble those of tubular carcinoma | Mild to moderate cytologic atypia present (usually low-grade); round-to-ovoid, mildly pleomorphic and hyperchromatic nuclei, with inconspicuous basophilic nucleoli; increased nuclear: cytoplasmic ratio; cells may resemble those of tubular carcinoma | Mild to moderate cytologic atypia present (usually low-grade); round-to-ovoid, mildly pleomorphic and hyperchromatic nuclei, with inconspicuous basophilic nucleoli; increased nuclear: cytoplasmic ratio; cells may resemble those of tubular carcinoma |

*Advances in Anatomic Pathology*  
Vol. 10, No. 3, pp. 113–124  
© 2003 Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia



## Review Article

# Columnar Cell Lesions of the Breast

\*Stuart J. Schnitt and †Anne Vincent-Salomon

*\*Department of Pathology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, U.S.A;  
and †Service de Pathologie, Institut Curie, Paris, France.*

|              | Columnar cell change                                                      | Columnar cell hyperplasia                                                                     | Columnar cell change with atypia                                                        | Columnar cell hyperplasia with atypia                                                         |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Topography   | TDLUs with variably dilated acini                                         | TDLUs with variably dilated acini                                                             | TDLUs with variably dilated acini                                                       | TDLUs with variably dilated acini                                                             |
| Architecture | One to two cell layers                                                    | Cellular stratification more than two cell layers; complex architectural patterns not present | One to two cell layers                                                                  | Cellular stratification more than two cell layers; complex architectural patterns not present |
| Cytology     | Columnar cells with uniform ovoid to elongated nuclei; nucleoli absent or | Columnar cells with uniform ovoid to elongated nuclei; hobnail cells may be                   | Cytologic atypia present (usually low-grade; may be subtle); cell may resemble those of | Cytologic atypia present (usually low-grade; may be subtle); cells may resemble those of      |

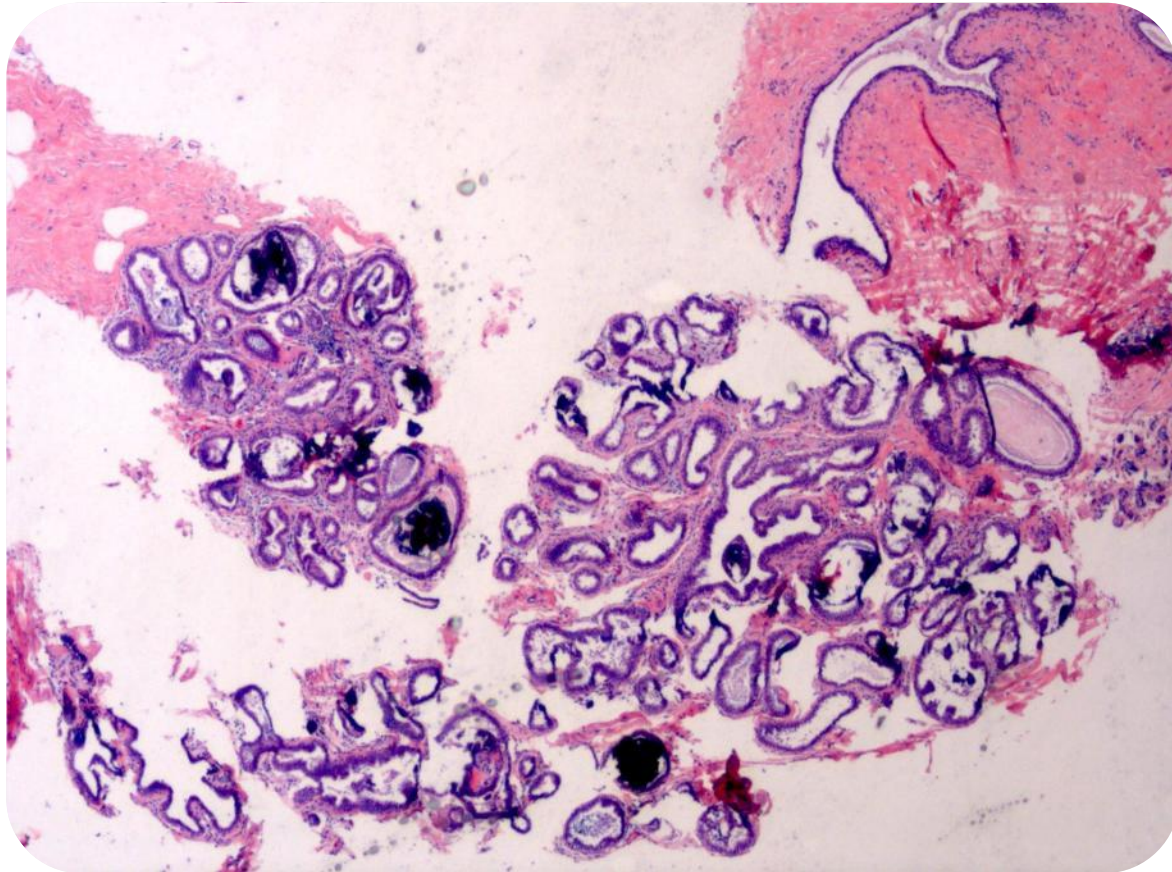


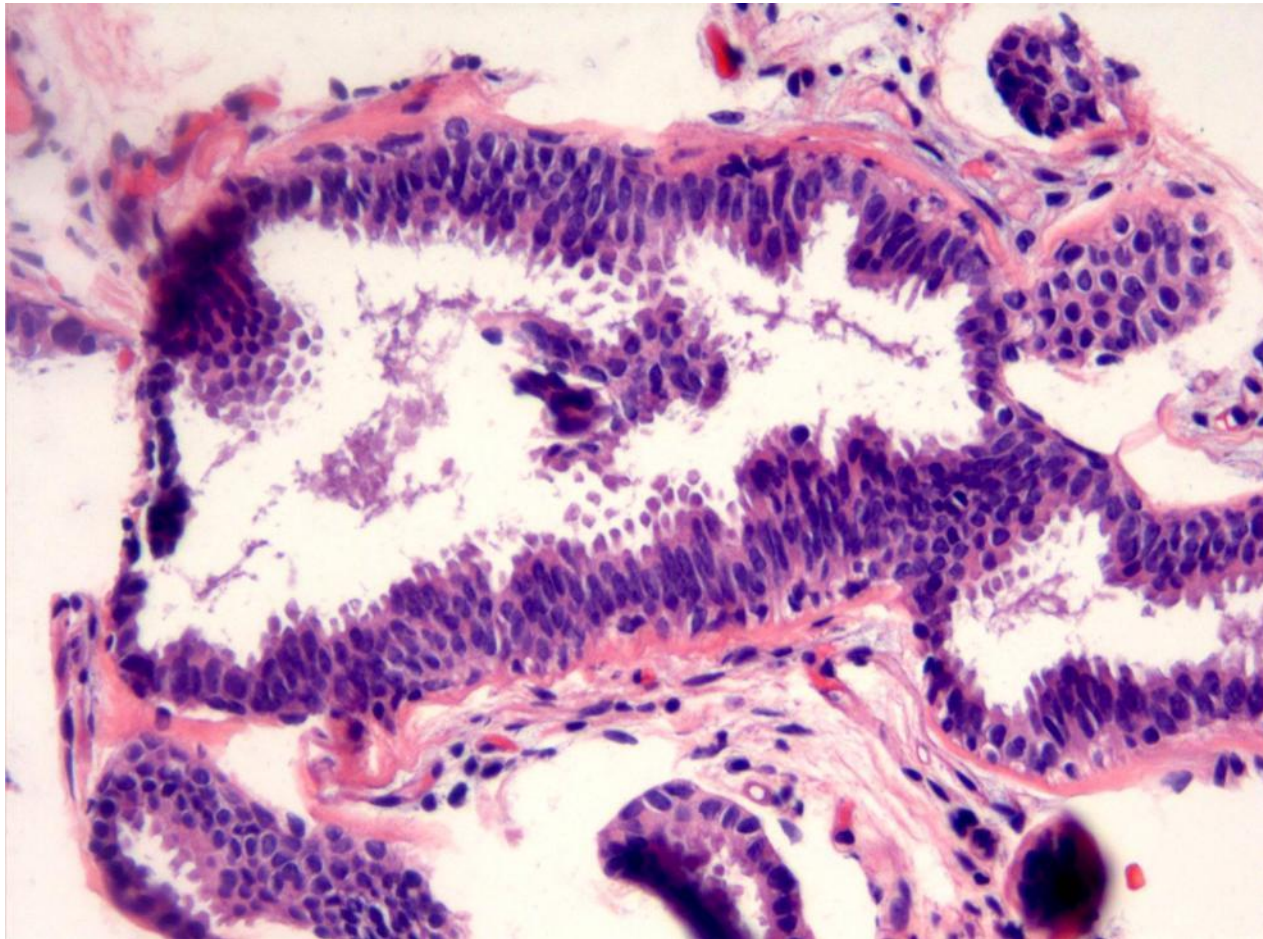
## Lesiones de células columnares

El estudio de patología molecular detecta anomalías cromosómicas recurrentes que indican que estas lesiones son neoplásicas en lugar de hiperplásicas.

Los caracteres histológicos, IHQs, y de genética molecular son similares al DCIS lo que confirma que una proporción de estas lesiones son precursoras (no obligatorias) del DCIS de bajo grado y del carcinoma infiltrante de bajo grado.

