

Mama (404 - 430)

404

EVALUACION DEL VACIAMIENTO AXILAR EN TUMORES pT1 DE CANCER DE MAMA
 M Alejo, MJ Martínez, J Autonell, R Rovira, J Verge, C Serra.
 Hospital General de Vic. Vic. Barcelona

Aunque el estado ganglionar axilar es considerado uno los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama, algunos autores abogan por no realizar vaciamiento axilar en cánceres pequeños e invasivos, principalmente pT1a. Esto se basa en la baja incidencia de metástasis ganglionares (3%) y en la posibilidad de realizar terapia sistémica complementaria en caso a la existencia de indicadores de mal pronóstico en el tumor primario.

Se revisan, retrospectivamente, las historias clínicas e informes histológicos de 78 pacientes consecutivos con cáncer de mama unilateral, pT1, vistos en el Servicio de Anatomía Patológica entre Enero de 1986 y Diciembre de 1996.

La edad de los pacientes, 75 mujeres y 3 hombres, oscilaba entre 29 y 86 años. En todos se realizó cirugía y en 76 vaciamiento axilar. Clínicamente se presentaron como nódulo palpable o microcalcificaciones. Según el tamaño, los tumores se distribuían en 9 pT1a, 11 pT1b y 58 pT1c. Los carcinomas se clasificaron en 70 ductales, 5 lobulillares, 2 coloides y 1 medular. La media de ganglios axilares disecados era de 14. La incidencia de metástasis ganglionares en pT1 era del 29%, siendo la incidencia en pT1c del 35% y del 10% en pT1a-b. El 72% de los tumores pT1 metastásicos lo hacían en uno (12) o dos ganglios (4), siendo el 55% metástasis únicas. Más de 3 ganglios positivos, solo se vieron en un 20% de pT1c metastásicos. En 71 pacientes se realizó seguimiento, estando el 97% libres de enfermedad. Solo en tumores pT1c había una paciente con recidiva y otra con metástasis a distancia (3%).

Conclusiones: 1.- La incidencia de metástasis ganglionares en pT1 era del 29%. En pT1a era del 22% (Metástasis de 2 y 8 mm). 2.- El 72% de los tumores pT1 metastásicos tenían uno o dos ganglios positivos. 3.- En un 3% de pacientes con pT1c se ha constatado recidiva o metástasis a distancia, no se observó en ningún caso de pT1a-b.

405

ESTUDIO DEL IMPACTO DE LA BIOPSIA CON AGUJA GRUESA GUIADA POR ESTEREOTAXIA (BAG) EN EL PROCESO ASISTENCIAL DE LAS PACIENTES CON LESIONES NO PALPABLES DE LA MAMA (PARTE I. ESTUDIO DE PRECISION DIAGNOSTICA)

F. Andreu, I. Llado, M. Serrà, M. J. Díaz, E. Castañer, X. Gallardo, E. Musuñen, J. Diaz, I. Méndez, R. Floresca, y M. Rey. Unidad de Patología Mamaria (Servicio de Patología Diagnóstica por Imagen y Ginecología). Consorci Hospitalari del Parc Taulí. Sabadell, Barcelona

Objetivo: Valorar índices de precisión diagnóstica de la BAG en el estudio de lesiones no palpables de la mama (LNP). Comparación con resultados obtenidos con PAAF estereotáxica realizada simultáneamente.

Material y Método: Casos: Estudio prospectivo hospitalario, duración 3 años. **Criterios de inclusión:** Pacientes con lesiones detectadas mamográficamente (no palpables) sospechosas o indeterminadas y con indicación de estudio histológico. **Criterios de exclusión:** Ninguno. **Pacientes:** 400 lesiones consecutivas en 390 pacientes. **Instrumentación:** Práctica de BAG con aguja de 14G. **Práctica de PAAF:** estereotáxica simultánea (1 pase). **Variables estudiadas:** 1) edad; 2) patrón lesional; microcalcificaciones (MIC), patrón focoso distorsionante (PFD) y nódulo (NOD); 3) tamaño lesional radiológico; 4) número de pases de BAG; 5) Disconfort y complicaciones; 6) Diagnóstico histopatológico de BAG y 7) Diagnóstico citológico de PAAF. **Determinaciones:** análisis descriptivo de variables y cálculo de sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) en valores relativos con intervalo de confianza del 95% e índices de material inadecuado (MID), índice de falsos positivos (IFP) y falsos negativos (IFN). Cálculo de índice biopsia quirúrgica benigno/maligna (IBM).

Resultados: 1) Frecuencia diagnóstica de BAG: material insuficiente en 66 (16,2%), diagnóstico de benignidad en 221 (55,2%), cambios fibroquísticos 135, hiperplasia ductal moderada/florida 18, adenosis esclerosante 5, hiperplasia ductal atípica 10, hiperplasia lobulillar atípica 1, fibroadenoma 38, frotocarcinoma celular 1, hamartoma 2, adenoma tubular 1, adenomioectasia 1, gang. o inf. col. intramamario 4, otros 5) y diagnóstico de malignidad en 114 (28,5%) (carcinoma intraductal 19, carcinoma invasor 95). 2) Serie quirúrgica (133 casos): lesiones benignas e hiperplasia ductal atípica en 22 (16,5%), carcinoma in situ o invasor en 111 (83,4%). IBM = 0,2. 3) Valores de precisión diagnóstica de BAG: S = 92,2 ± 5,2, E = 100%, VPP = 100%, VPN = 87,3% ± 6,3, IFP = 0%, IFN = 2%. **Valores de precisión diagnóstica de PAAF:** S = 71,2% ± 9,9, E = 88,8% ± 10,6, VPP = 93,4% ± 5,4, VPN = 58,1% ± 13, IFP = 2,3%, IFN = 13,4%, con MID = 49,7%.

Conclusiones: 1) La BAG es altamente eficiente como método diagnóstico en LNP, obteniendo una ratio IBM de 0,2. 2) Diagnósticos de benignidad no específica de BAG requieren correlación radio-patológica. 3) Diagnósticos de hiperplasia ductal atípica o carcinoma intraductal en BAG (7,2%) corroboran estudio con biopsia quirúrgica. 4) La especificidad del 100% de BAG hace innecesario el estudio operatorio. 5) La PAAF estereotáxica es de baja eficiencia en el diagnóstico de las lesiones no palpables.

406

CARCINOMA DE MAMA DETECTADO EN PROGRAMA DE DIAGNOSTICO PRECOZ y CARCINOMA CLINICO. Comparación de variables morfológicas.

Aranda FI, Pico C, Chulia MT, Montoya A, Gil MD. S. de Patología. Unidad de Patología Mamaria. Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: Los programas de detección precoz del cáncer de mama se basan en la identificación de anomalías en la mamografía antes de su expresión clínica. Los cánceres de mama detectados por mamografía parecen presentar características morfológicas diferentes a los observados clínicamente.

Objetivos: Comparar las características morfológicas de carcinomas de mama detectados en programa de diagnóstico precoz (PDP) con carcinomas clínicos.

Material y métodos: 119 casos consecutivos de cáncer diagnosticados en el Hospital General de Alicante. Separación de dos grupos según procedan del PDP del cáncer de mama o hayan sido diagnosticados clínicamente. Comparación en los dos grupos del tamaño tumoral del tipo histológico, del estado axilar y del tipo de cirugía, mediante t-test y Student.

