

TIPOS HISTOLOGICOS

DE

CANCER MAMA

<b>Epithelial tumours</b>	
Invasive ductal carcinoma, not otherwise specified	8500/3
Mixed type carcinoma	
Pleomorphic carcinoma	8022/3
Carcinoma with osteoclastic giant cells	8035/3
Carcinoma with choriocarcinomatous features	
Carcinoma with melanotic features	
Invasive lobular carcinoma	8520/3
Tubular carcinoma	8211/3
Invasive cribriform carcinoma	8201/3
Medullary carcinoma	8510/3
Mucinous carcinoma and other tumours with abundant mucin	
Mucinous carcinoma	8480/3
Cystadenocarcinoma and columnar cell mucinous carcinoma	8480/3
Signet ring cell carcinoma	8490/3
Neuroendocrine tumours	
Solid neuroendocrine carcinoma	
Atypical carcinoid tumour	8249/3
Small cell / oat cell carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Invasive papillary carcinoma	8503/3
Invasive micropapillary carcinoma	8507/3
Apocrine carcinoma	8401/3
Metaplastic carcinomas	8575/3
Pure epithelial metaplastic carcinomas	8575/3
Squamous cell carcinoma	8070/3
Adenocarcinoma with spindle cell metaplasia	8572/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Mixed epithelial/mesenchymal metaplastic carcinomas	8575/3
Lipid-rich carcinoma	8314/3
Secretory carcinoma	8502/3
Oncocytic carcinoma	8290/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Acinic cell carcinoma	8550/3
Glycogen-rich clear cell carcinoma	8315/3
Sebaceous carcinoma	8410/3
Inflammatory carcinoma	8530/3
Lobular neoplasia	
Lobular carcinoma in situ	8520/2
Intraductal proliferative lesions	
Usual ductal hyperplasia	
Flat epithelial atypia	
Atypical ductal hyperplasia	
Ductal carcinoma in situ	8500/2
Microinvasive carcinoma	
Intraductal papillary neoplasms	
Central papilloma	8503/0
Peripheral papilloma	8503/0
Atypical papilloma	
Intraductal papillary carcinoma	8503/2
Intracystic papillary carcinoma	8504/2

# WHO HISTOLOGICAL CLASSIFICATION OF TUMORS OF THE BREAST

2003

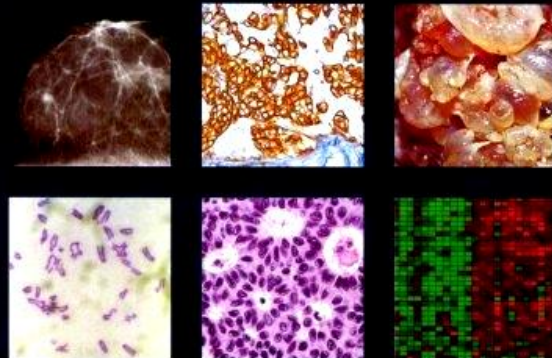
World Health Organization Classification of Tumours



**Pathology & Genetics**

**Tumours of the Breast and  
Female Genital Organs**

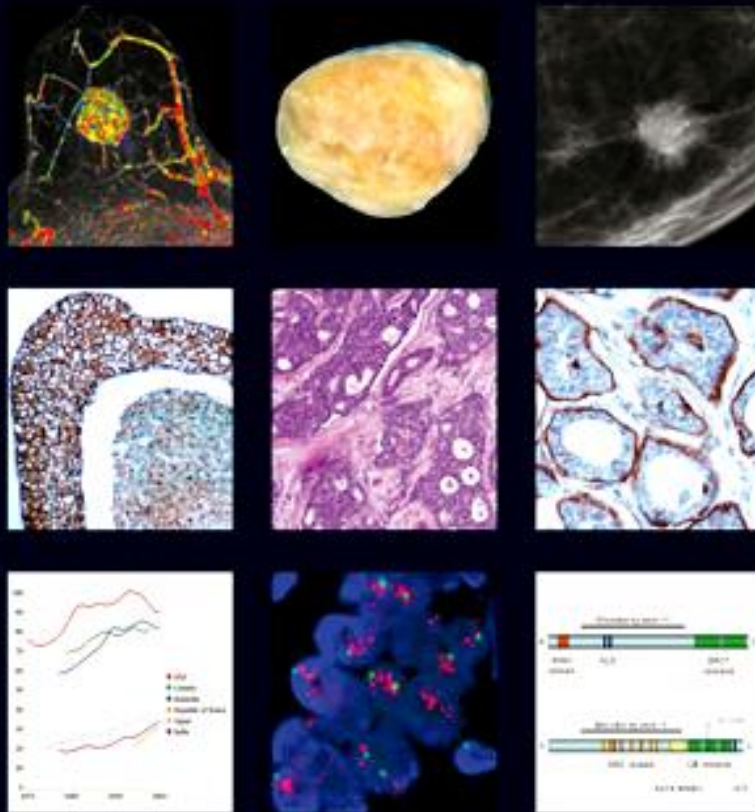
Edited by Fattaneh A. Tavassoli & Peter Devilee



