



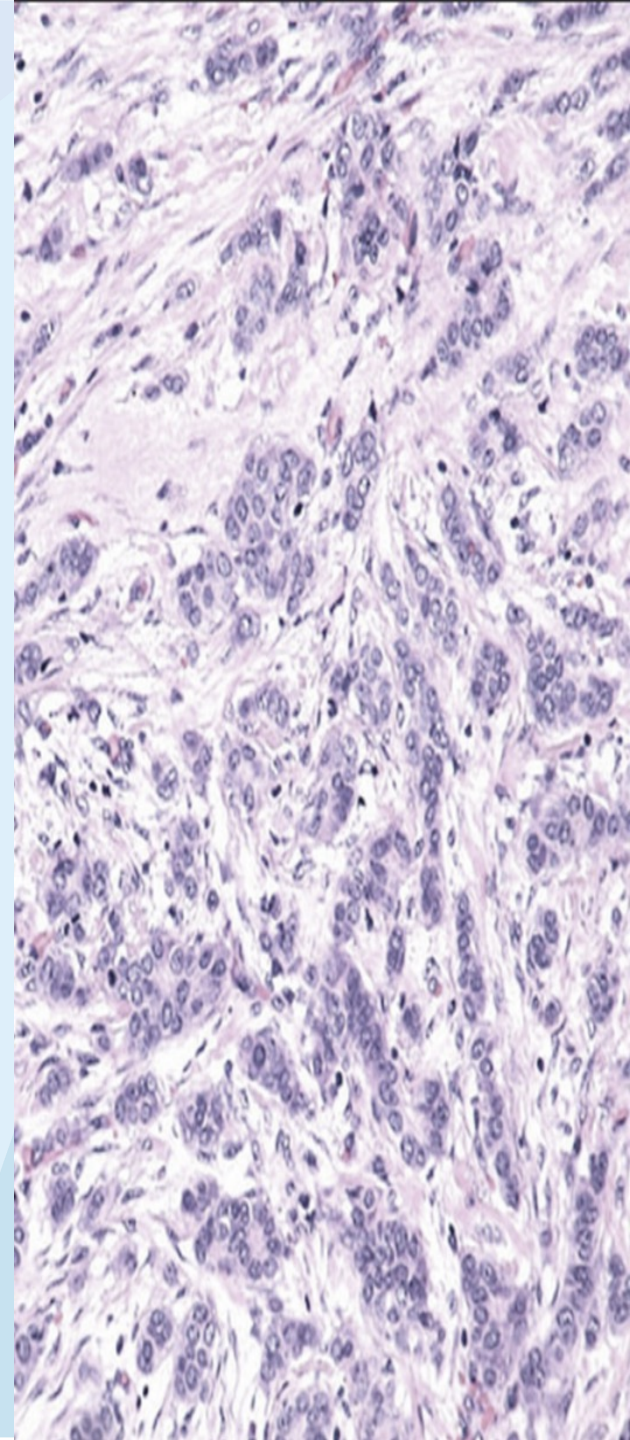
SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

PROGRAMA DE CERTIFICACIÓN ONCOLÓGICA

TEMA: HISTOLOGÍA DE LOS TUMORES MAMARIOS

PONENTE: MD. LORENA IMBA
MÉDICO RESIDENTE

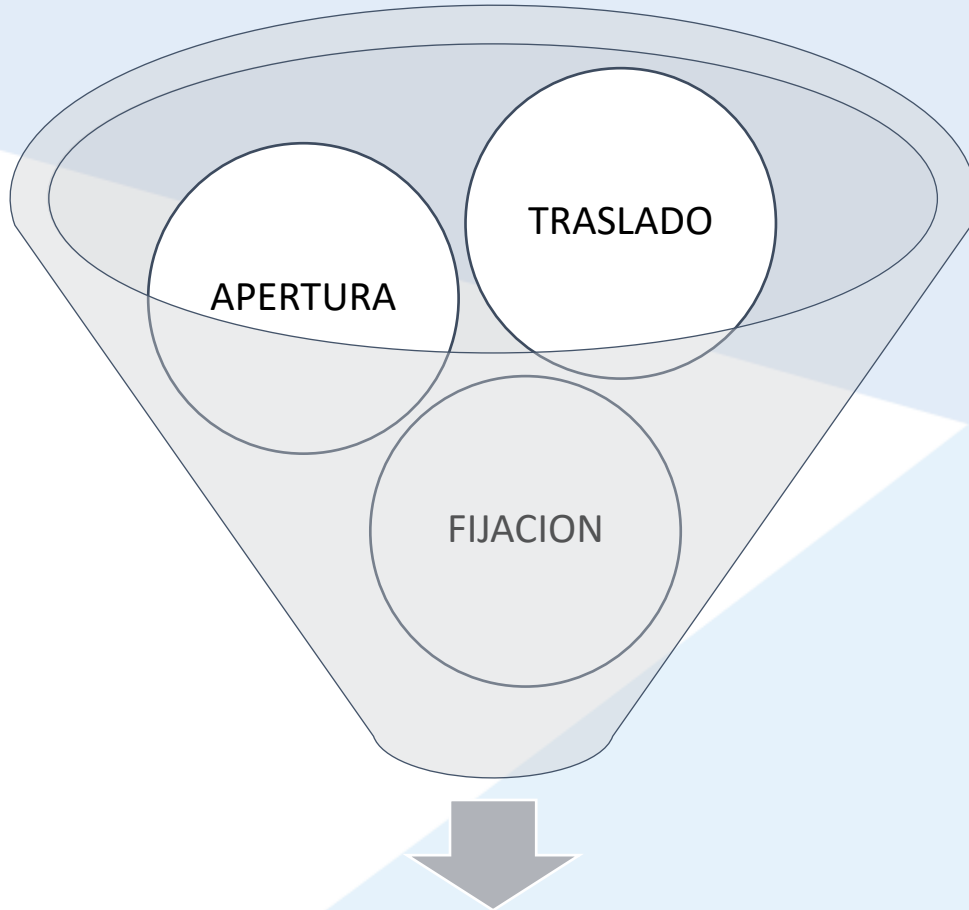
TUTORA: DRA. CECILIA CARRIÓN GUZMAN
COORDINADORA DEL ÁREA DE PATOLOGÍA ANATÓMICA