Resultados: 24 casos (20%) procedían de PDP (grupo 1) y 95 (80%) fueron cánceres de mama detectados por la clínica (grupo 2). El tamaño medio del grupo 1 fue de 1,82 cm frente a 2,53cm en el grupo 2 (p<0,05). Un 45% de los casos del grupo 1 correspondían a CIS (9 CD'S y 2 CL'S) frente a un 7% del grupo 2 (7 CIS) (p<0,05). En 17 casos del grupo 1 y en 89 del grupo 2 se realizó linfadenectomía axilar, de los que 3 (18%) y 33 (38%) respectivamente presentaron ganglios linfáticos positivos (pns+). En el 71% de los casos de grupo 1 y en el 40% del grupo 2 se realizó tratamiento quirúrgico conservador.

Conclusiones: Los resultados confirman que en los casos de cáncer de mama detectados en PDP se observa una mayor proporción de CIS, tamaños tumorales menores y menor grado de afectación axilar. Las pacientes diagnosticadas en PDP son más susceptibles de ser tratadas mediante cirugía conservadora.

407

BIOPSIA CON AGUJA GRUESA Y PAAF EN LESIONES PALPABLES Y NO PALPABLES DE LA MAMA. UTILIDAD DIAGNOSTICA. Aranda FI, Cabezas A, Chulia MT. Servicio de Patología. Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: La aplicación de la biopsia con aguja gruesa en patología mamaria parece ser especialmente útil en lesiones no palpables donde el rendimiento diagnóstico de la PAAF baja considerablemente por el alto porcentaje de muestras insuficientes/no representativas.

Objetivo del presente trabajo: es comparar el rendimiento diagnóstico de la BAG y de la PAAF en lesiones mamarias palpables y no palpables.

Material y métodos: Se han estudiado 142 lesiones mamarias mediante PAG, realizándose en 126 PAAF simultánea. 54 de las pacientes presentaron lesiones no palpables siendo realizada PAG y PAAF (en 48), con control estereotáxico. Se han comparado los resultados utilizando las recomendaciones europeas para el control de calidad en el despistaje del cáncer de mama.

Resultados:

	Total		No palpable	
	PAAF	PAG	PAAF	PAG
S. aguja	81	51	93	100
Especificidad	85	96	83	86
VPP	97	100	75	100
VPN	85	95	83	94
Inadecuado	19	5	17	4

PAG: punción con aguja gruesa. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

Conclusiones: El rendimiento diagnóstico de la PAG es solo ligeramente superior respecto a la PAAF en el conjunto de lesiones palpables y no palpables. La PAAF presenta, sin embargo, casi un 20% de muestras inadecuadas frente al 6% de la PAG. En las lesiones no palpables el rendimiento de la PAG es también superior al de la PAAF, aunque el porcentaje de muestras inadecuadas de la PAAF es similar al observado en el total de lesiones palpables y no palpables. La mayor complejidad del control estereotáxico en las lesiones no palpables hace recomendable, en nuestro medio, la utilización de la PAG en este tipo de lesiones.

408

CARCINOMAS MUCINOSOS DE MAMA.

M. Ibáñez, S. Valdez, M.A. Ibáñez.
Hospital del Bierzo, Ponferrada, León

Los carcinomas mucinosos de mama son un grupo heterogéneo de tumores y su pronóstico suele ser favorable y afectar a pacientes de edad avanzada. La diferenciación neuroendocrina parece tener implicación pronóstica. El estudio de 231 carcinomas de mama con 10 años de seguimiento nos facilitó la posibilidad de evaluar la importancia de diferentes características clinicopatológicas en 7 carcinomas mucinosos de mama.

Los carcinomas mucinosos de mama fueron recogidos de los carcinomas de mama estudiados en el S. de Anatomía Patológica del Hospital del Bierzo desde 1980. Los tumores fueron considerados como mucinosos según los criterios de la CMS y divididos en dos grupos principales: puros y mixtos. En el primero de los grupos, el tumor estaba embreado parcial o completamente en mucina extracelular. En el otro grupo el tumor estaba formado por áreas solitarias de carcinoma ductal infiltrante.

Cortes representativos de material tumoral metido en parafina se tiñeron con las técnicas de Gramelin, Masson-Gomori, azul alcian a pH 2,5 e inmunohistoquímica. Para el estudio inmunohistoquímico se utilizaron los anticuerpos monoclonales enofase neutrón específica (NSL) (Pako, 1989) y sindeofisina (Pako, 1989).

Se estudiaron las variables clinicopatológicas: edad, estado hormonal, tamaño del tumor, presencia de metástasis ganglionares y supervivencia. La asociación entre los distintos tipos de variables fueron estudiadas utilizando el test del χ^2 al cuadrado. El estudio de la supervivencia se realizó usando curvas de supervivencia.

Los carcinomas mucinosos corresponden al 3% de todos los tumores de mama. La edad media fue de 64,4 años (entre 50 y 83 años). Tres de los tumores eran puros. El tamaño del tumor osciló entre 2 y 4,5 cm de diámetro (media 3,8 cm). Todas las pacientes eran menopáusicas. En seis de ellas se realizó mastectomía radical. Una de las pacientes tenía metástasis ganglionares. Dos de las pacientes fallecieron con metástasis a los 11 y 5 años respectivamente. Todos los tumores expresaban positividad para Grimelius y enofase. Se estableció una relación significativa entre la presencia de metástasis y el tipo de carcinoma mucinoso. Los únicos factores de importancia pronóstica, aunque el nº de casos es pequeño, es el tamaño del tumor y la presencia de metástasis.

409

EXPRESION DEL ANTIGENO LEWIS EN CARCINOMA MAMARIO DUCTAL NOS Y TEJIDO MAMARIO NORMAL.

Carretero Albiñana L, Pelgros Gomez M, Perez FJ, Meranz ML, Alvarez E.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

MATERIAL Y METODOS Se estudiaron 35 muestras de carcinoma mamario ductal infiltrante NOS y tejido normal adyacente con fijación en formaldehído y Camoy durante 18 y 2 horas respectivamente. Se usaron anticuerpos primarios contra antígenos Lewis a, b, x e y a una dilución de 1/20. El porcentaje de células reactivas y la intensidad de la tinción se clasificaron según una escala arbitraria desde 0 (ausencia de tinción) a 3 (tinción intensa).

RESULTADOS Las células que revisten los conductos mamarios de diferente diámetro muestran positividad para la unión tanto a nivel citoplasmático como de membrana. Tanto en los tejidos normales como neoplásicos se observa una población celular heterogénea con células positivas y negativas entremezcladas en el mismo campo de gran aumento. Los resultados pueden resumirse como sigue: los tejidos normales muestran tinción positiva en la mayoría de los casos, con un porcentaje de expresión del antígeno del 86%, 81%, 90% y 97% para los antígenos Lewis a, b, x e y respectivamente. En los tejidos neoplásicos respectivos fueron del 52%, 45%, 79% y 95%.

CONCLUSIONES 1) el perfil inmunohistoquímico de los tejidos mamarios normales en relación con los antígenos estudiados debe ser redefinido, ya que la mama normal los expresa en una proporción muy alta de casos. Este hallazgo contrasta con estudios previos en los que la expresión de los antígenos Lewis era muy baja o inexistente. 2) Los carcinomas mamarios muestran diferencias en su perfil inmunohistoquímico cuando se comparan con mama normal, lo que sugiere una glicosilación anormal. Sin embargo, las características tintoriales de los tumores malignos parecen ser también diferentes a los previamente descritos.