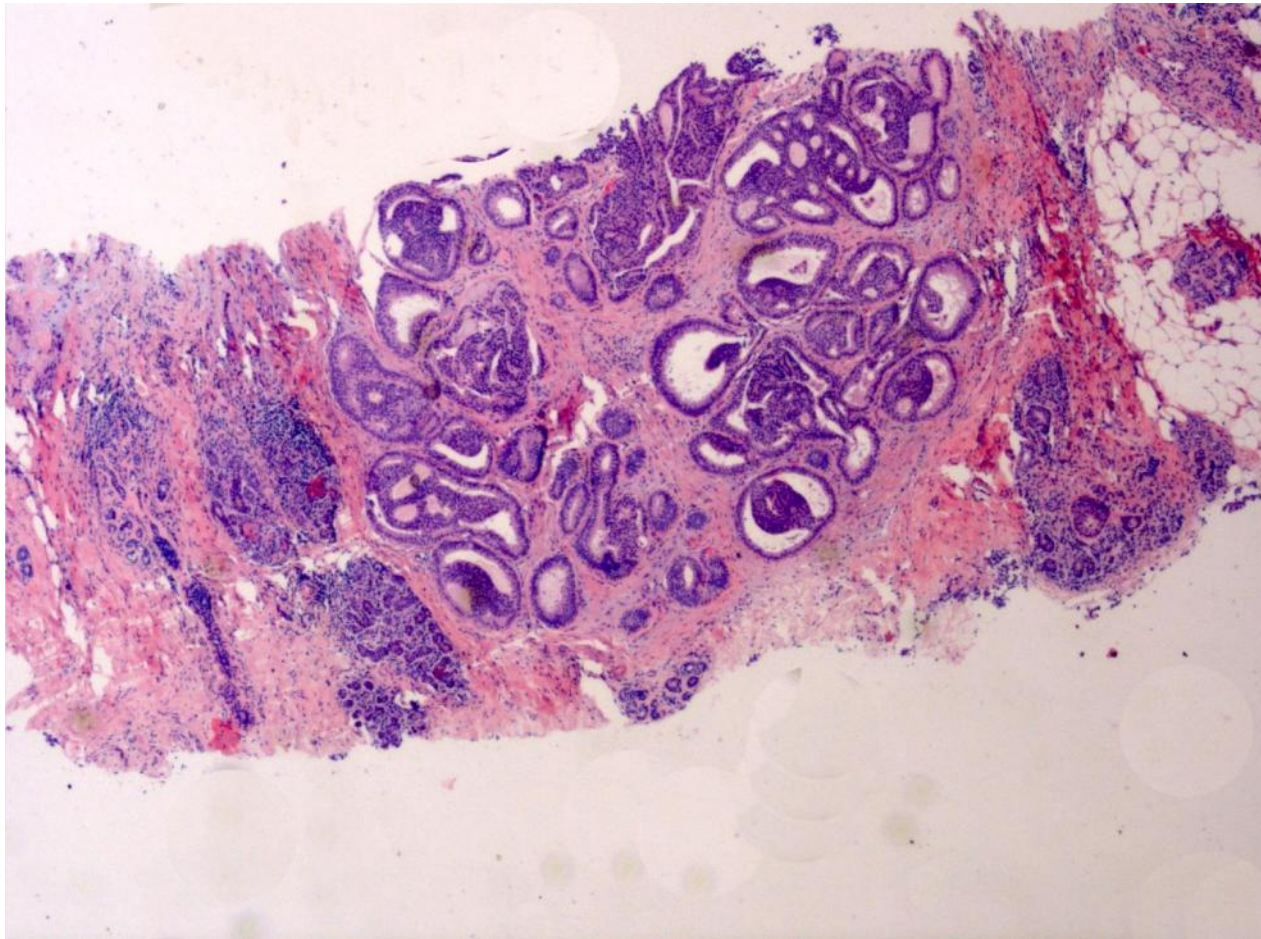
# Hiperplasia de células columnares



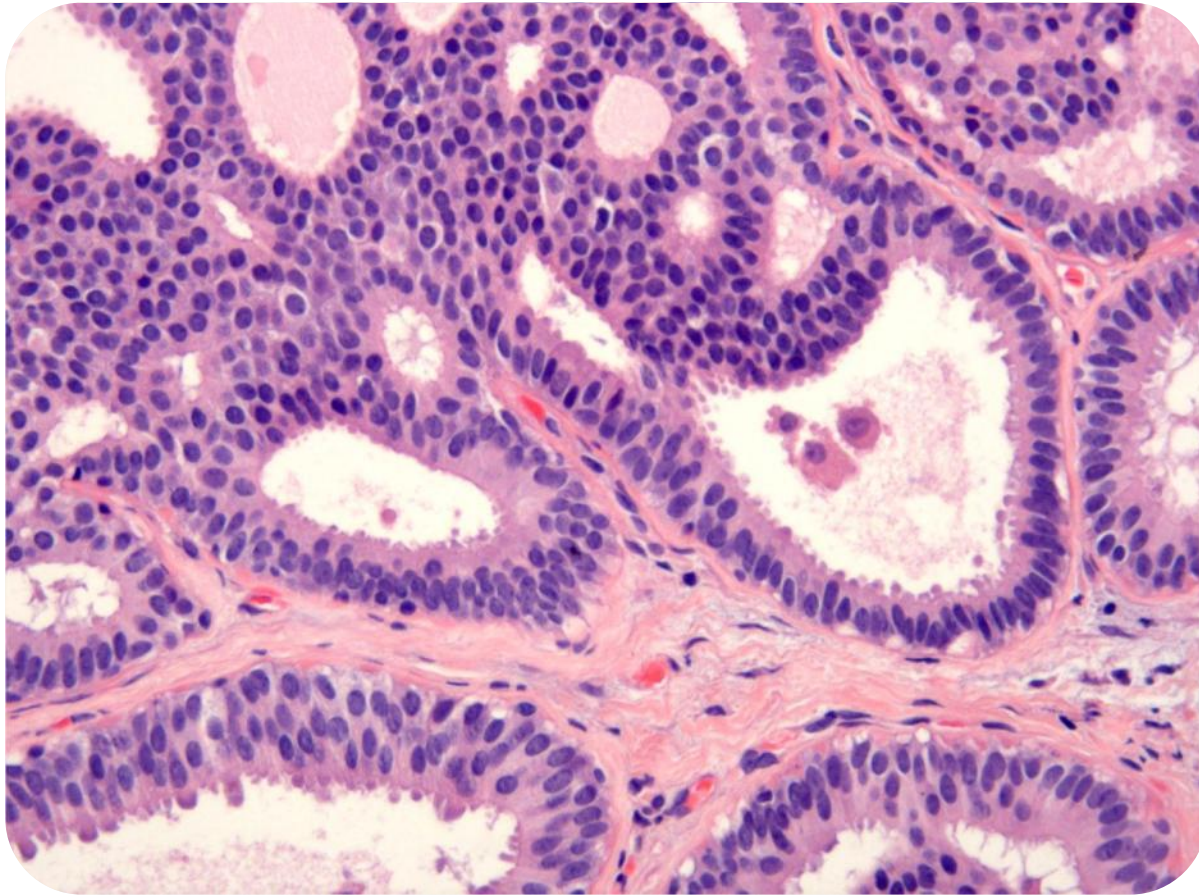




# HCC con atipia arquitectural y citológica

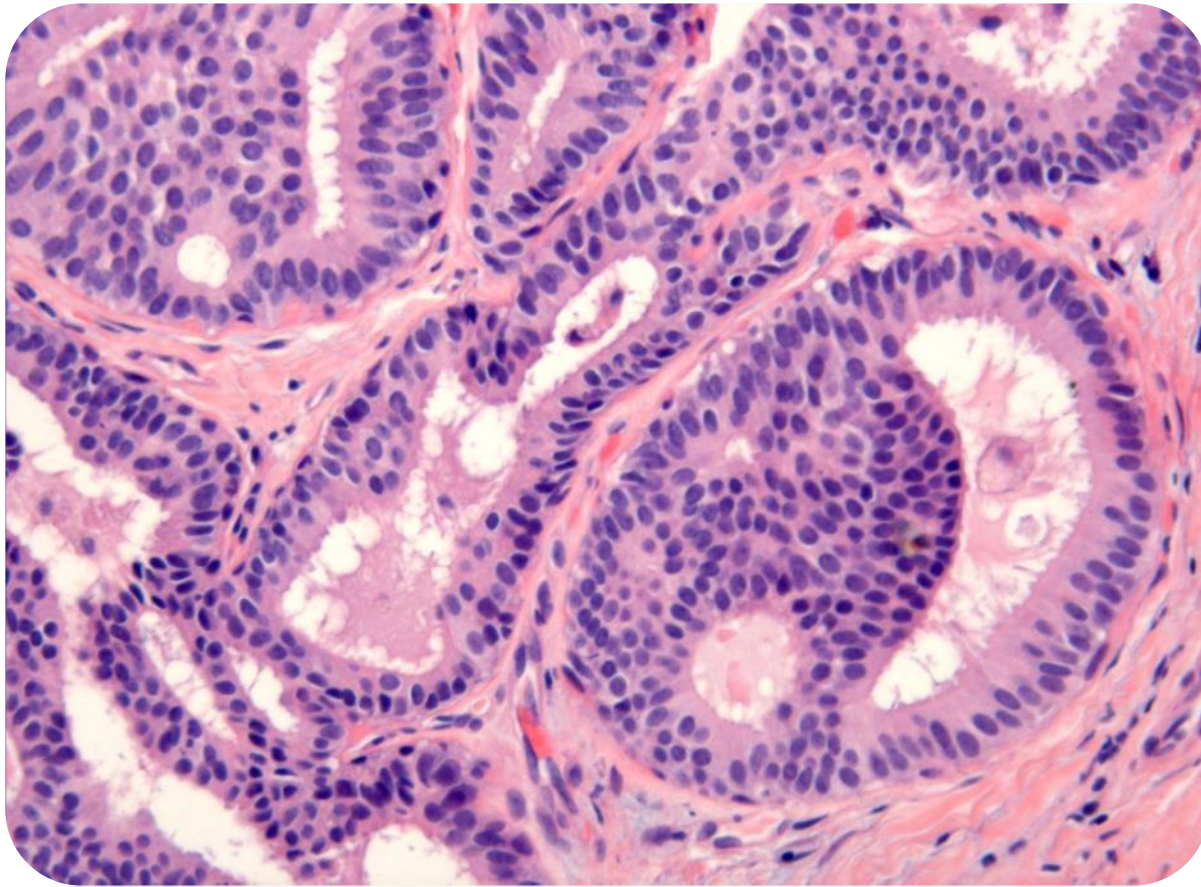


# HCC con atipia arquitectural y citológica





## HCC con atipia A y C





## Triada de Rosen

- Lesión de células columnares.
- Carcinoma tubular.
- Carcinoma lobulillar *in situ* (LCIS).
- Si se identifica un componente de la triada se deben buscar los otros dos.