CONTENIDO

1. PRINCIPIOS GENERALES DEL PROCESAMIENTO DE MUESTRAS
2. HISTOLOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA NORMAL
3. TIPOS HISTOLÓGICOS MÁS FRECUENTES DE CÁNCER DE MAMA
4. INMUNOHISTOQUÍMICA Y SUBCLASIFICACIÓN MOLECULAR
5. CONCLUSIONES

PRINCIPIOS GENERALES DEL PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS



DETALLE CELULAR ADECUADO

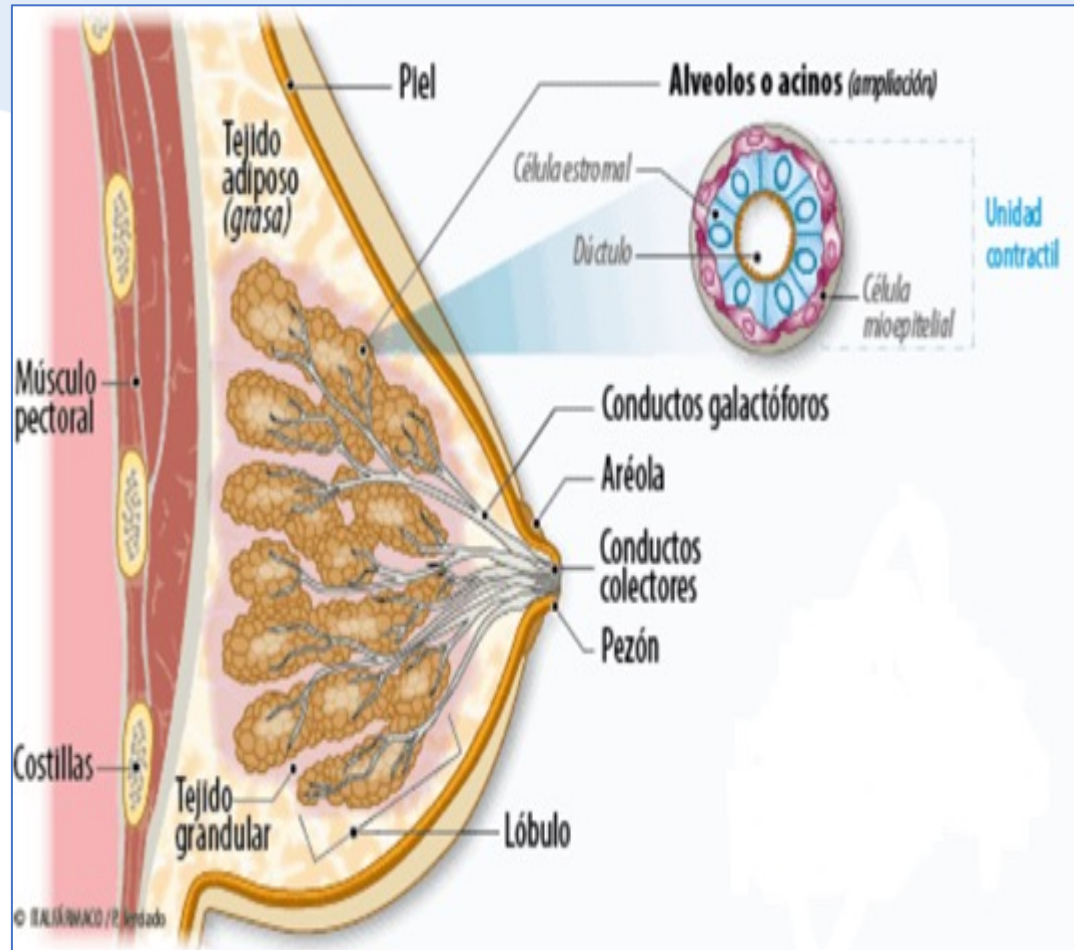


ALTERACION EN LA INTERPRETACION DE
RESULTADOS DE INMUNOHISTOQUIMICA.

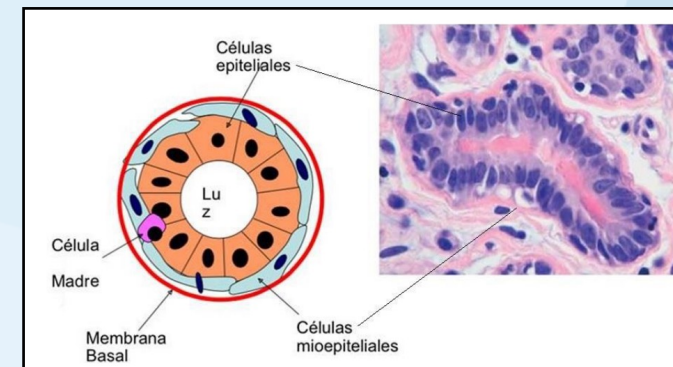


CANCER DE MAMA

ENFERMEDAD BIOLÓGICA Y MOLECULARMENTE HETEROGÉNEA



- **CONSTITUIDA POR:**
 - **UN COMPONENTE EPITELIAL FUNCIONAL**
 - **UN COMPONENTE ESTROMAL CIRCUNDANTE.**



**LESIONES EPITELIALES PROLIFERATIVAS
PRECURSORAS DE CANCER**

CLASIFICACIÓN DE TUMORES DE MAMA - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Epithelial tumours

Microinvasive carcinoma

Invasive breast carcinoma

Invasive carcinoma of no special type

Invasive lobular carcinoma

Tubular, Cribriform and Mucinous carcinoma

Carcinoma with medullary features

Carcinoma with apocrine differentiation

Carcinoma with signet-ring-cell differentiation

Invasive micropapillary carcinoma

Metaplastic carcinoma of no special type

Rare types

Carcinoma with neuroendocrine features

Secretory carcinoma

Invasive papillary carcinoma

Acinic cell carcinoma

Mucoepidermoid carcinoma

Polymorphous carcinoma

Oncocytic carcinoma

Lipid-rich carcinoma

Glycogen-rich clear cell carcinoma

Sebaceous carcinoma, Salivary gland/skin adnexal type tumours

Epithelial-myoepithelial tumours

Pleomorphic adenoma

Adenomyoepithelioma

Adenoid cystic carcinoma

Precursor lesions

Ductal carcinoma in situ

Lobular neoplasia

Intraductal proliferative lesions

Usual ductal hyperplasia, Columnar cell lesions, Atypical ductal hyperplasia

Papillary lesions

Intraductal papilloma, Intraductal papillary carcinoma,

Encapsulated papillary carcinoma, Solid papillary carcinoma

Benign epithelial proliferations

Sclerosing adenosis, Apocrine adenosis

Microglandular adenosis

Radial scar/complex sclerosing lesion

Adenomas

Mesenchymal tumours

Nodular fasciitis

Myofibroblastoma

Desmoid-type fibromatosis

Inflammatory myofibroblastic tumour

Benign vascular (hemangioma, angiomatosis, atypical vascular lesions)