Ambos parámetros y su relación mutua se han considerado de significado pronóstico por lo que los datos aportados por el presente estudio sugieren la necesidad de nuevos análisis no sólo en relación con la glicosilación anormal en carcinomas mamarios sino también su posible correlación con otros parámetros biológicos o inmunohistoquímicos.

410

Hiperplasia hipersecretora quística bilateral de la mama.
M Cuatrecasas, A Urban, S Wyneken, M^a C Murcia
Hosp. San Jaime Calella (Barcelona)

Introducción: La hiperplasia hipersecretora quística (HHC) de la mama es una lesión proliferativa benigna. Se caracteriza por la formación de ductos dilatados y quísticos ocupados por un material homogéneo gelatinoso y recubiertos por un epitelio ductal sin presentar estructuras papilares, aunque pueden exhibir atipias citológicas.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 32 años diagnosticada por mamografía de una severa mastopatía fibroquística bilateral. La ecografía mamaria evidenciaba una ectasia ductal múltiple difusa y bilateral, más prominente en la mama izquierda. Se realizó mastectomía subcutánea bilateral.

Ambas piezas quirúrgicas en más del 60% de su volumen presentan múltiples formaciones macro-microquísticas, alcanzando los 2 cm de diámetro, ocupadas por un material compacto y gelatinoso que se desprende con facilidad. La histología muestra como las paredes quísticas están recubiertas por células ductales, algunas con atipias, sin evidenciar un patrón de crecimiento nódulo o micropapilar. Roto del tejido muestra aumento de la fibrosis mamaria y algunos nódulos fibroadenomatoides pequeños, focalmente exhibiendo metaplasia apocrina.

Discusión: El presente caso ilustra una entidad mamaria patológica infrecuente y el primero de estas características que es bilateral. El carcinoma ductal hipersecretor quístico de forma habitual se asocia con zonas de HHC. Por lo tanto, es de suma importancia realizar un amplio y exhaustivo examen histológico, especialmente cuando existen atipias del epitelio ductal.

La hiperplasia hipersecretora quística se debe considerar como una entidad patológica distinta a la mastopatía fibroquística, si bien esta última puede exhibir zonas de HHC, pero lo suele hacer de forma esporádica y concomitante con los cambios de metaplasia apocrina, adenosis esclerosante, ectasia e hiperplasia ductal. Estos cambios proliferativos descriptos están ausentes o son escasamente significativos en las lesiones hipersecretoras quísticas (HHC benigna o con atipias del epitelio).

El pronóstico de la HHC con o sin atipia, al igual que el carcinoma ductal hipersecretor quístico, es todavía desconocido dada la excepcionalidad de esta lesión mamaria. Nuestra paciente lleva un año de seguimiento, libre de enfermedad.

411

REVISIÓN DE 35 CISTOSARCOMAS PHYLLOIDES DE MAMA

A. Bahaguen, D. Requena, C. De Miguel, A. Pumar, I. Cuesta
Hospital Virgen del Carmen, Pamplona

INTRODUCCIÓN

El tumor phylloides fue descrito por Johannes Müller en el año 1838. La OMS lo define como una neoplasia mas o menos circunscrita que contiene estructuras foliadas y está compuesta por tejido conectivo y elementos epiteliales análogos a los observados en el fibroadenoma, pero caracterizado por una mayor celularidad del tejido conectivo. Estos tumores suponen menos del 1% de los tumores de mama.

MATERIAL Y METODOS

Revisión y seguimiento de 35 casos de tumor phylloides diagnosticados en nuestro servicio desde 1975 hasta la actualidad. Los tumores se han clasificado en benignos y malignos, y estos últimos en malignos de bajo grado y malignos de alto grado, según los siguientes criterios: nº de mitosis por 10 campos de gran aumento (>5mitosis por 10 campos, a favor de malignidad), celularidad estromal, atipia nuclear, ausencia de elementos epiteliales en campos de bajo aumento, presencia de necrosis, hemorragia y de otros elementos sarcomatosos. Así mismo, se ha revisado la edad de las pacientes, el tamaño de los tumores, el tratamiento realizado, la presencia de recidivas, y la asociación a otras lesiones.

RESULTADOS

De los 35 tumores, 23 se han clasificado como benignos, 8 como malignos de bajo grado, y 4 como malignos de alto grado. Los resultados obtenidos se resumen en el siguiente cuadro.

	Edad	Tamaño	Tratamiento	Recidiva	Asociación
Tumor phylloides benigno (23)	44-65 n=23	1-10 n=4,57	19 mastectomía 2 mastectomía 2 mastectomía	2 0 0	2 fibroadenoma 1 hiperplasia epitelial atípica
Tumor phylloides de bajo grado de maligno (8)	33-59 n=8,7	4-10 n=6,7	4 mastectomía 2 mastectomía 2 mastectomía	0 0 0	-
Tumor phylloides de alto grado de maligno (4)	24-48 n=6	5-10,5 n=6,02	3 mastectomía 1 mastectomía	0 0	1 carcinoma lobulillar infiltrante

CONCLUSIONES

- La incidencia de tumor phylloides en nuestro servicio es del 1,01%.
- La expresión de los diferentes grados histológicos es independiente de la edad de las pacientes y del tamaño del tumor.
- El grado histológico de malignidad no influye en la aparición de recidivas, estando estas últimas relacionadas con el tratamiento quirúrgico realizado, una exéresis incompleta del tumor favorece la recidiva.

412

RABDOMIOSARCOMA RADIOINDUCIDO

M.P. Elena, C. del Agua, C. Cebrián, R. Ibañez, E. Córdoba.
Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Caso Clínico: paciente de 72 años de edad, que ingresa en nuestro hospital por presentar una lesión ulcerada, de 22 x 55 mm sobre antigua cicatriz tras mastectomía por carcinoma de mama, coincidiendo con el campo radiante, hace 31 años. Tras la realización de diferentes pruebas diagnósticas complementarias se aprecia aumento de partes blandas en pared torácica anterior, a nivel de la mastectomía previa, que afectaba al músculo pectoral, tejido subcutáneo y piel. El diagnóstico anatomopatológico fue de tumor de estirpe sarcomatosa, con técnicas inmunohistoquímicas positivas para la mioglobina, lo que confirmó el origen del mismo en músculo estriado.

Discusión: tras revisar la literatura acerca de los tumores radioinducidos, se describen osteosarcomas, fibrosarcomas, fibrosarcomas malignos, fibrosarcomas y hemangiosarcomas. El riesgo de padecer sarcomas subsiguientes en pacientes irradiados por cáncer de mama es superior al de la población general. Las características histológicas del tumor hacen este caso extremadamente raro, sobretudo por el largo periodo de latencia superior a 30 años de esta neoplasia.

413

ADENOMIOEPITELIOMA DE MAMA CON PRESENTACIÓN CLÍNICA DE TUMOR MALIGNO

J. LEBREJO, J. MOJERRE, A. CALA HERRERA, X. SANMARTÍN, C. ROVIRA.
M. VÁZQUEZ. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona)

Las neoplasias mamarias compuestas total o parcialmente por células mioepiteliales son poco frecuentes. Cuando junto a éstas se aprecia participación de células epiteliales, el término adecuado para designarlas es adenomioepitelioma.