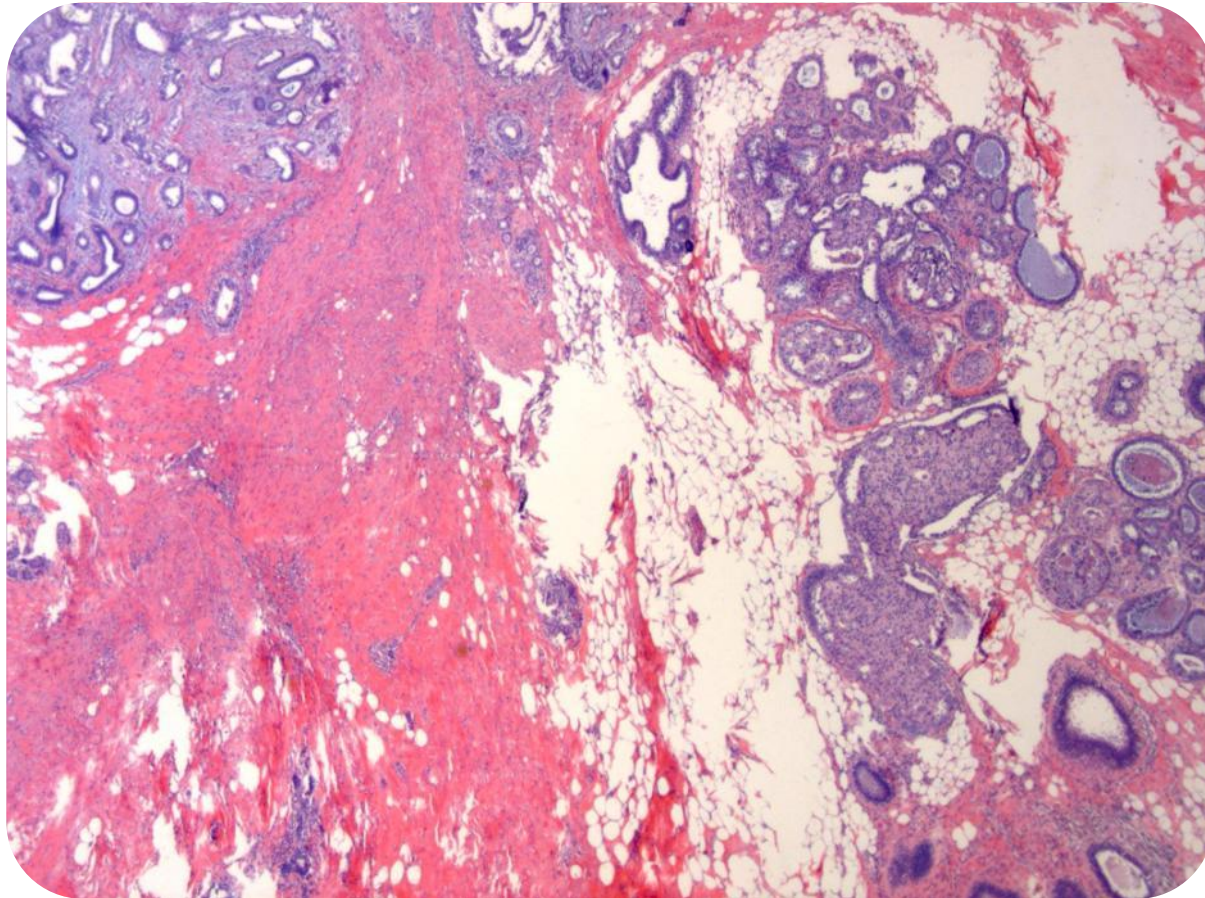


Hospital Paul Peter Rosen, MD



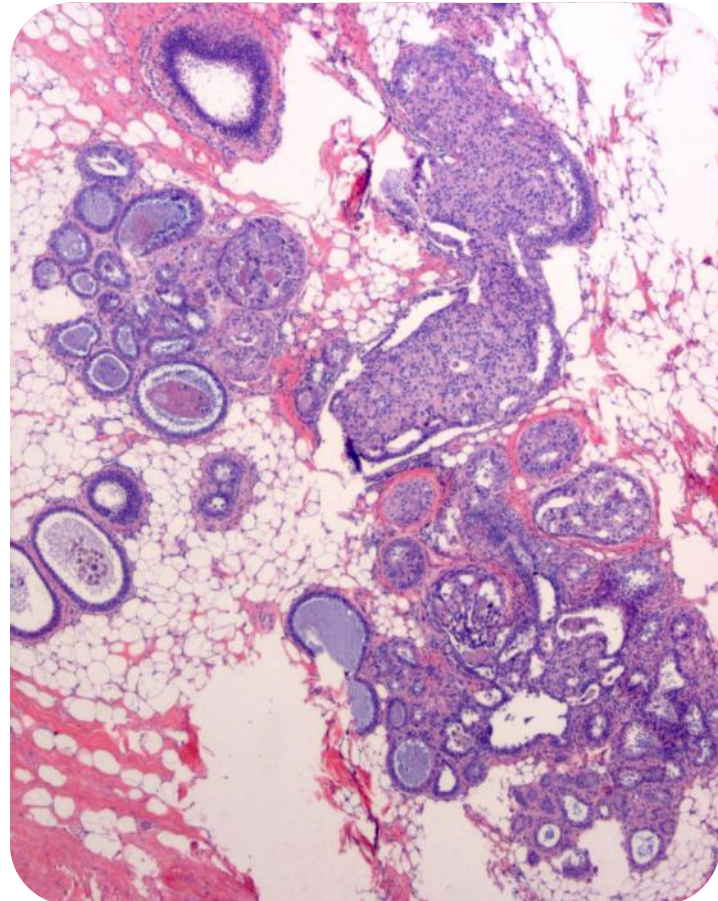
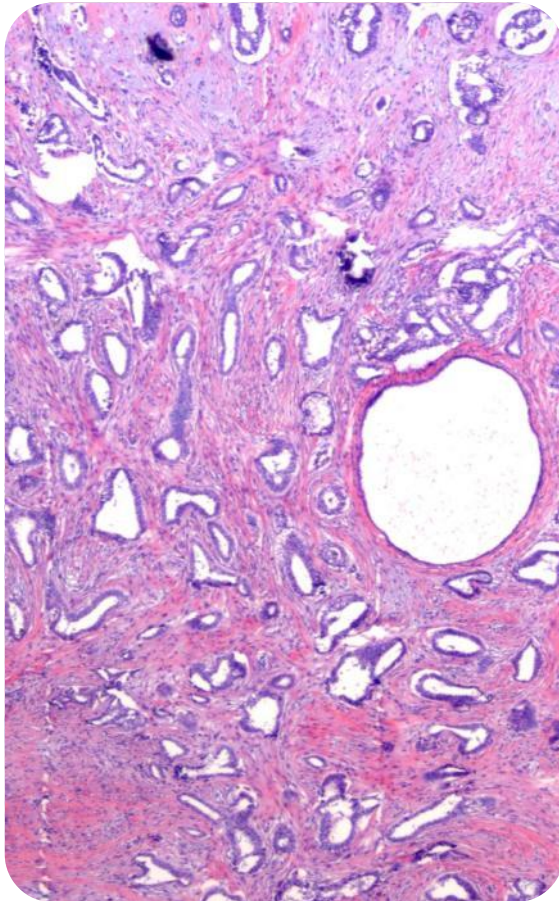
New York Cornell-Presbyterian

# Carcinoma tubular e HCC con atipia A y C



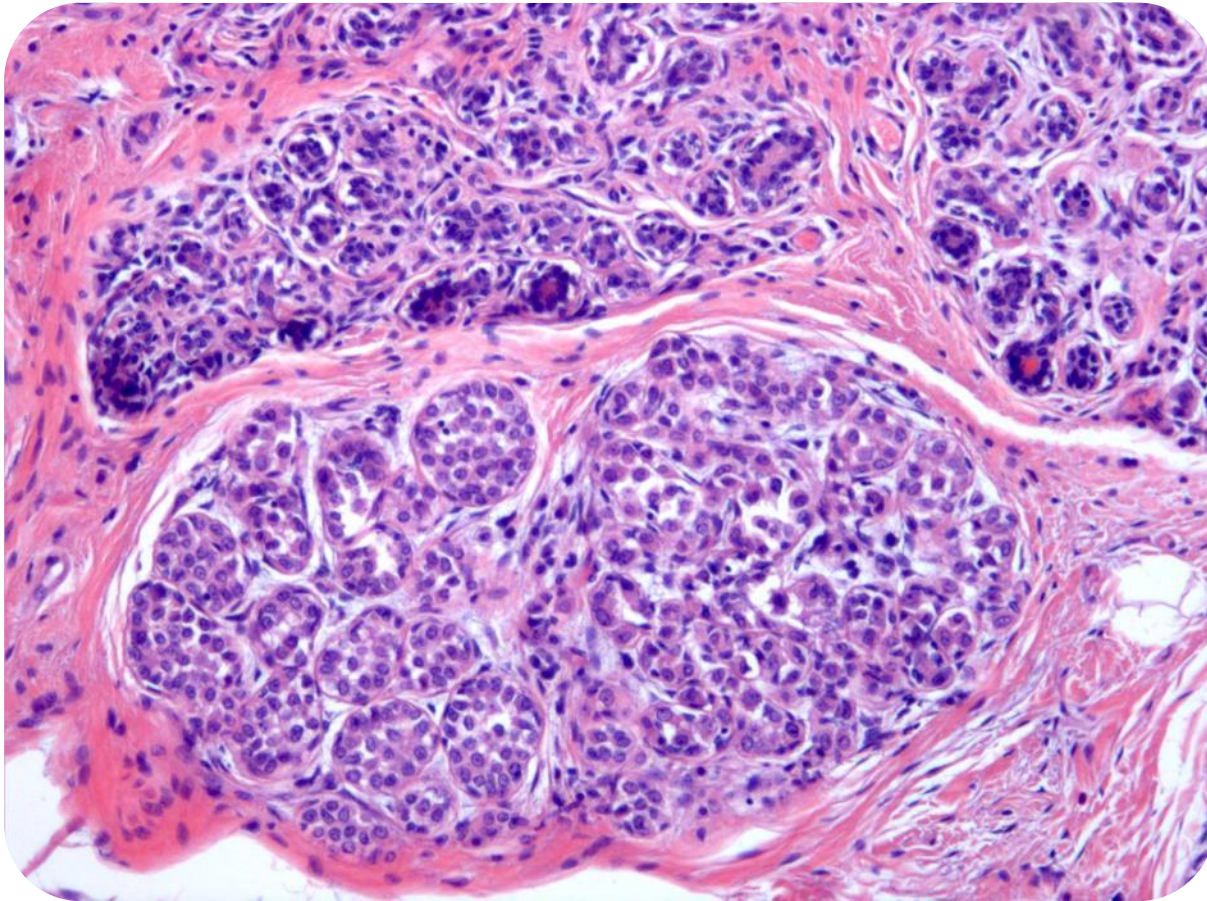


## Carcinoma tubular HCC con AA y C





## LCIS

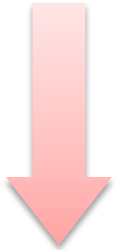


## Hiperplasia ductal convencional (usual)

- Suele ser un hallazgo incidental.
- Aumento en el número de células epiteliales en los conductos ( $\geq 3$  células encima de la membrana basal).
- Variable en composición celular, núcleos, arquitectura, hendiduras, maduración.
- Aumenta el riesgo, menos del doble del de la población, en los 20 años siguientes, en cualquier mama.
- Vigilancia mamográfica.