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia

Granular cell tumour

Benign peripheral nerve-sheath tumours (Neurofibroma, Schwannoma)

Lipoma, Angiolipoma

Liposarcoma, Angiosarcoma, Rhabdomyosarcoma, Osteosarcoma

Leiomyoma, Leiomyosarcoma

Fibroepithelial tumours

Fibroadenoma

Phyllodes tumour (benign, borderline, malignant, periductal stromal tumour-low grade)

Hamartoma

Tumours of the nipple

Nipple adenoma

Syringomatous tumour

Paget disease of the nipple

Malignant lymphoma

Diffuse large B-cell lymphoma

Burkitt lymphoma

T-cell lymphoma

Anaplastic large cell lymphoma,

ALK-negative

Extranodal marginal-zone B-cell lymphoma of MALT type

Follicular lymphoma

Metastatic tumours

Tumours of the male breast

Gynaecomastia

Carcinoma

Invasive carcinoma, In situ carcinoma

Clinical Patterns

Inflammatory carcinoma

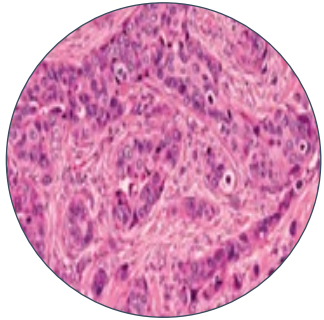
Bilateral breast carcinoma

Lyon, France: IARC, 2012

TUMORES EPITELIALES

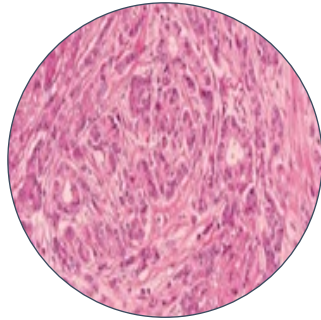
CARCINOMA INVASOR, TIPO NOS
CARCINOMA INVASOR LOBULILLAR
CARCINOMA INVASOR, TIPO ESPECIFICO

CARCINOMA INVASOR DE TIPO NO ESPECIAL (NOS)



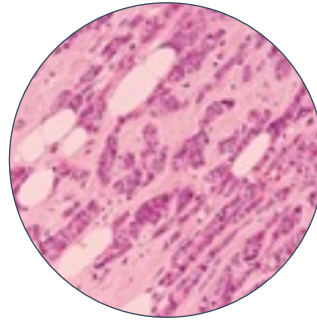
SINÓNIMO

- CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE



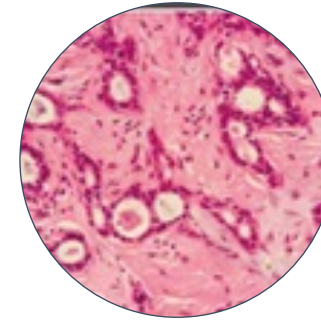
FRECUENCIA

- 70%

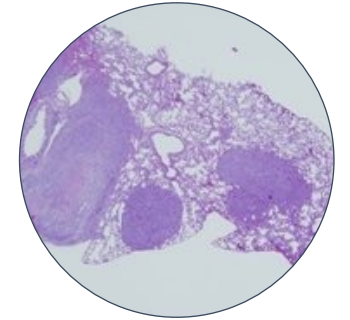


AFECTA

- A CUALQUIER EDAD
- MENOS COMÚN EN MENOR DE 40 AÑOS



PRESENTAR
MUTACIONES BRCA Y
ESTAN ASOCIADAS A
TUMORES TRIPLE
NEGATIVOS



METASTASIS

- PULMÓN,
- HÍGADO,
- CEREBRO

SISTEMA DE GRADIFICACIÓN BLOOM-RICHARDSON-ELSTON (SBR)

JUEGA UN ROL IMPORTANTE EN
EL DIAGNÓSTICO

GRADO DE DIFERENCIACIÓN

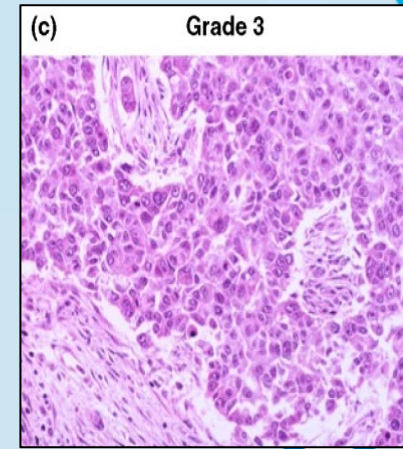
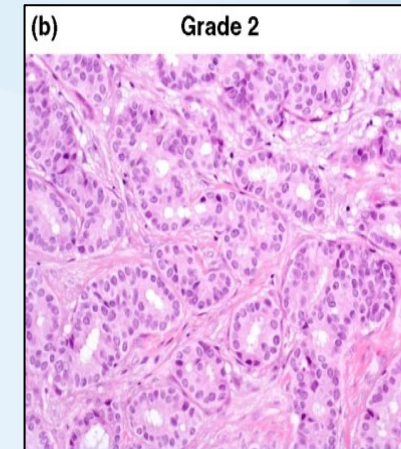
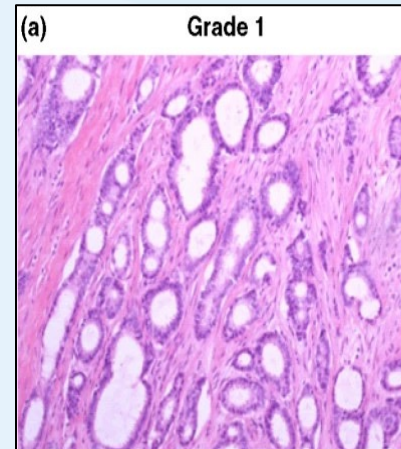
Grado histológico cáncer de mama (Mod Elston & Ellis. Histopathology 1991)