Copyrighted Material

# WHO Classification of Tumours of the Breast

Edited by Sunil R. Lakhani, Ian O. Ellis, Stuart J. Schnitt, Puay Hoon Tan, Marc J. van de Vijver



# WHO HISTOLOGICAL CLASSIFICATION OF TUMORS OF THE BREAST 2012

# NATURE

## 10 SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA

**"El cáncer de mama no es una enfermedad, sino diez enfermedades distintas"** Carlos Caldas.

Diferencias de supervivencia importantes entre las 10 categorías:

Las agrupaciones 2 y 5: 40%

Las agrupaciones 3 y 4: 75%



Professor Carlos Caldas

Director of the Cambridge Breast Cancer Research Unit

### UTILIDAD

- **Diseño de nuevos fármacos** contra algunos de los nuevos genes descubiertos ( hoy..... TRASTUZUMAB )
- **Mujeres con tumores de buen pronóstico** podrían 'ahorrarse' la quimioterapia después de la cirugía.



# NATURE

## 10 SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA

- Grupo de mal pronóstico **IntClust 2**: tumores con receptores de estrógenos positivos y varios genes 'conductores', algunos ya conocidos por su relación con tumores de mama y ovario, y otros que se describen por primera vez. El grupo menos numeroso
- Dos subgrupos de buen pronóstico **IntClust 3 y 4**: tumores con receptores hormonales tanto positivos como negativos; caracterizados por una **baja inestabilidad genómica**. El grupo **mas frec** (15 % )
- Un grupo intermedio de tumores **IntClust 1, 6, 7, 8 y 9**; en los que predominan los receptores de hormonas positivos, los llamados **luminales** (los más habituales) y carcinomas **basales** (que surgen a partir de un tipo de célula de la mama denominada mioepitelial y que hasta ahora no estaban bien caracterizados).
- Grupo con mal pronóstico inicial **IntClust 5**: tipo peculiar de tumores, con mal pronóstico en los primeros cinco años pero que, una vez pasado esa especie de umbral, tienen buenas perspectivas de curación.
- Tumores **ERB2 positivos**.

# CANCER DE MAMA

## CLASIFICACION HISTOLOGICA

LA CLASIFICACION HISTOLOGICA  
EXTENSA, LABORIOSA ...PERO:

- **NO EXPLICA LA DIVERSIDAD  
DE COMPORTAMIENTO BIOLOGICO:**

TUMORES CON EL MISMO NOMBRE  
( carcinoma ductal )  
EXPRESAN DIFERENTES GENES



DIFERENTES COMPORTAMIENTOS

- **SOLO A VECES DEFINE  
RESPUESTA / RESISTENCIA A TRATAMIENTOS**

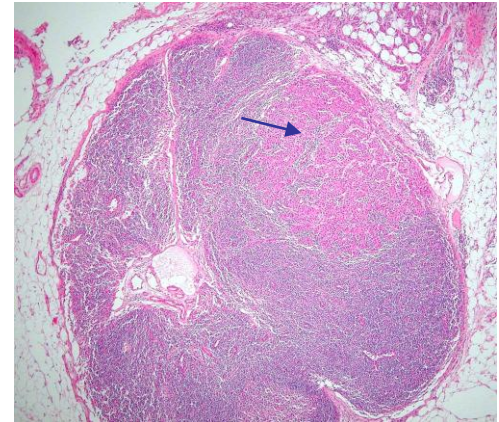
Epithelial tumours	
Invasive ductal carcinoma, not otherwise specified	8500/3
Mixed type carcinoma	
Pleomorphic carcinoma	8022/3
Carcinoma with osteoclastic giant cells	8035/3
Carcinoma with choriocarcinomatous features	
Carcinoma with melanotic features	
Invasive lobular carcinoma	8520/3
Tubular carcinoma	8211/3
Invasive cribriform carcinoma	8201/3
Medullary carcinoma	8510/3
Mucinous carcinoma and other tumours with abundant mucin	
Mucinous carcinoma	8480/3
Cystadenocarcinoma and columnar cell mucinous carcinoma	8480/3
Signet ring cell carcinoma	8490/3
Neuroendocrine tumours	
Solid neuroendocrine carcinoma	
Atypical carcinoid tumour	8249/3
Small cell / oat cell carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Invasive papillary carcinoma	8503/3
Invasive micropapillary carcinoma	8507/3
Apocrine carcinoma	8401/3
Metaplastic carcinomas	8575/3
Pure epithelial metaplastic carcinomas	8575/3
Squamous cell carcinoma	8070/3
Adenocarcinoma with spindle cell metaplasia	8572/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Mixed epithelial/mesenchymal metaplastic carcinomas	8575/3
Lipid-rich carcinoma	8314/3
Secretory carcinoma	8502/3
Oncocytic carcinoma	8290/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Acinic cell carcinoma	8550/3
Glycogen-rich clear cell carcinoma	8315/3
Sebaceous carcinoma	8410/3
Inflammatory carcinoma	8530/3
Lobular neoplasia	
Lobular carcinoma in situ	8520/2
Intraductal proliferative lesions	
Usual ductal hyperplasia	
Flat epithelial atypia	
Atypical ductal hyperplasia	
Ductal carcinoma in situ	8500/2
Microinvasive carcinoma	
Intraductal papillary neoplasms	
Central papilloma	8503/0
Peripheral papilloma	8503/0
Atypical papilloma	
Intraductal papillary carcinoma	8503/2
Intracystic papillary carcinoma	8504/2



## INFORME ANATOMOPATOLOGICO

### FACTORES PRONOSTICOS HISTOLOGICOS:

- **AFECTACION GANGLIONAR AXILAR:**  
EL MAS IMPORTANTE EN ESTADIOS PRECOCES
- **TAMAÑO TUMORAL:**  
METASTASIS AXILARES, RECIDIVA Y SUPERVIVENCIA
- **GRADO HISTOLOGICO EN CDI ( SISTEMA DE NOTTINGHAM ):**  
METASTASIS AXILARES, RECIDIVA, SUPERVIVENCIA Y RESPUESTA A QT
- **PERMEACION LINFO-VASCULAR:**  
METASTASIS AXILARES Y A DISTANCIA, Y RECIDIVA LOCAL
- **AFECTACION DE BORDES ( TUMORECTOMIA )**  
RECIDIVA LOCAL
- **TIPO HISTOLOGICO**



MESTASTASIS GANGLIONAR

## INFORME ANATOMOPATOLOGICO

### FACTORES PRONOSTICOS BIOLOGICOS Y MOLECULARES:

- **INDICE DE PROLIFERACION CELULAR KI-67:**

ALTO EN: CA GRADO III, AFECTACION AXILAR, RE –  
NO VALIDADO COMO PRONOSTICO O PREDICTIVO DE RESPUESTA A QT

- **EXPRESION DE RECEPTORES HORMONALES:**

PRONOSTICO Y PREDICTIVO DE RESPUESTA A HORMONOTERAPIA / QT

- **SOBREEXPRESION HER2/NEU:**

PRONOSTICO Y PREDICTIVO DE RESPUESTA A QT (ANTRACICICLAS) Y TRASTUZUMAB



# Tienda de Arreglos



- **Arreglos** • **Bordados** • **Transformaciones**
- **Sastrería** • **Modistería**