# Tres tipos de c. epiteliales mamarias

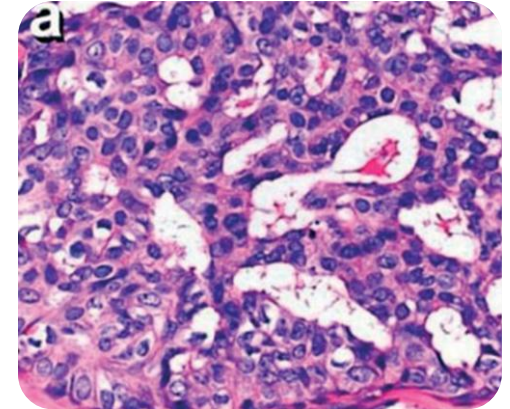
C. Progenitora (CK5+)



C. glandular



C. mioepitelial



**Journal of Pathology**

*J Pathol* 2002; **198**: 458–467.

Published online 14 October 2002 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/path.1241

## Original Paper

**Usual ductal hyperplasia of the breast is a committed stem (progenitor) cell lesion distinct from atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma *in situ***

Werner Boecker,<sup>1\*</sup> Roland Moll,<sup>2</sup> Peter Dervan,<sup>3</sup> Horst Buerger,<sup>1</sup> Christopher Poremba,<sup>1</sup> Raihanatou Ina Diallo,<sup>1</sup> Hermann Herbst,<sup>1</sup> Ansgar Schmidt,<sup>2</sup> Markus M Lerch,<sup>4</sup> and Igor B Buchwalow<sup>4</sup>

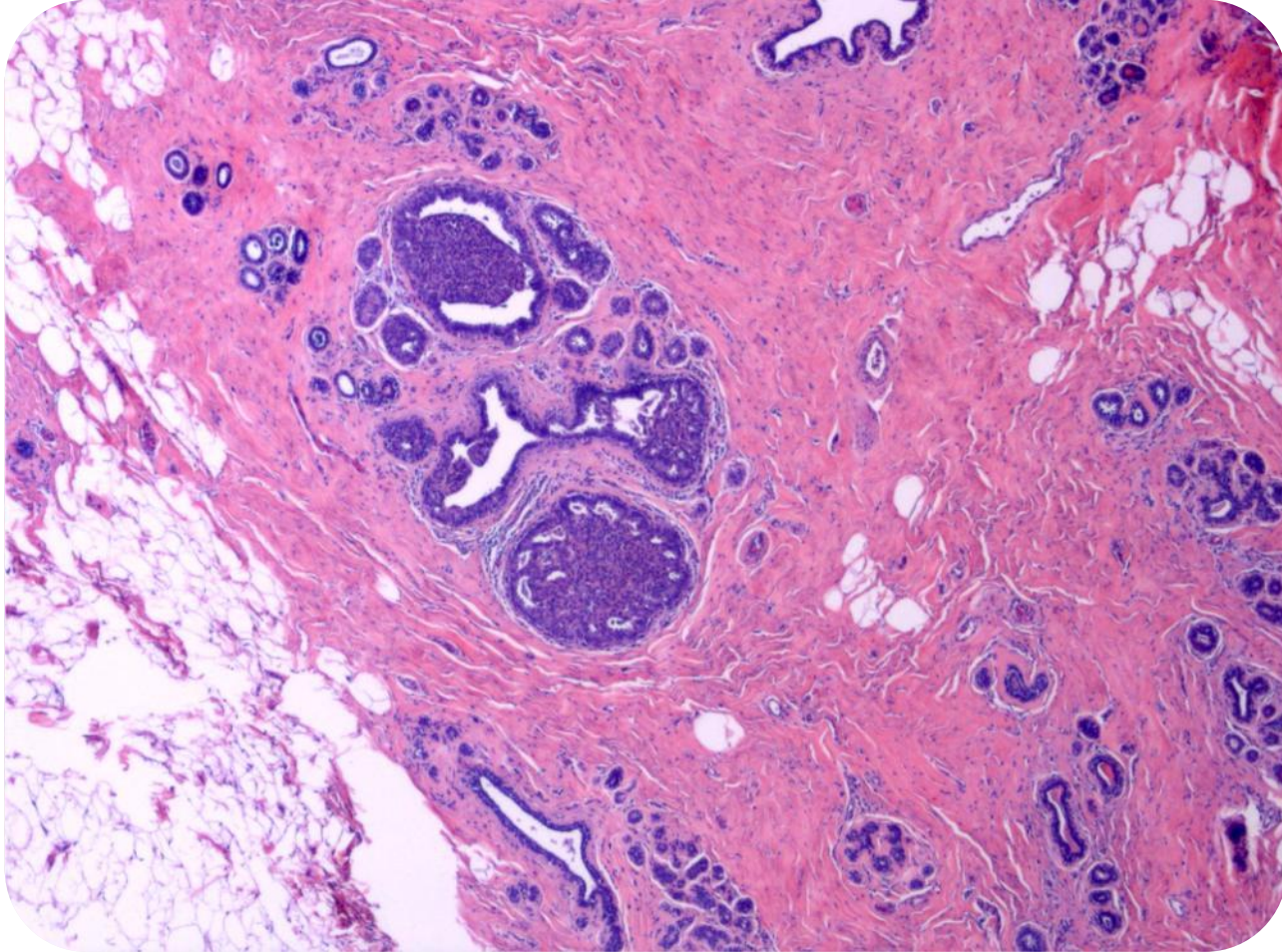
<sup>1</sup> Gerhard-Domagk-Institute of Pathology, University of Münster, Domagkstr. 17, D-48149 Münster, Germany

<sup>2</sup> Institute of Pathology, Philipps University of Marburg, Baldingerstrasse, D-35033 Marburg, Germany

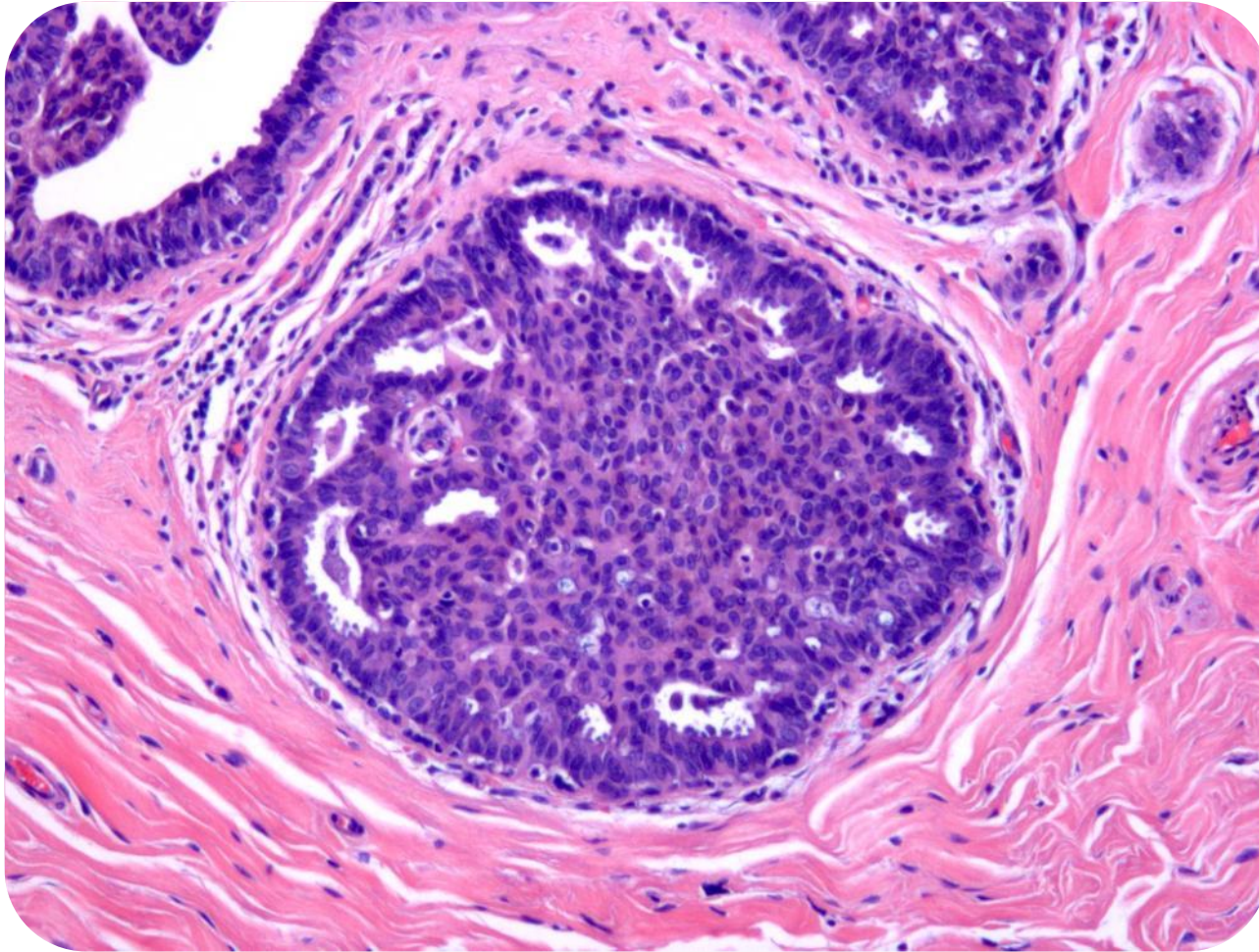
<sup>3</sup> Pathology Department, University College Dublin, Mater Hospital, Eccles St. Dublin 7, Ireland

<sup>4</sup> Department of Medicine B and Central Ultrastructure Research Unit, interdisciplinary Centre of Clinical Research, University of Münster, Domagkstrasse. 17, D-48149 Münster, Germany