Presentamos el caso de una mujer de 93 años que presentaba una masa que ulceraba la piel a nivel de la unión de los cuadrantes externos de la mama derecha. Al examen de la pieza de mastectomía, subyacente a la ulceración, se observó una tumoración de 6 cm de diámetro mayor, histológicamente compuesta por una proliferación de células redondas u ovoidales que formaban ductos y papilas, que fueron positivas para la queratina, separadas por una población de células poligonales, de citoplasmas claros, que expresaban la actina, mientras que eran negativas para marcadores epiteliales.

El adenomioepitelioma es un tumor benigno que puede ser tratado simplemente con excisión local, siendo raras las recurrencias. No se ha observado una particular relación con el desarrollo de adenocarcinoma y, raramente, se originan en su seno. La excepcional presentación como tumor ulcerado no se ha descrito en la literatura y puede ser motivo, como en el presente caso, de una actitud quirúrgica radical.

414

ESTUDIO DE CUATRO ÍNDICES DE PROLIFERACIÓN EN RELACIÓN CON LOS FACTORES PRONÓSTICOS CLÁSICOS Y LA MORTALIDAD EN EL CARCINOMA DUCTAL DE MAMA.

MD Ferrer, JM Corominas, U Keyzers, M Pavesi, M Arumí, S Serrano. Hospital del Mar, UAB, IMIM Barcelona.

1.- **Objetivos y diseño del trabajo:** Establecer la utilidad pronóstica de los índices de DNA, índices de proliferación, AgNOR y PCNA/ciclina mediante su comparación con el grado histológico, el tamaño tumoral, la afectación de ganglios linfáticos axilares, la recidiva tumoral y la mortalidad.

2.- **Materiales y métodos:** Se estudian 196 casos de carcinoma ductal de mama. El estudio del ciclo celular se realizó en secciones del tumor teñidas con tinción de Feulgen y análisis de imagen (Samba, Alcatel). Los AgNORs se estudian mediante tinción argéntica y cuantificación porcentual. El PCNA/ciclina (anticuerpo clona 19A2) mediante método de Avidina-Biotina-Peroxidasa y cuantificación porcentual.

Las pruebas estadísticas multivariantes utilizadas fueron un análisis discriminante y un modelo de regresión logística. Se verificó la normalidad de las distribuciones de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

3.- **Resultados:** Se observa asociación estadísticamente significativa entre el grado histológico y el PCNA (0,00051), los AgNOR (0,00005), el índice de proliferación (0,00084) y el índice de DNA (0,00045). No se ha hallado relación suficientemente significativa entre estos factores y el tamaño tumoral ni con el número de ganglios metastásicos. El modelo de regresión logística ajustado por grado histológico, número de ganglios metastásicos y PCNA ha permitido comprobar la asociación significativamente estadística entre estos parámetros y la mortalidad.

Este trabajo ha sido financiado por F.I.S. 93/0593

415

ESTUDIO DE LA ANGIOGENESIS EN EL CANCER DE MAMA Y SU POSIBLE RELACION CON DIVERSOS FACTORES PRONÓSTICOS.

B. Garcia Rubio, J.J. Sirvent y A. Oriu*
Hospital Joan XXIII, Tarragona, Facultad de Medicina de Reus,
Tarragona, Hospital Verge de la Cinta*, Tortosa, Tarragona

INTRODUCCIÓN: En estudios recientes se ha sugerido que la angiogenesis tumoral esta relacionada con el pronostico de los tumores. Asi en diferentes estudios realizados en carcinoma de mama hallan relacion estadísticamente significativa entre la cuantificación de la microvasculatura y las metastasis ganglionares, recidiva y diferentes factores pronosticos.

OBJETIVO: Estudio del significado de la angiogenesis en el carcinoma de mama y su posible relacion con otros factores pronosticos conocidos.

MATERIAL Y METODO: Se estudian 215 casos de cancer de mama en mujeres de edad media 61,2 (rango 32 - 88). En el 49,4% los ganglios eran negativos y en el 50,6% positivos. El 40,3% eran grado I de diferenciacion, el 38,2% grado II y el 21,8% grado III. La valoración de la microvasculatura se realizo tras la tincion de una seccion representativa del tumor con CD34. Contaje en el area de mayor densidad vascular de 10 campos 400X consecutivos. Otros parametros evaluados son receptores de estrogenos y progesterona, Ki-67 y p53.

RESULTADOS: Se ha hallado una media de 117,23 vasos por area valorada (DE=56,1). No se ha observado relacion estadísticamente significativa entre la densidad de la microvasculatura y el tamaño tumoral, grado de diferenciacion del tumor, presencia o no de metastasis ganglionar, receptores hormonales, Ki67 ni p53.

CONCLUSIONES: 1. En nuestra muestra no hay correlacion entre la densidad vascular y factores pronosticos reconocidos en el cancer de mama como estado ganglionar, grado de diferenciacion tumoral o receptores hormonales ni tampoco con otros parametros pronosticos mas novedosos como Ki-67 y p53. 2. La variacion en los resultados publicados en la literatura puede estar relacionada con la heterogeneidad de la densidad vascular en cada tumor y la dificultad para muestrear el area mas vascularizada.

416

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE BIOPSIAS ESTEREO TAXICAS POR TRU-CUT Y BIOPSIAS QUIRURGICAS EN LESIONES NO PALPABLES DE MAMA.

B. Garcia Rubio, M. Mestres, F. Gras*, C. Cusidó*

Laboratorio M. Mestres, Tarragona, Centro de diagnostico por la imagen*, Tarragona

OBJETIVO: Comparar los hallazgos histologicos entre la biopsia estereotaxica por tru-cut (BET) y la biopsia quirurgica (BQ) en lesiones no palpables de mama.

MATERIAL Y METODO: Desde octubre de 1994 hemos analizado 103 BET de mama en mujeres de edad comprendida entre 29 y 75 años con lesiones no palpables de mama mamograficamente sospechosas o indeterminadas. Las pacientes en que el diagnóstico fue de lesión benigna han seguido controles mamográficos periódicos y en algunos casos biopsia quirúrgica. En todos los casos en que se diagnosticó carcinoma o lesión ductal o lobulillar atípica se practicó biopsia quirúrgica.

RESULTADOS: De las 103 BET practicadas 6 fueron insuficientes. 72 demostraron patologia benigna (cambios fibroquisticos, adenosis, hiperplasia ductal sin atipia, cambio fibroadenomatoso, necrosis grasa), 5 hiperplasia ductal atípica, 5 proliferacion lobulillar atípica y 18 carcinomas (13 carcinomas infiltrantes y 5 carcinomas intraductales). De los 18 carcinomas en 16 habia concordancia completa entre el diagnóstico de la BET y el de la BQ, mientras que en 2 habia concordancia parcial (carcinoma intraductal versus carcinoma infiltrante). De los 7 casos diagnosticados por BET de lesión ductal o lobulillar atípica, en 5 disponemos de la biopsia quirúrgica que demostró en todos ellos lesiones benignas (3 cambios fibroquisticos, 1 hiperplasia ductal florida, 1 adenosis esclerosante). En 4 de las pacientes con diagnóstico de benignidad se realizó BQ encontrándose en una de ellas un carcinoma.