PARÁMETRO / PUNTUACIÓN	1	2	3
Diferenciación tubular	>75%	10-75%	<10%
Pleomorfismo nuclear	Mínimo	Moderado	Marcado
Número de mitosis (media en 0,875 mm ²)	< 7	7-13	>13

GRADO I: 3 – 5

GRADO II: 6 – 7

GRADO III: 8 - 9



CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE

SE PRESENTA EN EL 5 -10%

EDAD MEDIA: 63 AÑOS

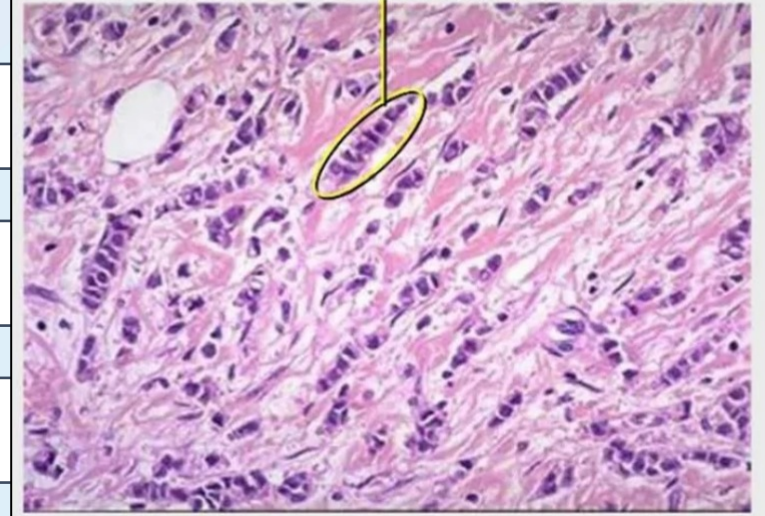
PRESENTA PERDIA DE LA COHESION CELULAR (E-CADHERINA)

TODOS LOS CUADRANTES PUEDEN ESTAR INVOLUCRADOS, PERO PUEDEN OCURRIR CON MAYOR FRECUENCIA EN EL ÁREA CENTRAL.

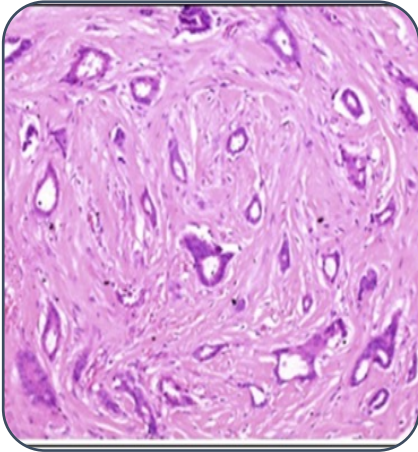
MULTICENTRICO EN EL 70%, BILATERAL EN EL 30%

METASTASIS: PULMÓN, HUESO, LEPTOMENINGEA, TRACTO GASTROINTESTINAL, UTERO Y OVARIO, Y PERITONEALES/ RETROPERITONEALES

Finos cordones invasores

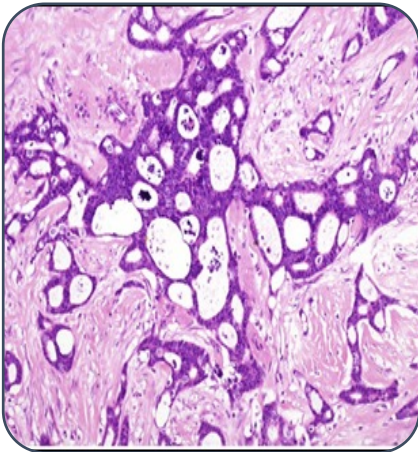


TIPOS ESPECIFICOS DEL CARCINOMA DE MAMA



CARCINOMA TUBULAR

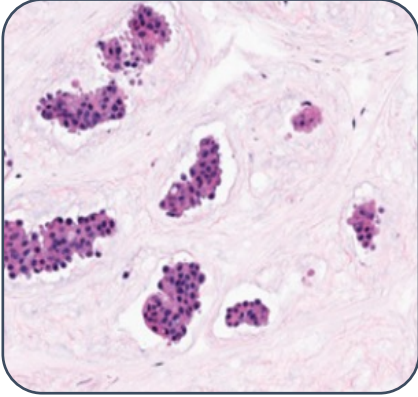
- ALREDEDOR DEL 2%
- OCURRE ENTRE 50 Y 60 AÑOS DE EDAD
- MAMA CONTRALATERAL : 13 - 26%
- APARIENCIA: TÚBULAR (> 90)
- EXCELENTE PRONOSTICO
- LA TASA DE RECURRENCIA: 4 A 7%



CARCINOMA CRIBIFORME

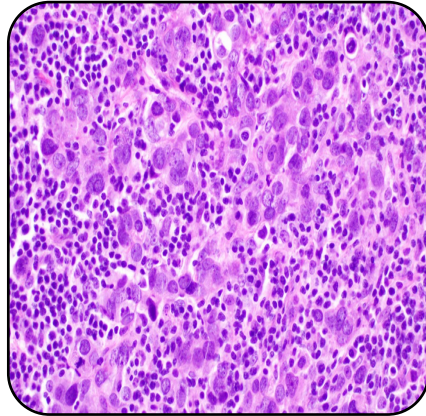
- ALREDEDOR DEL 0,8 % AL 3,5%
- OCURRE EN MUJERES DE 50 AÑOS
- APARIENCIA: CRIBOSA EN EL 90%,
- ASOCIADO CON DCIS (CARCINOMA DUCTAL IN SITU)
- ASOCIADO A BUEN PRONÓSTICO,
- AFECTACION METASTÁSICA GANGLIONAR VARIA 14 AL 47%, Y ES MENOR A DISTANCIA

TIPOS ESPECIFICOS DEL CARCINOMA DE MAMA



CARCINOMA MUCINOSO

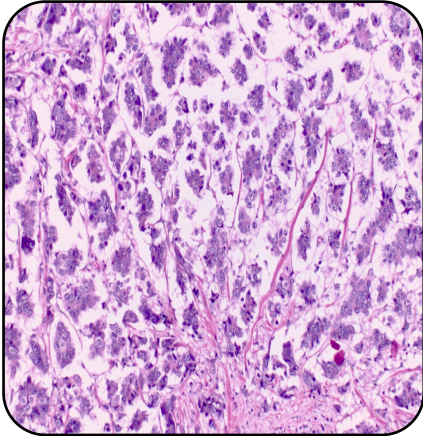
- REPRESENTA EL 2%
- ASOCIADO CON UN PRONÓSTICO FAVORABLE
- EDAD MEDIA 68 AÑOS
- CRECIMIENTO LENTO
- AFECTACION GANGLIONAR DEL 2%
- RECURRENCIA 25 A 30 AÑOS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO INICIAL