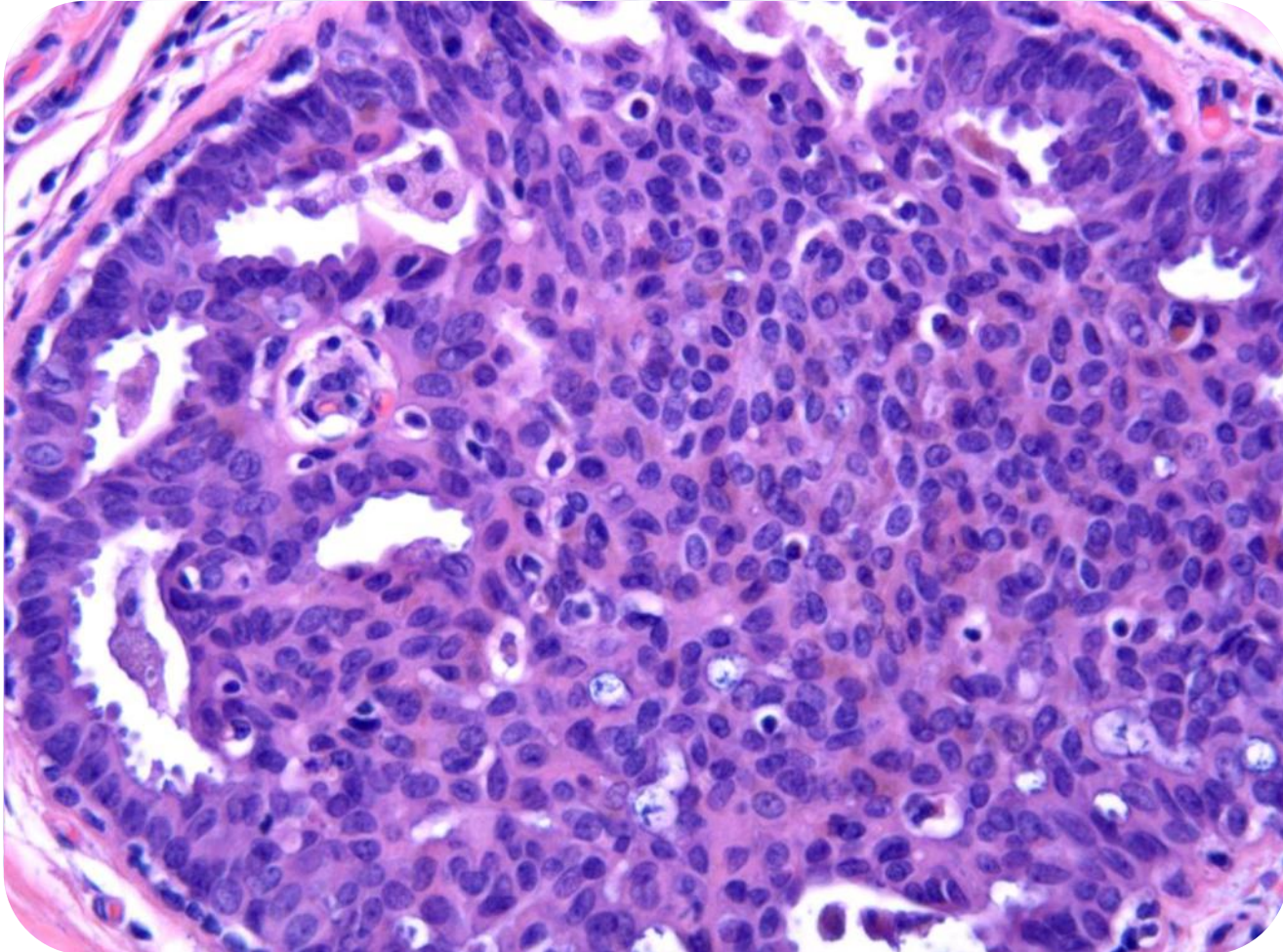




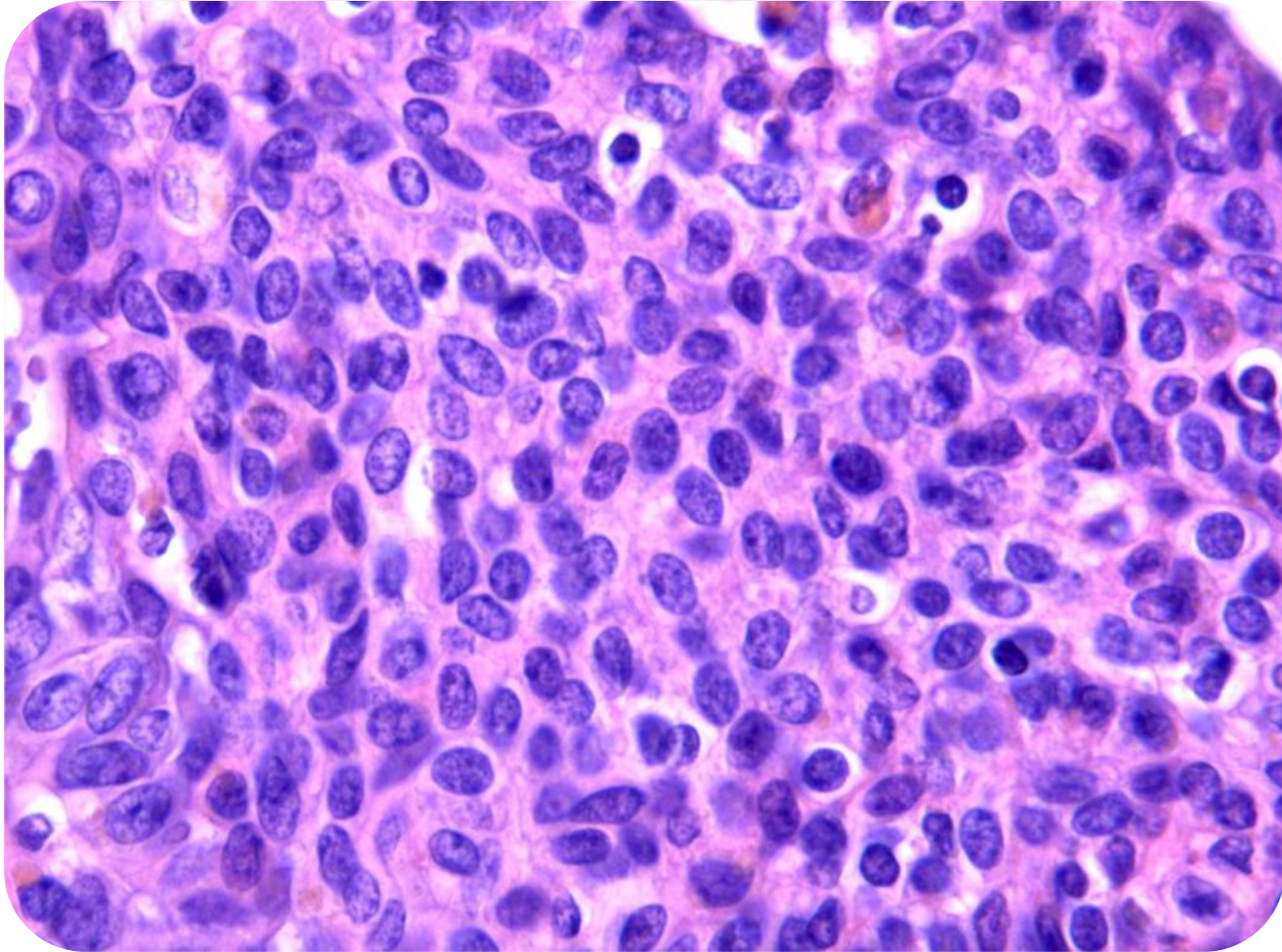












# Hiperplasia ducta

Hiperplasia ductal usual (convencional).



Hiperplasia atípica.



Carcinoma ductal in situ (DCIS).



Carcinoma infiltrante (invasor).

## Proliferación intraductal: significado

El espectro de proliferación intraductal no es un contínuum.

El concepto de neoplasia intraepitelial mamaria (MIN) ha quedado obsoleto.

La hiperplasia ductal usual no está relacionada con el carcinoma ductal in situ. Es simplemente un marcador de riesgo a largo plazo. Por ello su separación del DCIS es fundamental.



# Lesiones benignas que simulan neoplasias malignas

- Cicatriz radial.
- Adenosis esclerosante.
- Adenosis microglandular.
- Fascitis nodular.
- Nódulo de células fusiformes postoperatorio.
- Miofibroblastoma.
- Fibromatosis.

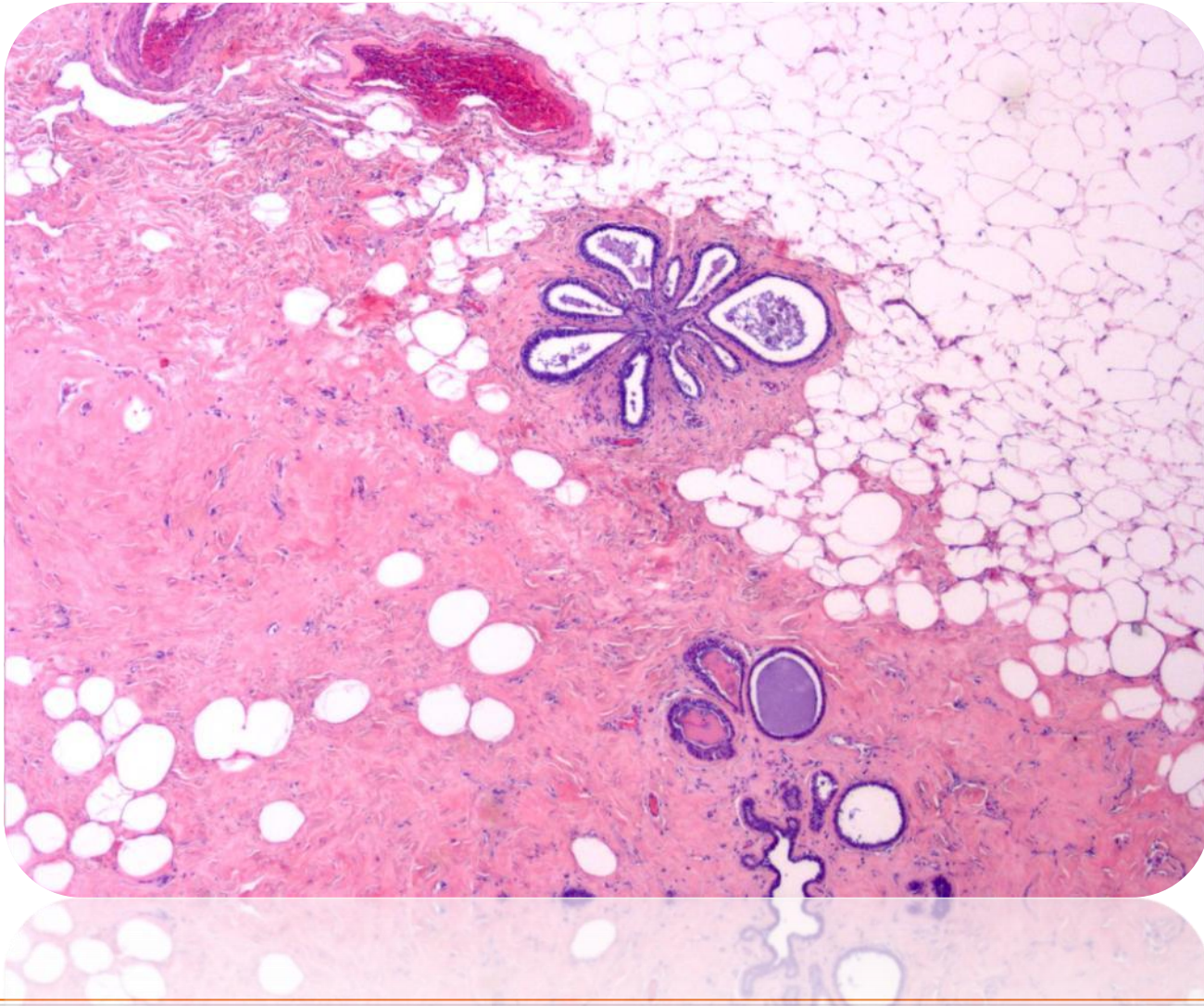
## Cicatriz radial

Traducción de “Strahlige Narben”.