CONCLUSIONES: 1. El diagnóstico de carcinoma por BET en las lesiones no palpables de mama es muy preciso y permite una terapia quirúrgica definitiva. 2. Los diagnósticos de hiperplasia ductal o lobulillar atípica en BET son imprecisos y hacen necesaria la biopsia excisional.

417

CARCINOMA ONCOCITICO DE MAMA MASCULINA.

Elsa Garcia, Rafael Funez.

Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga.

Comunicamos un caso de carcinoma oncocítico primario de mama en un varón de 69 años que presentaba una lesión que afectaba pezón, de largo tiempo de evolución (años según el paciente) y que fue extirpada por mastectomía.

La tumoración tenía una coloración rosado-amarillenta con unas dimensiones de 2,5 x 2,5 cms.

Microscópicamente estaba constituido por nidos de células de amplios citoplasmas eosinófilos, granulares que les conferían un aspecto oncocítico, bien diferenciado histológicamente. Se disponían formando grupos de estructuras glandulares con luces rellenas de un material eosinófilo denso.

Se realizaron técnicas de PAS que mostró un granulado citoplasmático difuso y de inmunohistoquímica para receptores de estrógenos, progesterona y antígeno epitelial de membrana resultando todas ellas fuertemente positivas.

Al paciente se le realizó un estudio de extensión que incluyó ecografía abdominal, estudio tiroideo y radiología de tórax para descartar un origen metastásico siendo todas las exploraciones negativas.

Se ha considerado el carcinoma oncocítico de la mama como una forma distintiva del carcinoma apocrino el cual presentaría una tendencia a acumular gránulos PAS positivos en las zonas apicales citoplasmáticas y negatividad a receptores hormonales. Los casos publicados muestran evoluciones largas sin recidivas, aunque su muy escasa frecuencia no permite asegurar un mejor comportamiento.

418

LESIONES MUCINOSAS DE MAMA, TIPO MUCICELA.

F. Garcia, V. Marco, F. Antonell, M. Aranda, M. Sureda, N. A. Gorrasso.

Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Valles, I. General de Vic, I. H. Santa Bàrbara i Santa Magdalena de Malara, I. H. General de Manresa, Barcelona.

Las lesiones epiteliales tipo mucocela (LM), fueron descritas inicialmente por Rosen, como lesiones multiquísticas benignas, caracterizadas por mucocelulas alargadas o cúbicas, con o sin hiperplasia focal. Los quistes contienen material mucinoso y en el estroma se observan lagos de adipocitos. Estudios posteriores han demostrado la asociación de LM con carcinomas intraductal y carcinoma infiltrante.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos 9 casos de LM. Analizamos sus características clínicas, radiológicas y morfológicas. Los casos fueron fijados rutinariamente en formalina e incluidos en parafina. Se hicieron con hematoxilina-eosina, azul alizar y PAS, así como con inmunotinciones con anticuerpos reactivos para receptores hormonales (estrogeno + progesterona) y para la oncoproteína c-erbB2.

RESULTADOS

La edad media fue de 52,49-56). La forma de presentación clínica incluyó microcalcificaciones (7), lesión palpable (1), intraductal (1). 3 casos presentaban cambios macroscópicos. Clasificamos las lesiones en las siguientes categorías: lesiones benignas epiteliales sin atipia (4 casos), asociadas a hiperplasia ductal atípica (4 casos), y a carcinoma intraductal con microinfiltración (1 caso). El tratamiento fue excisión-túplex (4 casos), mastectomía (1 caso) y mastectomía con vaciamiento axilar (0 casos), sin evidencia de recidivas. En el seguimiento (1-9 años) no se han detectado recidivas. Todos los casos han demostrado positividad para receptores hormonales y en solo uno, asociado a carcinoma, positividad para c-erbB2.

CONCLUSIONES

Las lesiones tipo mucocela se asocian a proliferaciones epiteliales sin atipia, hiperplasia atípica ductal y a carcinoma intraductal/microinfiltrante de bajo grado. La correcta clasificación de la proliferación epitelial acompañante es importante para el diagnóstico y correcto tratamiento de estas lesiones.

419

MIOFIBROBLASTOMA DE MAMA: Características histológicas peculiares

MD. Garcia-Prats, R. Lázaro-Santander, C. Andrés-Gozalbo, V. Córtes-Vizcaino, S. Vargas-Holgún, S. Nieto-Llanos, J.M. Vera Román
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Gral de Castellón.

El miofibroblastoma de mama es un tumor mesenquimal raro constituido por células fusiformes entre gruesos haces de colágeno. Presentamos dos casos con características histológicas peculiares, que puede plantear problemas diagnósticos.

Caso 1: Mujer de 69 años, con tumor de 9 x 5 cm. en mama dcha, con características de miofibroblastoma, pero con islotes cartilagosos en su seno.

Caso 2: Varón de 49 años con tumor de 2,5 x 2 cm.

en mama dcha. Histológicamente es muy celular y muestra abundantes células gigantes con núcleos muy pleomórficos. Ambos tumores son positivos para CD34 y ultraestructuralmente se demuestran miofibroblastos.

La presencia de cartilago plantea diagnóstico diferencial con el carcinoma metaplasico, que es el tumor mamario que más frecuentemente contiene cartilago. Tumores como carcinoma de cartilago, son el tumor condroliopomatoso benigno, fibroadenoma y adenoma pleomorfo: todos ellos contienen elementos epiteliales a diferencia del miofibroblastoma. La presencia de células pleomórficas obliga excluir un tumor maligno, sin embargo la buena circunscripción y la ausencia de mitosis apoyan su carácter benigno.

420 **APOPTOSIS EN EL CARCINOMA MAMARIO INFILTRANTE: RELACION CON LA DIFERENCIACION TUMORAL, SOBRE-EXPRESION DE PROTEINA p53 Y PROLIFERACION.**
 F. González-Palacios, M. Sancho, J. Enriquez, P. San Miguel, A. Manzanal, C. Bellas.
 Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Plantamiento del trabajo: Comprobar si en la homeostasis celular del cáncer mamario infiltrante se ha perdido el balance entre dos formas de control: negativo, apoptosis y diferenciación, con la actividad proliferativa celular y si en estas neoplasias la vía apoptótica es p53 dependiente.

Material y métodos: Estudiamos el índice de células en apoptosis (IA) en 105 carcinomas mamarios invasivos usando el método *In Situ* "nick translation" (TUNEL) que se relaciona mediante análisis uni y multivariable con el índice de Proliferación (MIB1) y sobreexpresión de proteína p53 (DO 7). La cuantificación se efectúa con un analizador de imagen CAS 2000, en el que además se evalúan los receptores estrogénicos, que representan la diferenciación funcional, determinándose también el grado de diferenciación histológica (Elston).

Resultados: 53 casos tienen ur. IA menor que 1, 37 entre 1-3 y 15 mayor que 3, con rango entre 0-28 y media de 1,7±3,2. No existe asociación con relación significativa del IA con el índice de proliferación (> de 25% en 41 tumores), sobreexpresión de p53 (35 casos) y receptores estrogénicos (7; casos positivos), pero sí (p=0,01; $r^2=11,9$) con el grado histológico (37 tumores grado I, 36 grado II y 32 grado III), que se mantiene en el análisis multivariable actuando como variables de confusión el diámetro tumoral, tipo histológico y receptores estrogénicos.