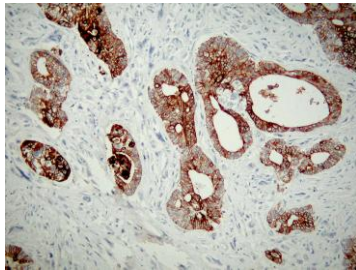
**APROXIMACION**

**A LA**

**“ERA MOLECULAR”**

# CORRELACION ECONOMICA Y REPRODUCIBLE DE

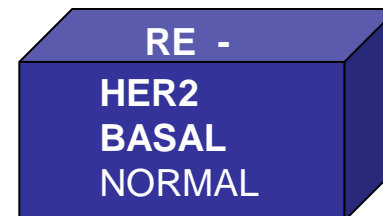
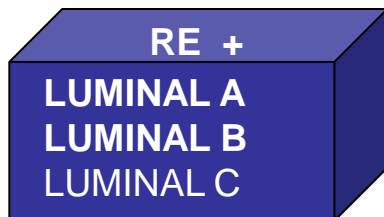
## PATRONES DE EXPRESION PROTEICA POR IHQ



RH ( RE, RP )      HER2

CON

## PATRONES DE EXPRESION GENICA POR MICROARREGLOS ADN



## CANCER DE MAMA

### APROXIMACION A LA “ERA MOLECULAR”

	LUMINAL A y B	HER 2	BASAL ( TRIPLE - )
<b>IHQ</b>	RH + CK 7/8 - 18/19	RH -    HER 2 +	RH -    HER 2 - CK 5/6    CK 14
<b>TTO</b>	Tamoxifeno o Inh aromat  Mala respuesta a QT B (genes HER2 y KI67 alto)	Trastuzumab y lapatinib  Buena respuesta a QT	Buena respuesta a QT

### ASOCIACION GRADO HISTOLOGICO CON SUBTIPO MOLECULAR

	LUMINAL	HER 2	BASAL ( TRIPLE - )
GRADO I	45 %	5 %	5 %
GRADO II	40 %	30 %	25 %
GRADO III	15 %	65 %	70 %





## CANCER DE MAMA

### APROXIMACION A LA “ERA MOLECULAR”

	<b>LUMINAL A y B</b>	<b>HER 2</b>	<b>BASAL ( TRIPLE - )</b>
<b>IHQ</b>	RH + CK 7/8 - 18/19	RH -    HER 2 +	RH -    HER 2 - CK 5/6    CK 14
<b>TTO</b>	Tamoxifeno o In aromat  Mala respuesta a QT B (genes HER2 y KI67 alto)	Trastuzumab  Buena respuesta a QT	Buena respuesta a QT

### ASOCIACION GRADO HISTOLOGICO CON SUBTIPO MOLECULAR

	<b>LUMINAL</b>	<b>HER 2</b>	<b>BASAL ( TRIPLE - )</b>
GRADO I	<b>45 %</b>	5 %	5 %
GRADO II	<b>40 %</b>	30 %	20 %
GRADO III	15 %	<b>65 %</b>	<b>70 %</b>

## APROXIMACION A LA “ERA MOLECULAR”

PERFIL IHQ Y GRADO APROXIMAN, PERO

- **NO** CORRELACION **TIPO HISTOLOGICO** CON GRUPO MOLECULAR:  
TODOS SUPTIPOS MOLECULARES, MAS FRECUENTE CA DUCTAL

- **SOLO 2/3 DE HER2 (IHQ o FISH) MOLECULARMENTE CLASIFICARON HER2**

- **20% NO SE PUEDEN INCLUIR EN NINGUNO DE LOS TIPOS:**  
EJM: 15 - 45 % DE LOS TRIPLE NEGATIVOS NO SON BASALES ( CK 5/6 - )

- **VALORACION IHQ ESTANDARIZADA (TECNICA E INTERPRETACION):**

**RH ( RE RP )      POSITIVO NUCLEAR:      > 10 % CELL**

**HER 2              POSITIVO MEMBRANA:      > 30 % CELL**

## CÁNCER DE MAMA



¿¿¿ LUMINAL ???  
BENEFICIO EN EL TRATAMIENTO  
SI, PERO.....¿CUANTO ?