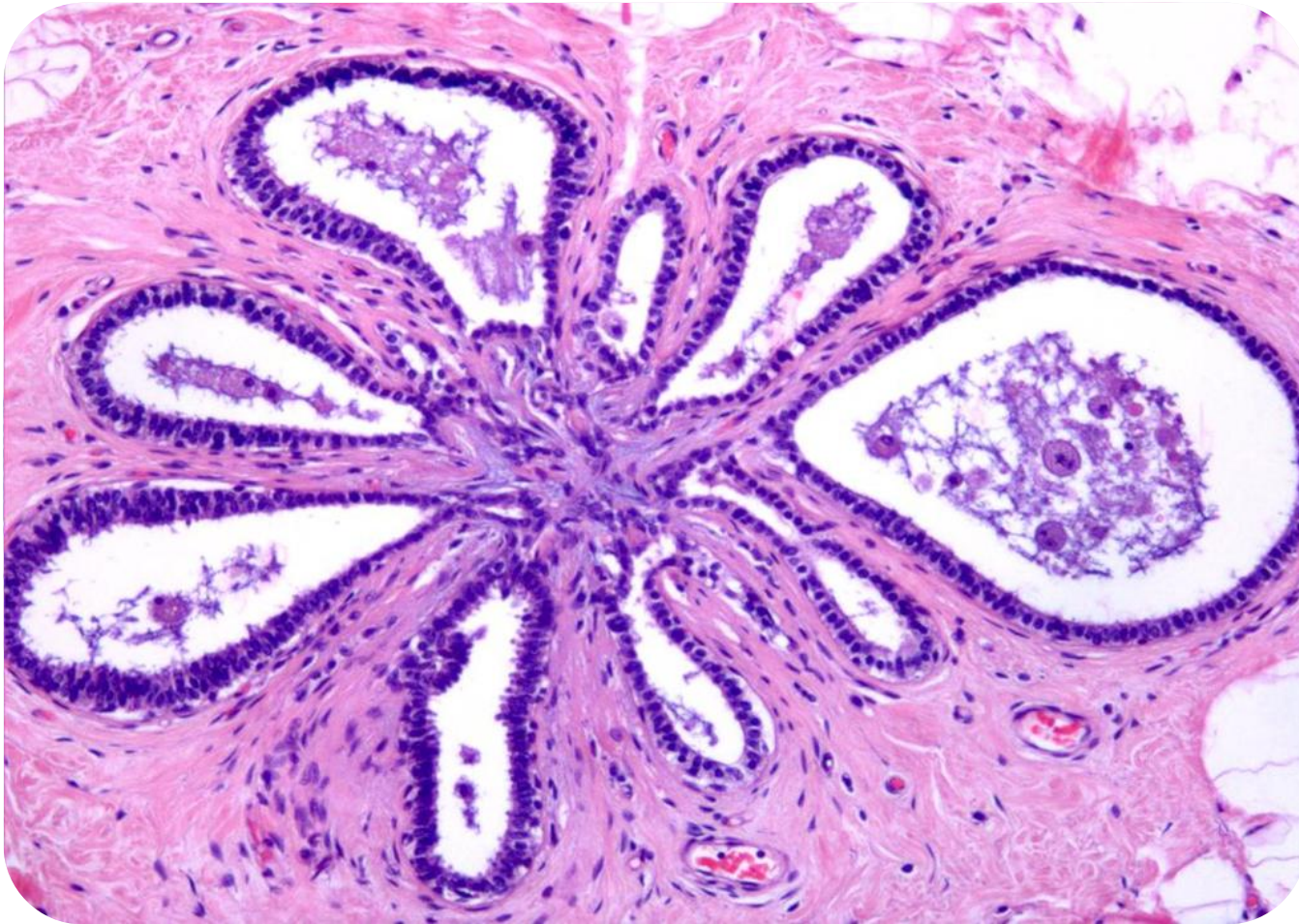
Nombre establecido por Herwig Hamperl, en 1975

Otros nombres:

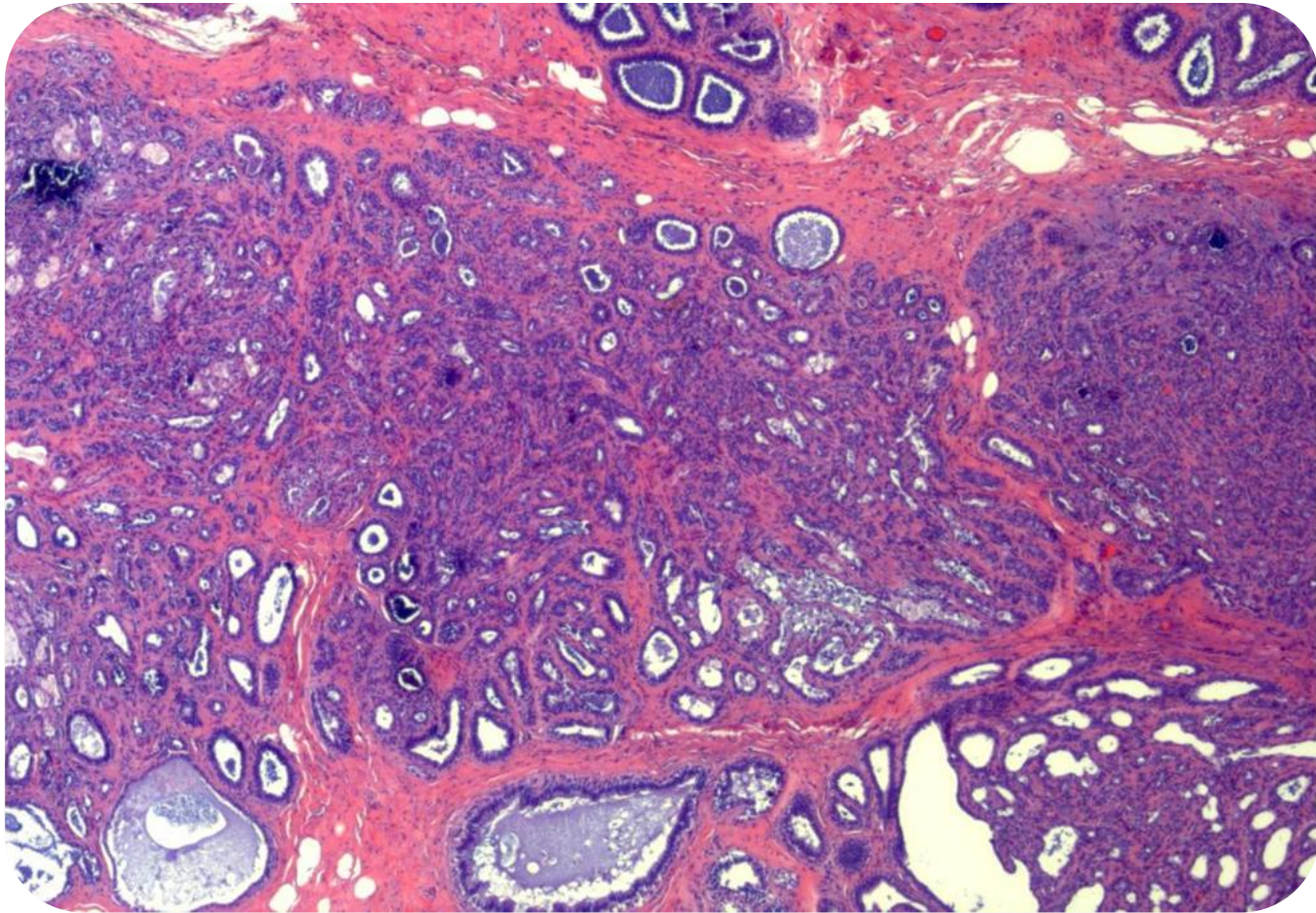
- Mastopatía indurativa.
- Proliferación papilar esclerosante.
- Epiteliosis infiltrante.
- Lesión esclerosante no encapsulada.
- Lesión radial esclerosante.