Conclusiones: En el carcinoma de mama los mecanismos de apoptosis independientes de la proteína p53 son importantes. El crecimiento de los carcinomas mamarios invasivos de bajo grado se producirá más por disminución de la apoptosis que por expansión proliferativa del número de células neoplásicas, pero quedará limitado por la diferenciación celular.

421 **SCHWANNOMA DE CELULAS GRANULARES (TUMOR DE ABRIKOSSOFF) BENIGNO MAMARIO QUE SIMULA CARCINOMA. HALLAZGOS ULTRAESTRUCTURALES POCO COMUNES.**

M. Guíjarro-Bojás, V. Puriz-Baceta, (*) M. González-Morales, (***) JA Pérez-Moro JL (***) B Barrón y (***) A Aguilar.
 Hosp. Univ. San Carlos, Serv. de Anatomía Patológica y Patología Clínica, (*) Laboratorio de Anatomía y Arterioesclerosis (Prof. M. Sacedón), y Hosp. Cruz Roja, (*) Serv. de Anatomía Patológica, Madrid.

El tumor de células granulares benigno (TCGB) tiene gran interés en su evolución, ya que en muchos casos clínicamente suele simular un carcinoma. Se caracteriza por estar formado por células epiteliales de gran tamaño, PAS-positivas y PAS-resistentes. Se acepta su origen schwanniano por la presencia frecuente de fibras S100, la falta de la proteína Asociada a Miélin y de Proteína S100. Muchos autores creen que no se conocen los factores que favorecen al carácter infiltrante a pesar de que sus células no poseen características de malignidad ni evidencias de malignidad.

PRESINTACION DEL CASO: Mujer de 45 años con nódulo mamario en adenomatoso. Se mamografía estroica en calcificaciones hipocólicas, de 14 mm de diámetro, asociadas con microcalc. PAP: células epiteliales, compactas, en 2° . Con el diagnóstico clínico de sospecha de carcinoma se practicó mastectomía. **Patología:** Nódulo duro de 14 cm de diámetro mayor. Nódulo celular sólido y cordones interpermeos entre los alveolos mamarios indolentes, sin miosis. Habían la sensación de neoplasia granulosa epitelial PAS-positiva. El diagnóstico de tumor de células granulares benigno (TCGB) se puso en la mayoría de las células y a veces neuronal específica evidenciada por una inmunohistoquímica con S100 y P12, negativos. **Ultraestructura:** Los neoplasias aparecen rodeadas de láminas membranosas. Se observaron cuerpos argulados y en algunos en las fibras del tipo de lisosomas y numerosas células ocupadas por cuerpos argulados, además de cuerpos melanosómicos, aumentados membranosos que rodeaban células y grandes prolongaciones citoplasmáticas apopladas. Se observó materia de membrana basal pero no una basal bien desarrollada. Algunos de los hallazgos son compatibles con la diferenciación schwanniana.

COMENTARIO: El TCGB puede tener características clínicas, macroscópicas, microscópicas y ultraestructurales malignas, pero no coinciden ultraestructuralmente con carcinoma de gran interés radiológico. Sin gran frecuencia el TCGB mamario se diagnostica al por TAP y en casos por congelación en biopsia intraoperatoria. En el estudio histopatológico convencional con el material ya incluido en parafina el diagnóstico no ofrece dificultades. La presencia de granular papilar PAS-positivo característico es su sello de identidad microscópica y corresponden a suscitaciones. El origen de las células diferenciadas más probable para la mayoría de los casos de TCGB es la célula de Schwann. Puede ser que no todas las células de Schwann o cuerpos argulados sean células de Schwann, ya que ultraestructuralmente algunas son fibroblásticas, fibrohistiociticas o mesenquimales indiferenciadas. La célula de Schwann o sus productos derivados especialmente fosfolípidos para la presencia de membranas arguladas producir abundantes lipofusinas.

422 **MICROCALCIFICACIONES NO PALPABLES DE MAMA: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA CON AGUJA GRUESA.**
 C. Miguel, B. Repáraz, F. Domínguez, A. Echevarría y L. Apesteguía.
 Hospital Virgen del Carmen, Pamplona, Navarra.

Objetivo: Establecer la utilidad de la biopsia con aguja gruesa (BAG) en el diagnóstico prequirúrgico de las microcalcificaciones y comparar los resultados con los de la biopsia con aguja fina (FNA).

Material y Métodos: 180 BAG de 180 pacientes. Aguja empleada: 18G 71 casos, 16G 89 casos y 14G 20 casos. En 136 pacientes se realizó posteriormente biopsia quirúrgica dirigida. Clasificación Histológica: Benigna y tipo, maligna y tipo, sospechosa e insuficiente. Una muestra se consideró insuficiente si no incluía elementos epiteliales ni microcalcificaciones y sospechosas eran aquellas que pareciendo malignas eran muy escasas o estaban artefactadas.

Los cálculos estadísticos se han hecho sobre los 136 casos con biopsia quirúrgica y los sospechosos se han asimilado a los positivos.

Resultados: Benignas 108 (60%), sospechosas 11 (6,1%), malignas 32 (17,7%) e insuficientes 29 (16,1%).

De los 11 "sospechosos", 9 fueron carcinomas (7CID, 2CDI) y 2 benignos (1 adenosis, 1HLA).

De los 29 "insuficientes" 8 eran benignos, 15 carcinomas (14CID y 1CDI), y 6 se dejaron a seguimiento sin biopsia. Ninguna de las muestras insuficientes contenía microcalcificaciones. El número de insuficientes disminuyó del 21 al 5 % al aumentar el calibre de la aguja.

De los 32 carcinomas, 18 se diagnosticaron correctamente como CID y de los 14 CDI, 6 se diagnosticaron como tales y 8 como CID debido a que eran carcinomas infiltrantes menores de 1cm con extenso componente intraductal.

Valores globales: S=0,70 E=0,96 VPP=0,95 VPN=0,75 VG=0,83

En 76 casos (42,2%) la BAG obvió una biopsia quirúrgica (los 32 carcinomas en los que se realizó una cirugía definitiva y los 44 casos no biopsiados dejados a control).

Conclusiones: La BAG mejora la utilidad de la FNA en el diagnóstico de las microcalcificaciones. Reduce el número de insuficientes (del 21,5% al 16,1% en nuestra casuística), proporcionalmente al calibre de la aguja. Reduce el número de biopsias quirúrgicas diagnósticas. Discrimina entre carcinomas "in situ" e infiltrantes. Los mayores errores diagnósticos entre ambos son los CDI con extenso componente intraductal. Las muestras sin microcalcificaciones no deben ser válidas para diagnóstico ya que son la mayor fuente de falsos negativos.

423 **BIOPSIA ESTEREOTÁXICA: CORRELACION ENTRE EL ESTUDIO MAMOGRAFICO Y EL HISTOPATOLÓGICO.**
 M. Moros García, D. Martínez Tello.

Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Facultad de Medicina. Zaragoza.

El estudio consta de 200 mamografías sospechosas en su mayor parte por microcalcificaciones, que obligaron a efectuar una biopsia estereotáxica con su correspondiente minucioso estudio histopatológico. Las lesiones se agruparon en Bajo, Medio y Alto riesgo de transformación neoplásica infiltrante, obteniéndose un 18 % de lesiones de riesgo medio; un 10 % de alto riesgo; un 13 % de tumores microinvasores, un 20 % de neoplasias infiltrantes y un 60 % de bajo riesgo.