CARCINOMA MEDULAR

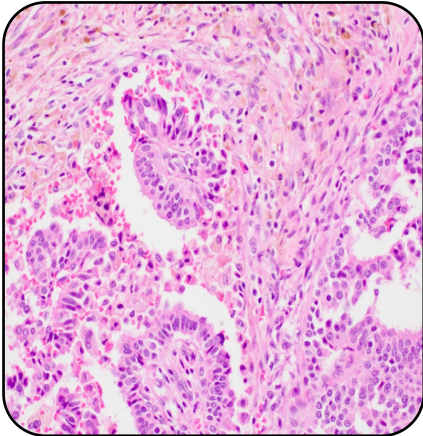
- REPRESENTA EL MENOS DEL 1%
- ASOCIADO A UN PRONOSTICO DESFAVORABLE
- EDAD MEDIA 53 AÑOS
- BIEN DELIMITADO
- AFECTACION GANGLIONAR EN DEL 2% (HIPERPLASIA FOLICULAR)

TIPOS ESPECIFICOS DEL CARCINOMA DE MAMA



CARCINOMA MICROPAPILAR

- REPRESENTA SOLO EL 1,7%; MENUDO MEZCLADO CON OTROS SUBTIPOS HISTOLÓGICOS
- EDAD AFECTACION: 52 A 61 AÑOS
- COMPORTAMIENTO CLINICO AGRESIVO
- AFECTACION GANGLIONAR EN EL 70%, AL INICIO DEL DIAGNOSTICO



CARCINOMA PAPILAR

- REPRESENTA EL 0,5 AL 0,7%
- EDAD 60 A 80 AÑOS
- ASOCIADO A UN EXCELENTE PRONÓSTICO
- SE DIAGNOSTICA CUANDO HAY UNA FALTA DE MIOEPITELIO Y UN PATRÓN DE CRECIMIENTO INFILTRANTE.

PERFIL DE INMUNOHISTOQUÍMICA

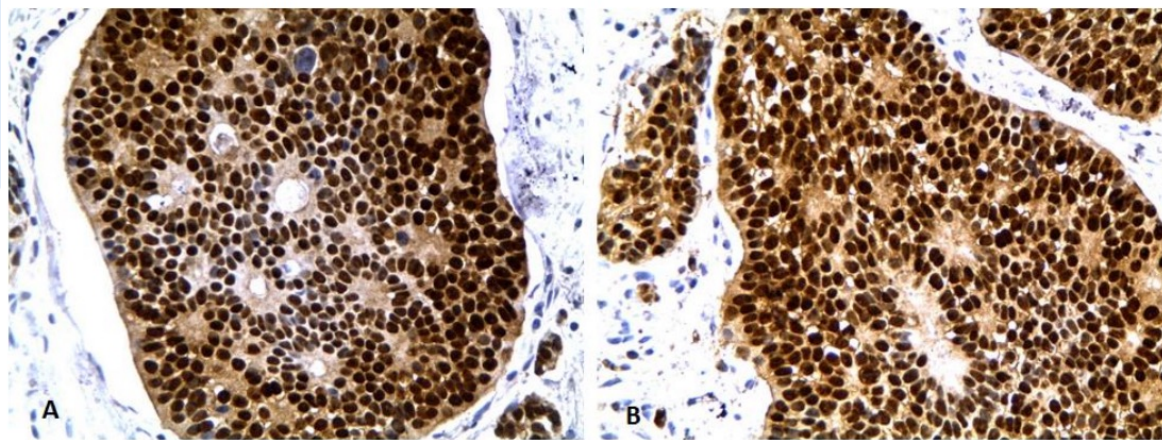
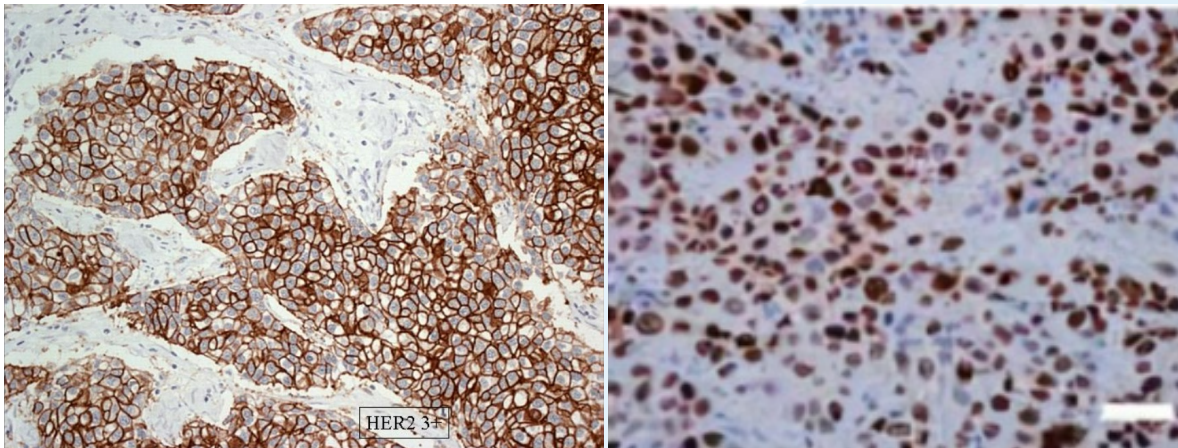


Figura 4. Inmunohistoquímica. (A) Positividad a Receptor de Estrógeno (RE +) y (B) Receptor de Progesterona (RP +).