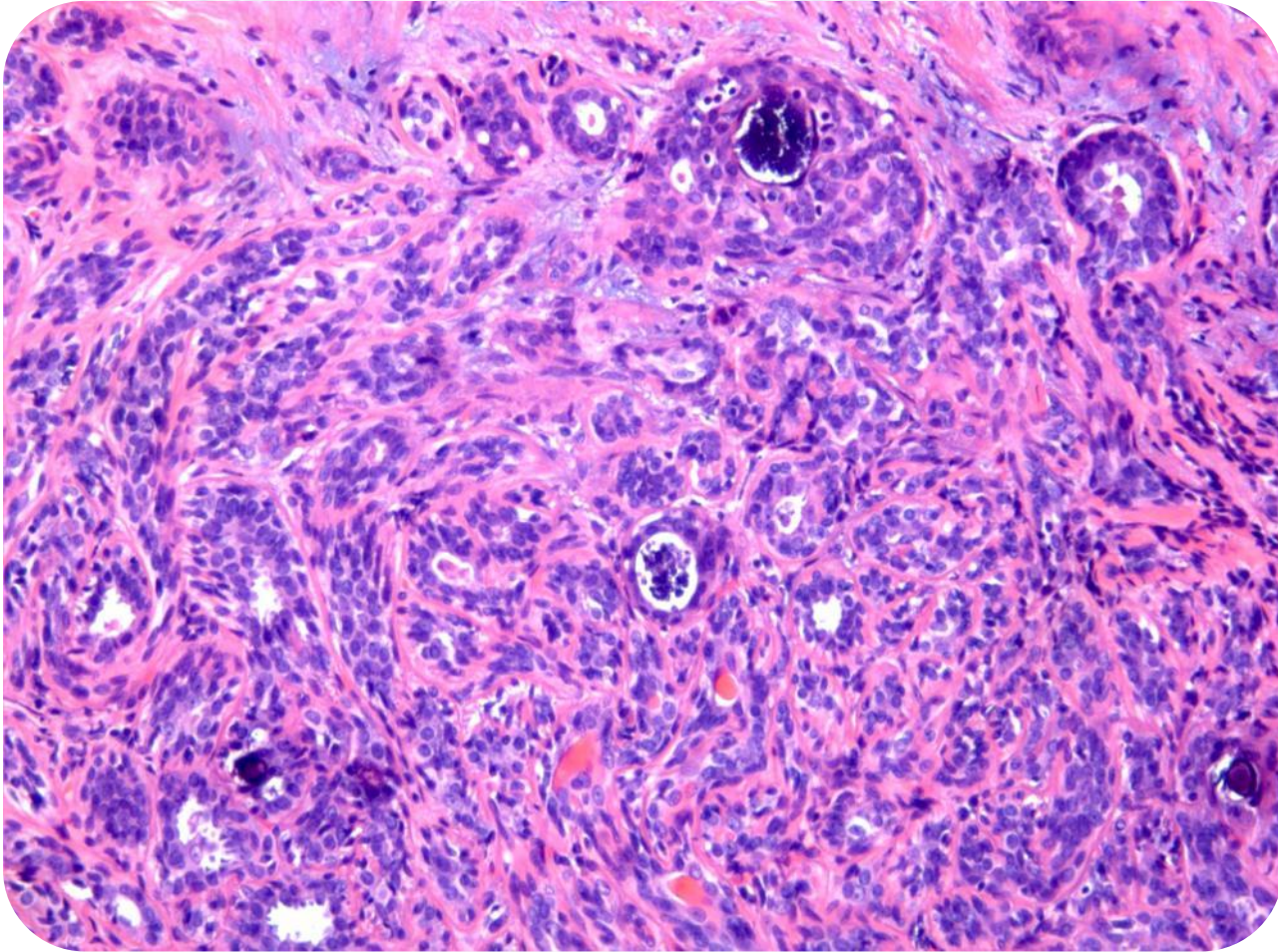














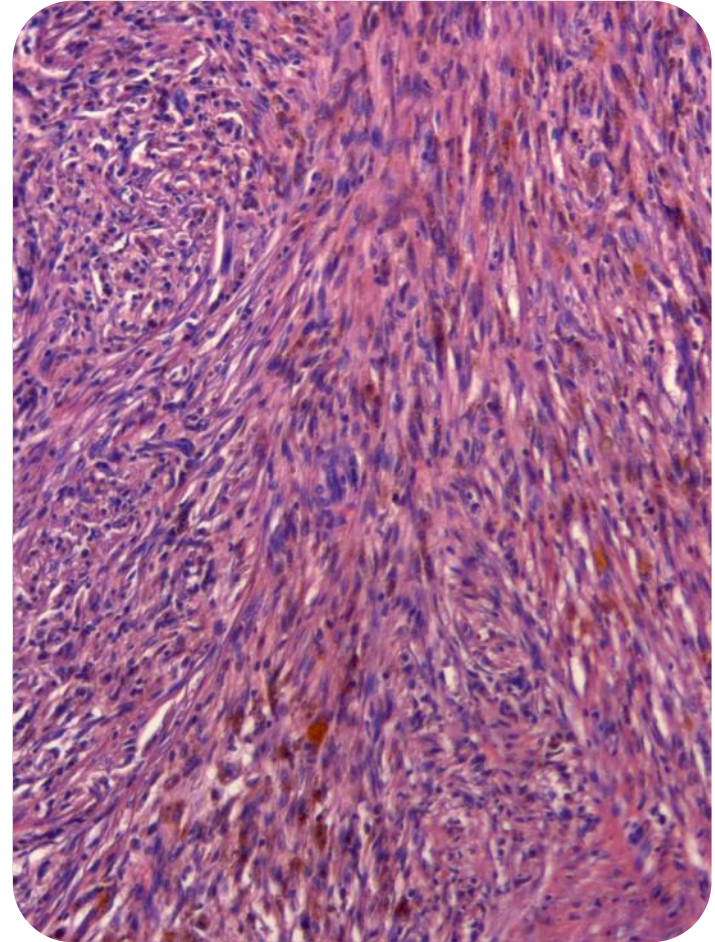
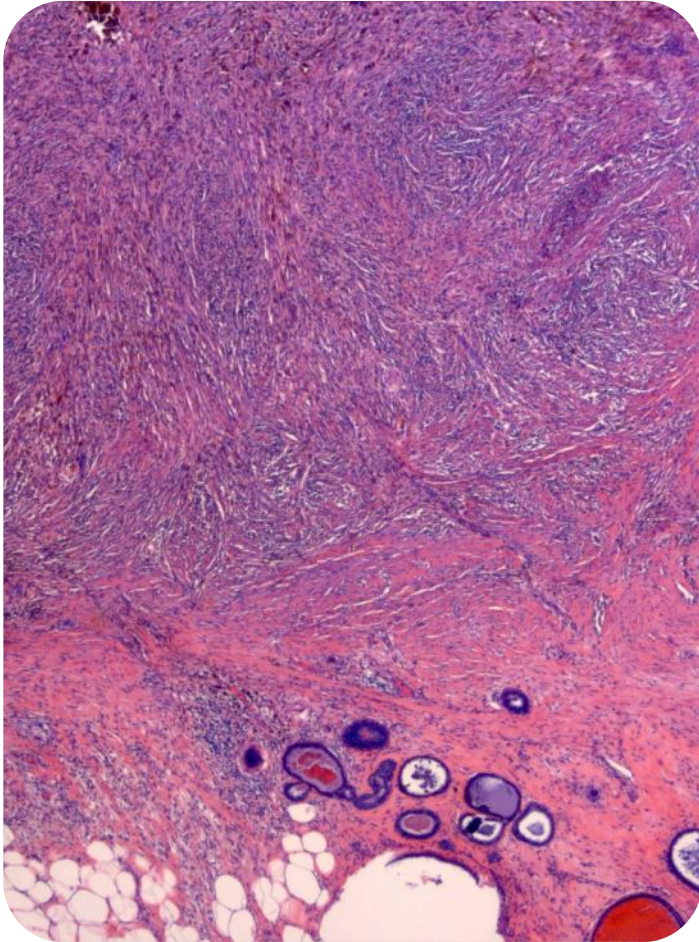
# Nódulo de células fusiformes postoperatorio

Denominado nódulo de células fusiformes reactivo por el grupo de David L. Page.

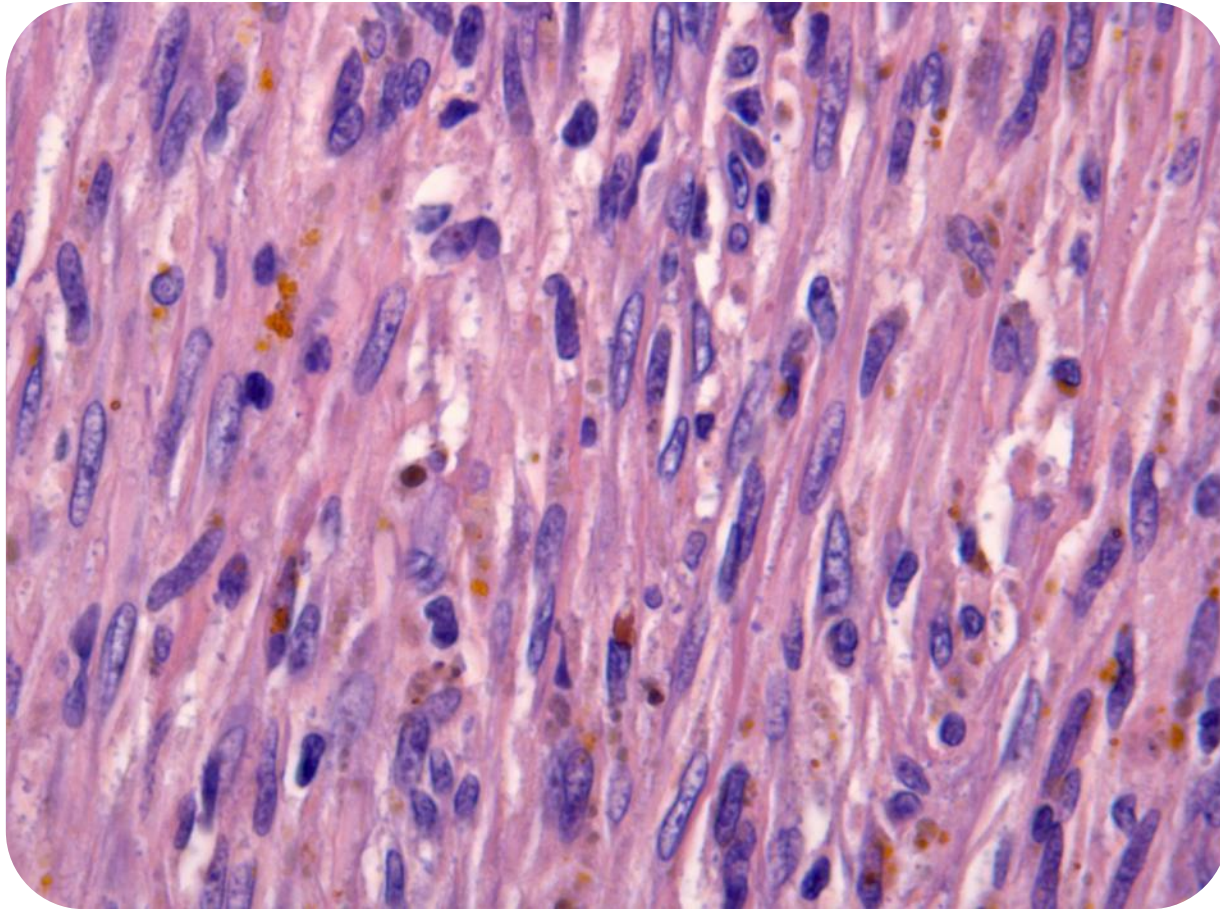
Lesión benigna desarrollada tras instrumentación mamaria, simulando un sarcoma.

No se observan atipias y las mitosis son escasas o ausentes.