De los 200 casos 129 fueron MFQ asociadas o no a tumor benigno; 13 fueron tumores benignos; 16 carcinomas "in situ", 20 carcinomas infiltrantes, 5 de ellos microinvasores. Solo 3 casos fueron lesiones no tumorales.

Existe una excelente correlación entre el estudio mamográfico y el histopatológico, tanto en lesiones benignas como malignas; solamente en un 0,5 % ésta no se cumplió, descubriéndose en la Anatomía Patológica un carcinoma.

424 **ADENOMIOEPITELIOMA DE MAMA.**
 P. Uus, C. Adellia, M.J. Fantova, M.J. Nieto, L. Polo, J. T. Sa et al.
 Servicios de Patología y Cirugía y Radiología, Consorci Sanitari de Matern, Barcelona.

El adenomioepitelioma es un tumor mamario infrecuente, constituido por una proliferación de núcleos y elementos epiteliales. Presentamos una paciente de 75 años con masa palpable en teta derecha de 1 año evolución que se describe. Macroscópicamente se trata de una lesión regular circunscrita de 1,5 cm. Histológicamente se observa proliferación de elementos tubulo-glándulares revestidos por células columnares, algunas con metaplasia atípica y focos de hiperplasia con núcleos irregulares y nucleolo evidente. Algunas estructuras están rodeadas de células de núcleos elongados con citoplasma claro. El tumor es circunscrito pero fácilmente muestra márgenes irregulares. El índice mitótico es de 1 con 10 campos de gran aumento. **INMUNOHISTOQUÍMICA:** Las células epiteliales expresan citokeratina, y focalmente proteína S-100 y receptores estrogénicos y de progesterona. La secreción oncofetal es antígeno carcino-embriónico positiva y las células fibroblásticas expresan actina y proteína S-100. Se observa menos de un 3% de células con expresión de p53.

COMENTARIO: El adenomioepitelioma de mama es un tumor infrecuente que ocurre preferentemente en la sexta década de la vida.

-Son lesiones bien circunscritas, de 2 cm de tamaño, pero sus focos pueden mostrar márgenes infiltrativos.

-El diagnóstico diferencial se realiza con el carcinoma metaplasia, fibroadenoma, otros tumores mesenquimales y adenoma hiperplásico.

-El tratamiento es quirúrgico siendo la axilectomía el factor pronóstico más determinante. El tumor puede ser curado mediante un 10-20% de pacientes no replicando por sí solo se trata de una lesión benigna. Otros factores pronósticos son el índice mitótico y el grado histológico.

-En nuestro caso la lesión muestra receptores estrogénicos y de progesterona y no expresa p53.

425 **CAPACIDAD PROLIFERATIVA TUMORAL CUANTIFICADA MEDIANTE INÍDICE DE ACTIVIDAD MITÓTICA Y PCNA EN RELACION CON EL ESTADO DE LOS RECEPTORES HORMONALES EN EL CANCER DE MAMA.**

M. Paloso, G. Escamez, J. Pérez-Reguena, C. Ramos, L. Romero.
 Hospital Universitario "Fuera del Mar", Cádiz.

En la actualidad se halla plenamente demostrado que el grado de proliferación celular es un dato de marcada significación pronóstica en el cáncer de mama, y que se encuentra relacionado con la capacidad de respuesta a la hormonoterapia. Asimismo diversos estudios han demostrado una relación inversa entre determinados factores de proliferación y la presencia de receptores hormonales en dichos tumores.

Presentamos un estudio de la relación entre dos marcadores de proliferación celular: 1) Índice de Actividad Mitótica; 2) PCNA, y el estado de los Receptores Estrogénicos y Progesterónicos, cuantificados bioquímica e inmunohistoquímicamente en 100 casos de carcinoma de mama.

Apreciamos una relación inversa significativa entre el número de mitosis y las cifras de RE y RP, independientemente del método utilizados en la determinación de éstos. Asimismo encontramos una relación inversa más débil, entre valores altos de PCNA y positividad de los RE y RP, fundamentalmente cuando se situó la línea de cortes del PCNA en el 12%.

Los resultados del presente estudio corroboran la asociación entre factores de mal pronóstico en el cáncer de mama, e ilustran la necesidad de que el patólogo aporte en su informe todos aquellos datos que puedan ayudar al oncólogo a evaluar la agresividad del tumor, prever la respuesta a la hormonoterapia del mismo y diseñar la terapia más efectiva en cada caso.

426

ENFERMEDAD DE PAGET DE MAMA. REVISIÓN

J.M. Peñáz, B. Garrido, A. Ayala, E. Izurragoiti, V. Sanchez, J. Ibañez, H.M. INFANTIL, MALAGA.

OBJETIVO: Estudiar las características de los casos de enfermedad de Paget diagnosticados en nuestro hospital en los últimos diez años.

MATERIAL Y MÉTODO: Se estudian el total de caso de enfermedad de Paget (n=13) diagnosticados en nuestro hospital entre 1986 y 1996, sobre un total de 670 casos de neoplasias mamarias. Analizándose en cada caso, características epidemiológicas, clínicas, métodos de diagnóstico, tratamiento y evolución posterior. Los resultados se comparan con el total de casos de carcinoma ductal, diagnosticados durante dicho periodo.

RESULTADOS: La incidencia de enfermedad de Paget en nuestro medio fue del 1.9%, similar al de otras series. La media de edad de presentación fue de 62.4 años. El 77% de las pacientes eran postmenopáusicas. El 11% eran nulíparas. En el 88% de los casos hubo lactancia materna. Como antecedentes de patología mamaria, tres pacientes presentaron mastopatía fibroquística previa. Respecto a los antecedentes familiares de neoplasia mamaria, el 33% presentaban familiares de primer grado con carcinoma de mama y el mismo porcentaje en familiares de segundo grado. No hubo anticoncepción hormonal en ningún caso.

En cuanto a la clínica, el 68% consultó por lesiones en el pezón y los casos restantes por presencia de tumor. A la exploración, las lesiones cutáneas se etiquetaron de eczematosas en el 60% de los casos y presencia de erosión en el 40% restante. Todas, salvo dos casos, presentaban tumoración palpable de localización más frecuente retroareolar. El tamaño de la tumoración fue de 2-5cm en el 75% de los casos, en el 12.5% menor de 2cm y en el 12.5% mayor de 5cm. En el 33% hubo afectación axilar. El estudio citológico fue positivo en el 77.7% de los casos, no valorable en el 11% y normal en el resto. En el 68% de los casos la mamografía fue diagnóstica de malignidad.

El estudio anatomopatológico reveló la presencia de carcinoma ductal infiltrante en el 67%, carcinoma intraductal en el 25% y hubo un caso en el que no se encontró neoplasia mamaria.

En cuanto a la evolución tras tratamiento adecuado, un 33% de las pacientes han desarrollado metástasis.

CONCLUSIONES: 1. La incidencia de enfermedad de Paget mamaria en nuestra serie es del 1.9%. 2. En cuanto a los caracteres epidemiológicos son equiparables a los del carcinoma ductal, salvo en lo que respecta a la lactancia y los antecedentes familiares de carcinoma de mama, más frecuentes en la enfermedad de Paget. 3. La localización más frecuente de neoplasia es la retroareolar, a diferencia del carcinoma ductal (CSE). 4. La citología presenta una sensibilidad del 90% superior a la de la mamografía (75%). 5. El pronóstico de la enfermedad de Paget depende de la neoplasia subyacente.