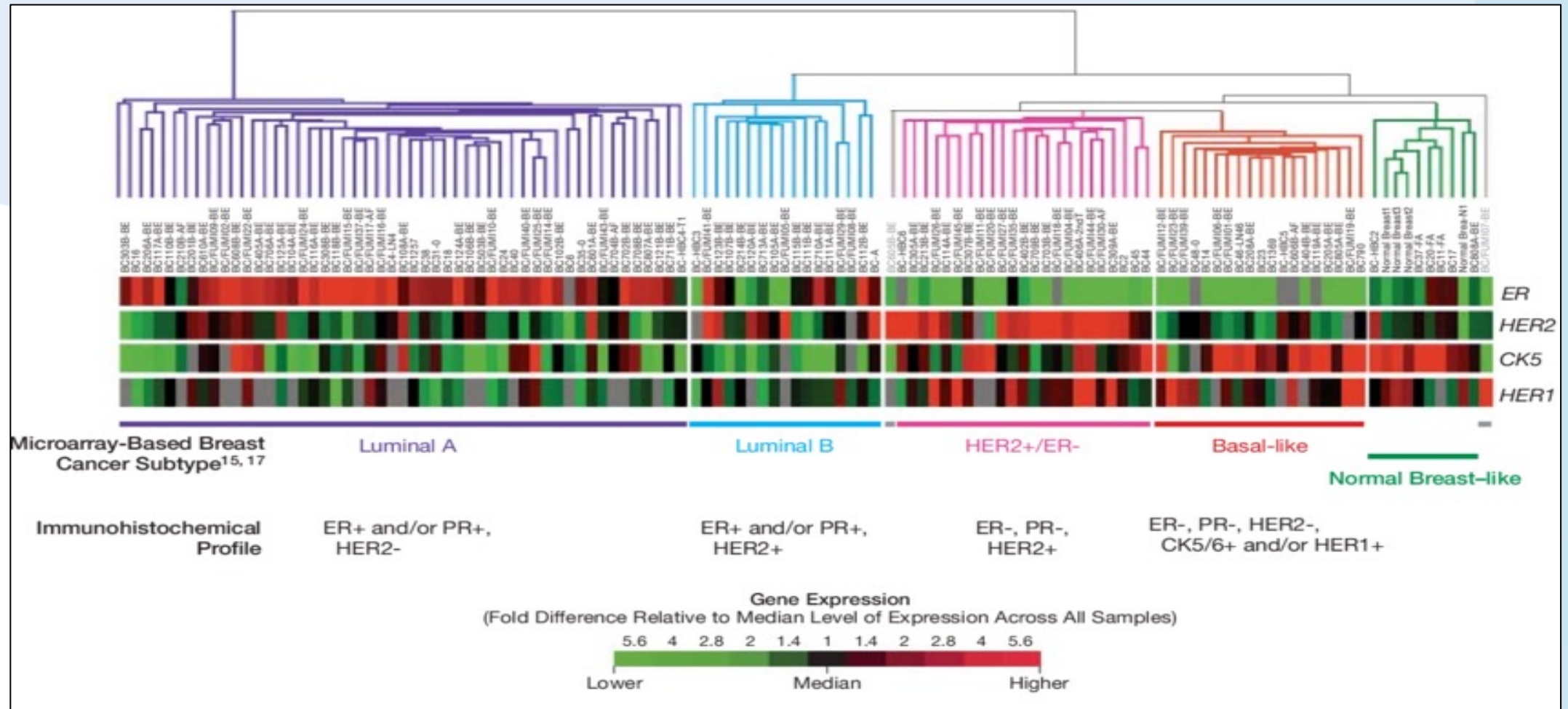
1. ESTRÓGENO
2. PROGESTERONA
3. HER2
4. KI67