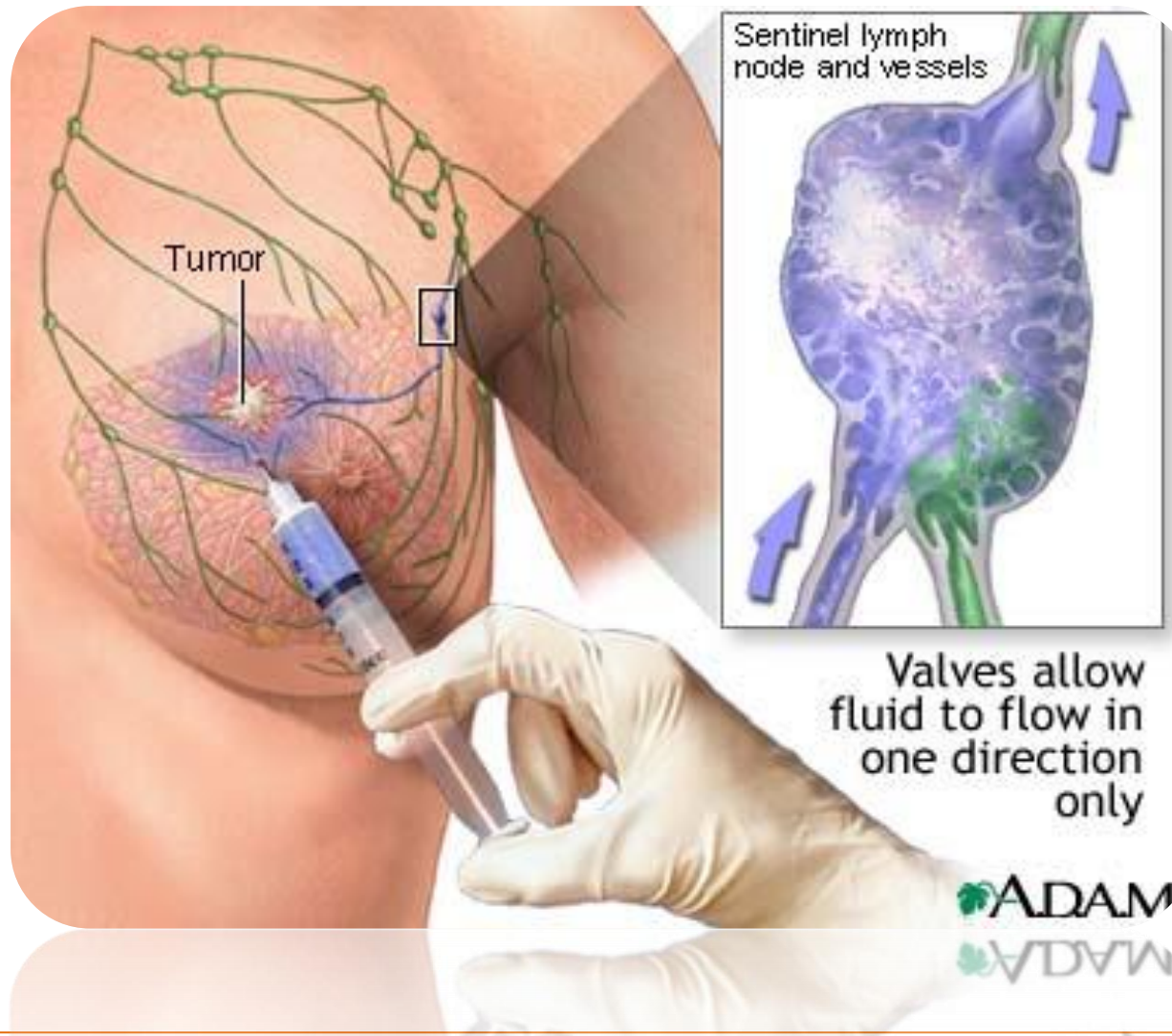
## Estudio del ganglio centinela

Primer ganglio receptor del drenaje linfático de un lugar anatómico específico.

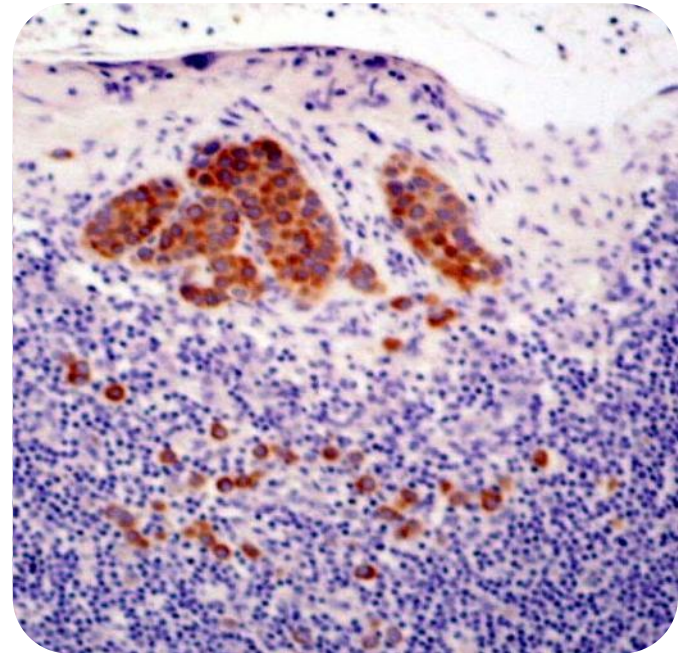
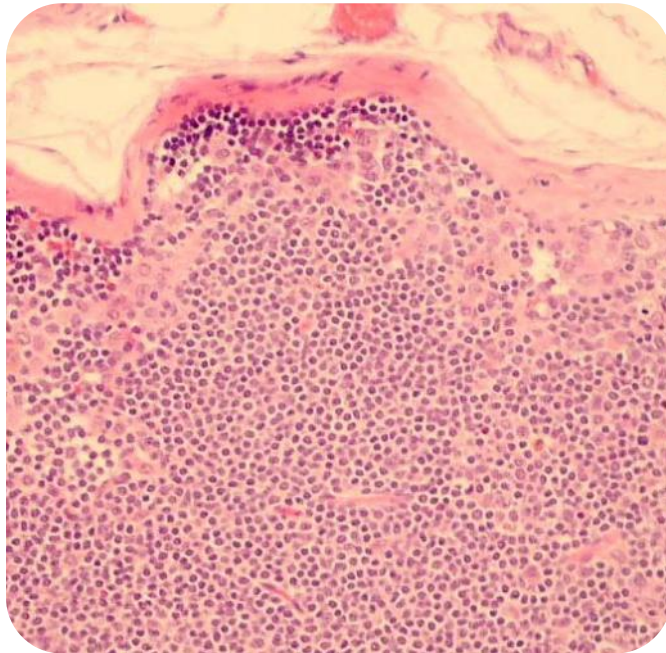
Se identifica por inyección de colorante o radiotrazador (detección de partículas  $\gamma$ ).

La morbilidad del procedimiento es mucho menor que la disección axilar completa.

Suministra información del estadio tumoral y tiene valor pronóstico. Su uso ha producido un aumento en la detección de micrometástasis.



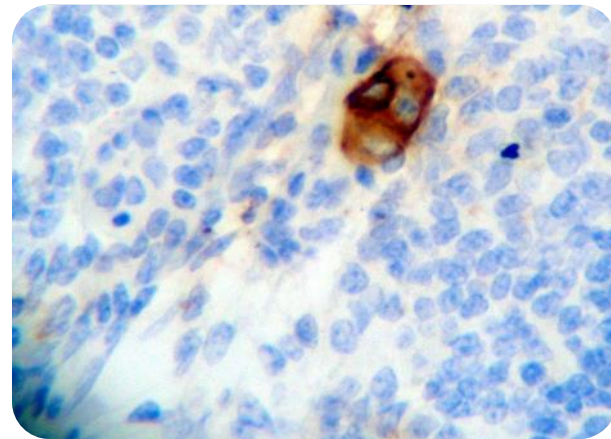
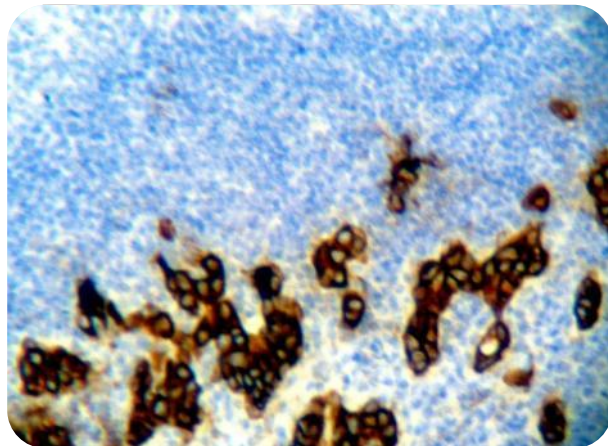
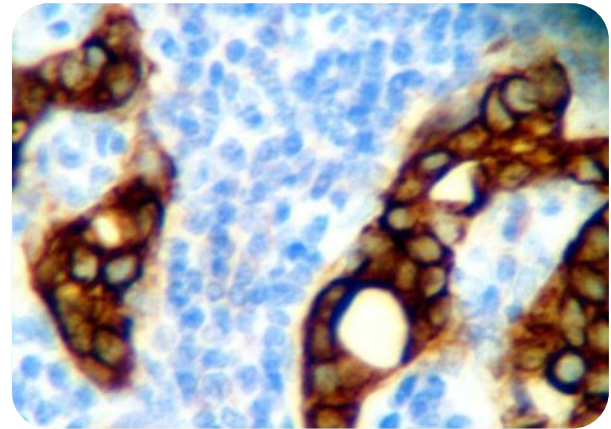
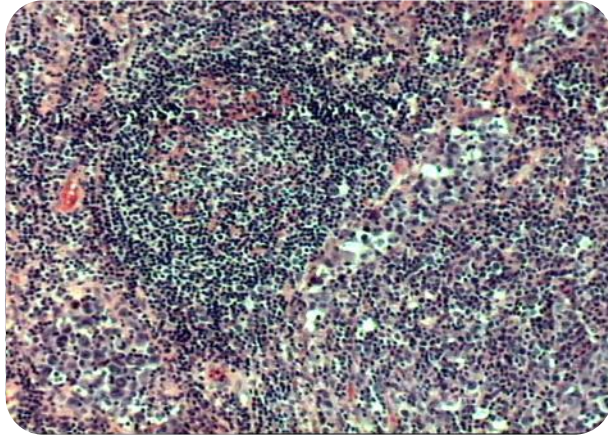
## Detección de metástasis con CK AE1/AE3 en Biopsia intraoperatoria



Ganglio centinela



# Micrometastasis



# Conclusión