427

Relación entre apoptosis y proliferación celular en el carcinoma de mama

F Pérez, M Lobet, E López-Bonet, G Garjón, M Adrados, L Gavalda, L. Bernardo
Hosp. Dr. Josep Trueta. Girona

Planteamiento del trabajo: En los tumores donde el índice proliferativo no es superior al de sus tejidos de origen, la cantidad de tumor podría venir determinada por la apoptosis. El subclasificar los tumores en dependientes del índice proliferativo y en apoptosis-dependientes podría tener aplicaciones terapéuticas. En el presente trabajo se estudia si el índice proliferativo (Ki67), la apoptosis (bcl-2) y p53 mutante (mp53) muestran alguna relación.

Material y métodos: 135 carcinomas de mama fueron estudiados por inmunohistoquímica para bcl-2 (DAKO), p53 (DO7.DAKO) y Ki67 (MIB 1). Se evaluó intensidad y porcentaje de células teñidas. Análisis estadístico mediante cálculo de proporciones utilizando la prueba del Chi cuadrado para su comparación. Se calcularon odds ratio para establecer riesgos.

Resultados: 31.1% de casos bcl-2+, 48.9% bcl-2-, 26.7% mp53+ y 73.3% mp53-. Ki67 >25% en el 52.6%. No hubo relación significativa entre bcl-2 y mp53 ni entre bcl-2 y Ki67. La probabilidad de tener mp53 fue 7.1 veces mayor en casos con Ki67 >25% (p<0.0001). Al estratificarlo según expresión de bcl-2, dicha probabilidad fue del 10,7 en los casos bcl-2- y del 4.8 en los bcl-2+.

Conclusiones: La expresión de mp53 es más probable en tumores con alta proliferación y ello viene modulado por la expresión del bcl-2. Los tumores estudiados muestran poblaciones heterogéneas que no permiten dividirlos en dependientes de la proliferación celular y en apoptosis-dependientes. O ambos mecanismos no son independientes o los marcadores utilizados no son suficientemente representativos. Es necesario estudiar más moléculas implicadas en la regulación de la apoptosis y en la proliferación celular para comprender su relación en la carcinogénesis.

428

CARCINOMA DE MAMA PRODUCTOR DE MATRIZ. PRESENTACION DE UN CASO.

F Rojo, J Lirio, C Martín, J Castellvi, M Avila, N Tallada, M Vidal
Dpto. Anatomía Patológica. Hospitales Vall d'Hebrón Barcelona.

Los carcinomas de mama con metaplasia constituyen un grupo poco frecuente de carcinomas infiltrantes con presencia de cambios metaplásticos de diverso tipo. El grupo más frecuente (3,7%) es el que presenta metaplasia escamosa. Con menor frecuencia (0,2%) pueden verse elementos heterólogos, hueso o cartilago, en un carcinoma. Dentro del grupo de carcinomas con metaplasia heteróloga, existe una variedad que muestra una transición directa a una matriz ósea y/o cartilaginosa sin zona interpuesta de transición fusocelular u osteoalástica y que ha recibido el nombre de carcinoma productor de matriz.

Presentamos el caso de un carcinoma productor de matriz en una paciente de 60 años con un tumor mal limitado de 3,5 cm en unión de cuadrantes superiores de mama izquierda. El diagnóstico se hizo mediante core-biopsia, en la que destacaba la presencia de un carcinoma infiltrante con estroma condromixoide. La PAAF previa fue positiva para carcinoma ductal infiltrante grado nuclear 3 con receptores hormonales negativos. Se realizó tumorectomía con vaciamiento axilar con confirmación del diagnóstico.

Presentamos los hallazgos histológicos y de inmunohistoquímica en la core-biopsia y en la pieza quirúrgica de esta rara variante de carcinoma metaplástico con discusión de la bibliografía y de los problemas de clasificación en este grupo de tumores.

429

HIPERPLASIA PSEUDOANGIOMATOSA DEL ESTROMA MAMARIO: TRES NUEVOS CASOS.

C Salas, C Corbacho, G Martínez, S Ramón y Cajal.
Clínica Puerta de Hierro, Madrid.

La hiperplasia pseudoangiomasotica del estroma mamario fue descrita por Uvitch en el 1986. Se presenta en mujeres premenopáusicas como un nódulo palpable, en un estudio mamográfico o en el seno de otras alteraciones mamarias con carácter más o menos focal.

Comunicamos tres casos de mujeres premenopáusicas cuyos tumores median entre 7,5 y 6 cm. En los estudios de imagen correspondían a tumores sólidos, bien delimitados con un interior heterocogénico y calcificaciones.

Las imágenes histológicas eran similares en los tres casos: un estroma hiperplásico con finos canales que lo expanden y sin hematies en su interior. Las células que tapizan los canales no exhiben atipia y separan gruesos haces de colágeno hialinizado. En el estroma quedan ductos y lobulillos con distintos grados de hiperplasia.

Las células que delimitan los espacios pseudoangiomasotosos expresan vimentina, actina de músculo liso y CD34, y no son reactivas con los marcadores endoteliales.

El diagnóstico diferencial de estas lesiones debe establecerse, según el grado de celularidad, con el angiosarcoma de bajo grado, otros tumores de naturaleza vascular y tumores con incremento de celularidad en el estroma, como el tumor phyllodes, miofibroblastomas, hamartomas, etc.

Cambios estromales con aspecto de hiperplasia pseudoangiomasotica pueden aparecer hasta en el 23% de alteraciones mamarias benignas o no, pero sólo excepcionalmente se manifiestan como una masa tumoral.

430

DENSIDAD DE MICROVASOS, SOBREEXPRESIÓN DE p53 Y APOPTOSIS EN EL CARCINOMA MAMARIO INVASIVO.

M. Sancho, R. Vazquez, J. Enriquez, P. San Miguel, C. Bellas y F. González-Palacios.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Planteamiento del trabajo: Se pretende investigar la posibilidad de una interrelación entre la densidad de microvasos (DMV) tumorales, la sobreexpresión de proteína p53 y la cuantía de la apoptosis en los carcinomas infiltrantes mamarios.

Material y métodos: Analizamos la DMV en 105 carcinomas infiltrantes de mama por inmunohistoquímica (IHQ) empleando el anticuerpo anti antígeno relacionado con el factor VIII. Este resultado se correlaciona con la expresión IHQ de p53 y el índice de células en apoptosis (IA) que se detectan usando el método *In Situ* "nick translation". La valoración se realiza con un analizador de imagen CAS 200 y se emplea en todos los casos tejido tumoral fijado en formol tamponado e incluido en parafina.

Resultados: La media de DMV fue 47,2±51,1 (rango, 7-250). Treinta y cinco (33%) de los carcinomas tenían sobreexpresión de p53. El IA se encontraba entre 0,0-28,0, media 1,7±3,2. Los resultados mostraron una correlación inversa significativa entre DMV y expresión de p53 (p=0,04; OR:0,37). Sin embargo no había correlación entre DMV e IA.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren primero, que en el carcinoma mamario invasivo con fenotipo de p53 sobreexpresada la neoangiogénesis tumoral está suprimida, efecto similar al que ha sido demostrado con la proteína p53 de tipo nativo y segundo, que la apoptosis y la neoangiogénesis en estos tumores son procesos independientes.