HER 2 NEU

KI67

CLASIFICACION SUBMOLECULAR



IDENTIFICACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE SUBTIPOS INTRÍNSECOS DE LOS TUMORES DE MAMA

SUBTIPO MOLECULAR LUMINAL A

R. HORMONALES: POSITIVOS, HER 2
NUE: NEGATIVO Y KI 67: < 14%

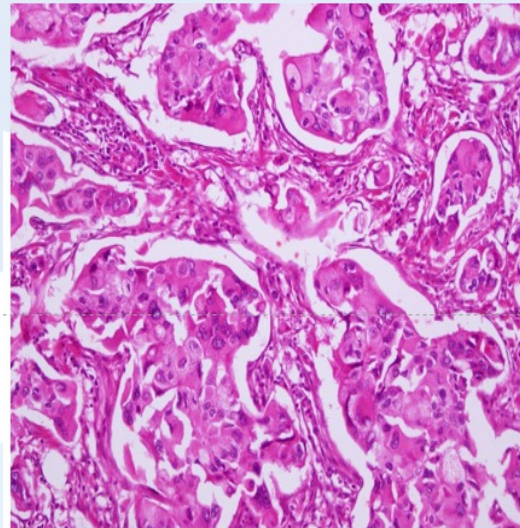
REPRESENTA 50%

VARIANTES DE BAJO GRADO:
CA.TUBULAR, CA. CRIBIFORME.CA
LOBULILLAR

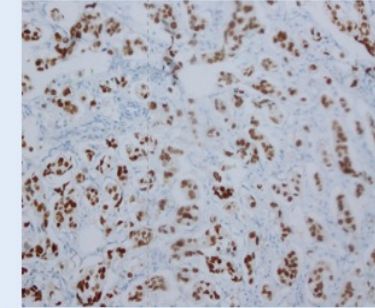
RESPONDEN A TERAPIA ENDOCRINA

RESPUESTA VARIABLE A QT

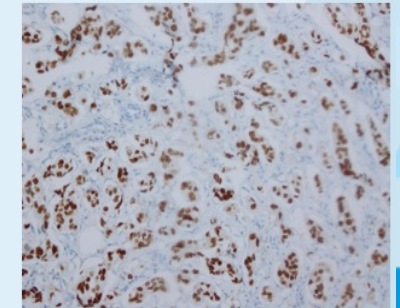
BUEN PRONOSTICO



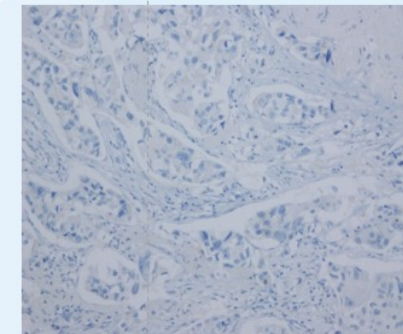
**CARCINOMA DUCTAL
INVASOR, SUBTIPO
MOLECULAR LUMINAL A**



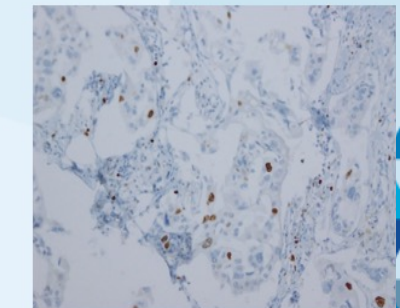
R. ESTROGENOS



R. PROGESTERONA



HER 2 NEU



KI 67: 10%

SUBTIPO MOLECULAR LUMINAL B

R. HORMONALES: POSITIVOS, HER 2
NEU: VARIABLE Y KI67: $> 14\%$

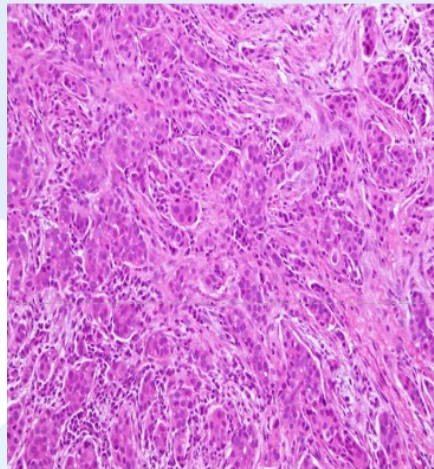
REPRESENTA EL 20%

VARIANTES DE ALTO GRADO: CA. NOS
Y CA. MICROPAPILAR

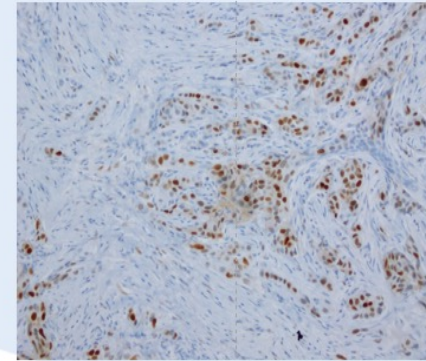
RESPUESTA A TERAPIA ENDOCRINA $< A$

RESPUESTA VARIABLE A QT $> A$

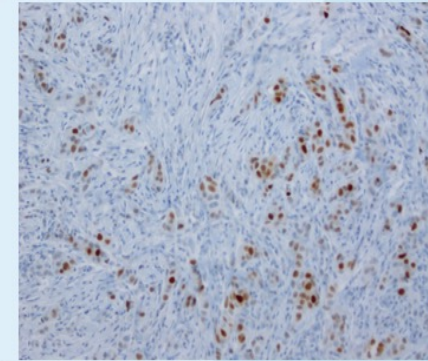
PRONOSTICO NO TAN BUENO COMO
 A



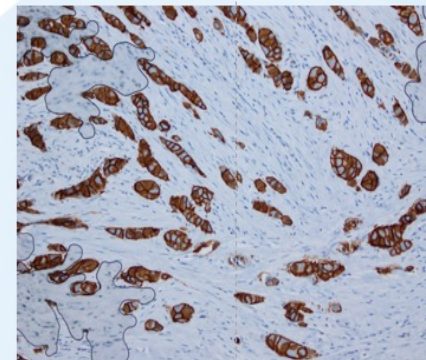
CARCINOMA DUCTAL
INVASOR, SUBTIPO
MOLECULAR LUMINAL B,
HER 2 NEU POSITIVO



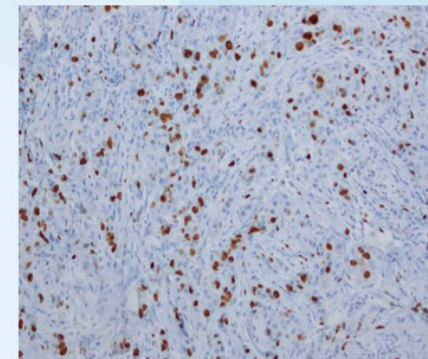
R. ESTROGENOS



R. PROGESTERONA



HER 2 NEU



KI67: 65%

SUBTIPO MOLECULAR HER 2 NEU ENRIQUECIDO

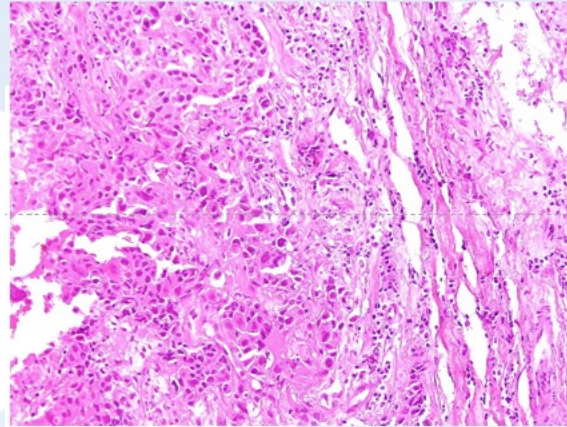
R. HORMONALES:
NEGATIVOS, HER 2 NUE:
POSITIVO Y KI 67: ALTO

REPRESENTA EL 15%

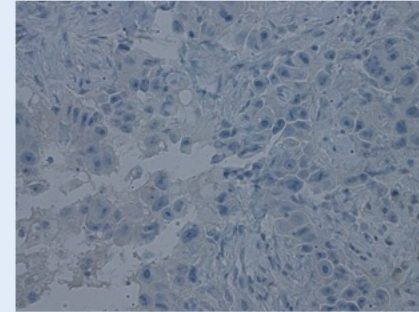
VARIANTES DE ALTO GRADO

MAYOR SUCEPTIBILIDAD AL
TRASTUZUMAB Y A QT CON
ANTRACILINAS

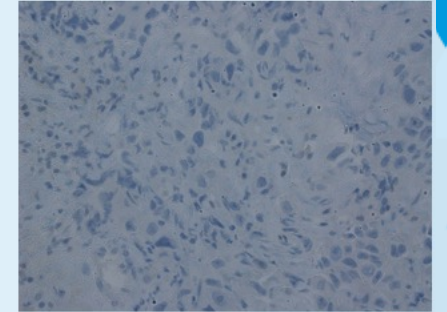
PRONOSTICO DESFAVORABLE



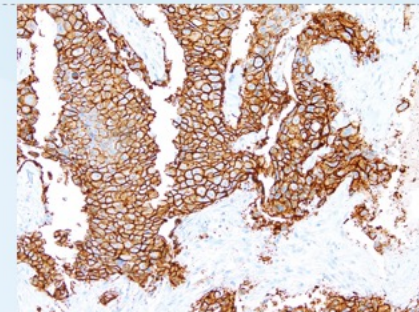
**CARCINOMA DUCTAL
INVASOR, SUBTIPO
MOLECULAR HER2 NEU
ENRIQUECIDO**



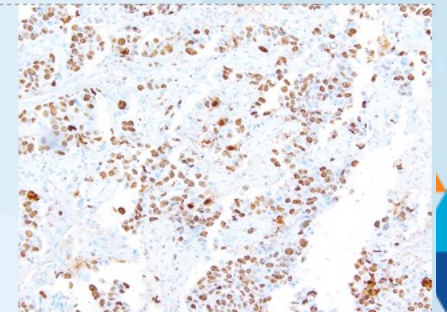
R. ESTROGENOS



R. PROGESTERONA



HER 2 NEU



KI 67:75%

SUBTIPO MOLECULAR TRIPLE NEGATIVO

R. HORMONALES Y HER 2 NEU:
NEGATIVOS Y KI 67: ALTO

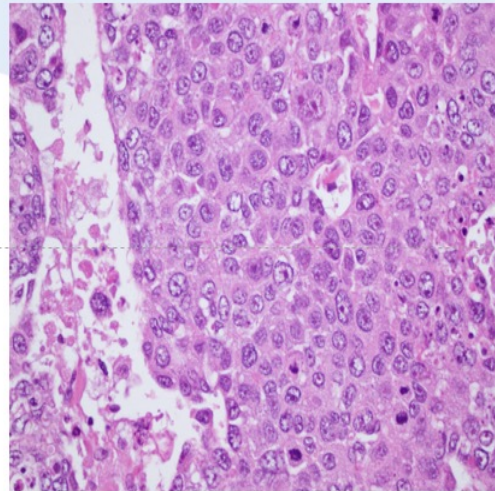
REPRESENTA EL 15%

VARIATES DE ALTO GRADO, CA.
METAPLASICO Y CA. MEDULAR

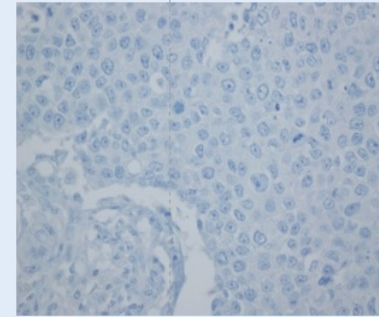
SIN RESPUESTA A LA TERAPIA
ENDOCRINA O TRASTUZUMAB

SENSIBLE A QT DEL GRUPO PLATINO

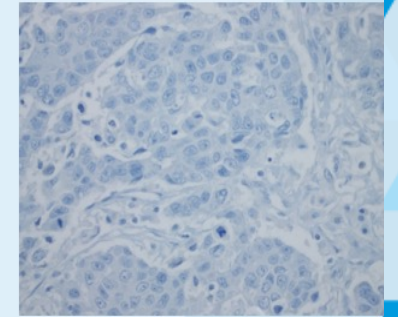
GENERALMENTE SON DE PEOR
PRONOSTICO



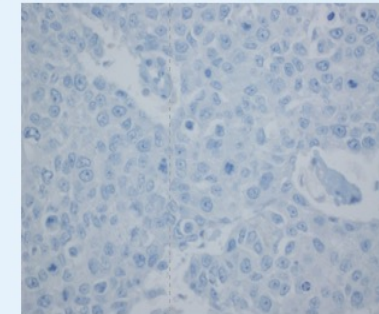
**CARCINOMA DUCTAL
INVASOR, SUBTIPO
MOLECULAR TRIPLE
NEGATIVO**



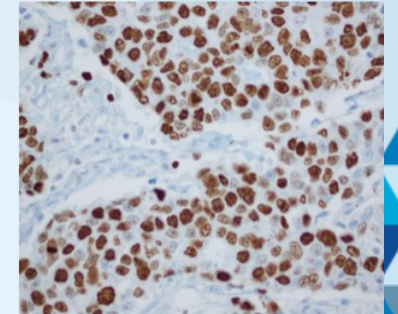
R. ESTROGENOS



R. PROGESTERONA



HER 2 NEU



KI 67:97%

CONCLUSIONES

- ENFERMEDAD CON UNA GRAN HETEROGENEIDAD INTERTUMORAL E INTRATUMORAL QUE SE DERIVA DEL REVESTIMIENTO EPITELIAL DE LOS CONDUCTOS O LOBULILOS .
- SE CLASIFICAN SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS O MOLECULARES; CADA UNO DE ELLOS INFLUYE TANTO EN EL PRONÓSTICO COMO EL TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO DEL PACIENTE
- LOS MEJORES PRONÓSTICOS ESTÁN RESERVADOS PARA EL GRUPO LUMINAL A Y B.
- PEOR PRONÓSTICO PARA LOS GRUPOS HER2 POSITIVO Y TRIPLE NEGATIVO.

BIBLIOGRAFIA

- Procesamiento de especímenes desde especímenes, Manual de Patología Quirúrgica, LESTRER, ELSIVER, 2010. <https://www.clinicalkey.es/#!/browse/book/3-s2.0-C20090388789>
- Smolarz, B., Nowak, A. Z., & Romanowicz, H. (2022). Breast Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers*, 14(10), 2569. <https://doi.org/10.3390/cancers14102569>
- Makki, J. (2015). Diversidad del carcinoma de mama: subtipos histológicos y relevancia clínica. *Perspectivas de medicina clínica: patología* . <https://doi.org/10.4137/CPath.S31563>
- Rakha, E.A., Reis-Filho, J.S., Baehner, F. et al. Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. *Breast Cancer Res* 12, 207 (2010). <https://doi.org/10.1186/bcr2607>
- Carey, Lisa & Perou, Charles & Livasy, Chad & Dressler, Lynn & Cowan, David & Conway, Kathleen & Karaca, Gamze & Troester, Melissa & Tse, Chiu & Edmiston, Sharon & Deming Halverson, Sandra & Geradts, Joseph & Cheang, Maggie & Nielsen, Torsten & Moorman, Patricia & Earp, Shelton & Millikan, Robert. (2006). Race, Breast Cancer Subtypes, and Survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 295. 2492-502. 10.1001/jama.295.21.2492.