CANCER DE MAMA  
**CLASIFICACION HISTOLOGICA**

FACTORES PRONOSTICOS HISTOLOGICOS:

- AFECTACION **GANGLIONAR**
- **TAMAÑO** TUMORAL
- **GRADO** HISTOLOGICO EN CDI ( SISTEMA DE NOTTINGHAM )
- PERMEACION VASCULAR
- AFECTACION DE BORDES ( TUMORECTOMIA )
- **TIPO HISTOLOGICO**

FACTORES PRONOSTICOS BIOLOGICOS Y MOLECULARES:

- INDICE DE PROLIFERACION CELULAR KI67
- EXPRESION DE RECEPTORES HORMONALES
- SOBREENPRESION HER2/NEU

<b>Epithelial tumours</b>	
Invasive ductal carcinoma, not otherwise specified	8500/3
Mixed type carcinoma	
Pleomorphic carcinoma	8022/3
Carcinoma with osteoclastic giant cells	8035/3
Carcinoma with choriocarcinomatous features	
Carcinoma with melanotic features	
Invasive lobular carcinoma	8520/3
Tubular carcinoma	8211/3
Invasive cribriform carcinoma	8201/3
Medullary carcinoma	8510/3
Mucinous carcinoma and other tumours with abundant mucin	
Mucinous carcinoma	8480/3
Cystadenocarcinoma and columnar cell mucinous carcinoma	8480/3
Signet ring cell carcinoma	8490/3
Neuroendocrine tumours	
Solid neuroendocrine carcinoma	
Atypical carcinoid tumour	8249/3
Small cell / oat cell carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Invasive papillary carcinoma	8503/3
Invasive micropapillary carcinoma	8507/3
Apocrine carcinoma	8401/3
Metaplastic carcinomas	8575/3
Pure epithelial metaplastic carcinomas	8575/3
Squamous cell carcinoma	8070/3
Adenocarcinoma with spindle cell metaplasia	8572/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Mixed epithelial/mesenchymal metaplastic carcinomas	8575/3
Lipid-rich carcinoma	8314/3
Secretory carcinoma	8502/3
Oncocytic carcinoma	8290/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Acinic cell carcinoma	8550/3
Glycogen-rich clear cell carcinoma	8315/3
Sebaceous carcinoma	8410/3
Inflammatory carcinoma	8530/3
Lobular neoplasia	
Lobular carcinoma in situ	8520/2
Intraductal proliferative lesions	
Usual ductal hyperplasia	
Flat epithelial atypia	
Atypical ductal hyperplasia	
Ductal carcinoma in situ	8500/2
Microinvasive carcinoma	
Intraductal papillary neoplasms	
Central papilloma	8503/0
Peripheral papilloma	8503/0
Atypical papilloma	
Intraductal papillary carcinoma	8503/2
Intracystic papillary carcinoma	8504/2

# WHO HISTOLOGICAL CLASSIFICATION OF TUMORS OF THE BREAST

2003



2012



CÁNCER DE MAMA  
PRONOSTICO CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA

FRECUENTES:

Ductal, NST

Ductal, NST

Ductal, NST

MENOS FRECUENTES

Tubular

Cribiforme

Mucinoso

Papilar

Túbulo-lobulillar

Lob clásico

Apocrino

Neuroendocrino sólido

Cell anillo sello

Micropapilar

OTROS ( MUY INFRECUENTES )

Adenoide quístico

Rico en lípidos ?

Células acinares ?

Medular

Secretor

Cell claras

Rico en glucógeno

Inflamatorio

Metaplásico

NE cell pequeña

 Bueno

 Intermedio

 Malo

## CÁNCER DE MAMA

### CLASIFICACIÓN CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA ( WHO, 2012 )

FRECUENTES:

Ductal ( Carcinoma of no special type ) 70 %

MENOS FRECUENTES

Lobulillar 10 %

Cribiforme

Micropapilar

Apocrino

Tubular

Mucinoso (cell anillo de sello)

Papilar

Neuroendocrino

OTROS ( MUY INFRECUENTES )

Rico en lípidos

Oncocítico

Células acinares

Sebáceo

Medular

Secretor

Adenoide quístico

Rico en glucógeno

Metaplásico

CANCER DE MAMA  
**CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE, NST**

**MAS FRECUENTE: 70 %**

**DIAGNOSTICO: POR EXCLUSION**

**PRONOSTICO: 70 % GRADO DEPENDIENTE ( NO TIPO HISTOLOGICO DEPENDIENTE )**

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

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

<b>GRADO I:</b>	<b>3 - 5</b>
<b>GRADO II:</b>	<b>6 - 7</b>
<b>GRADO III:</b>	<b>8 - 9</b>

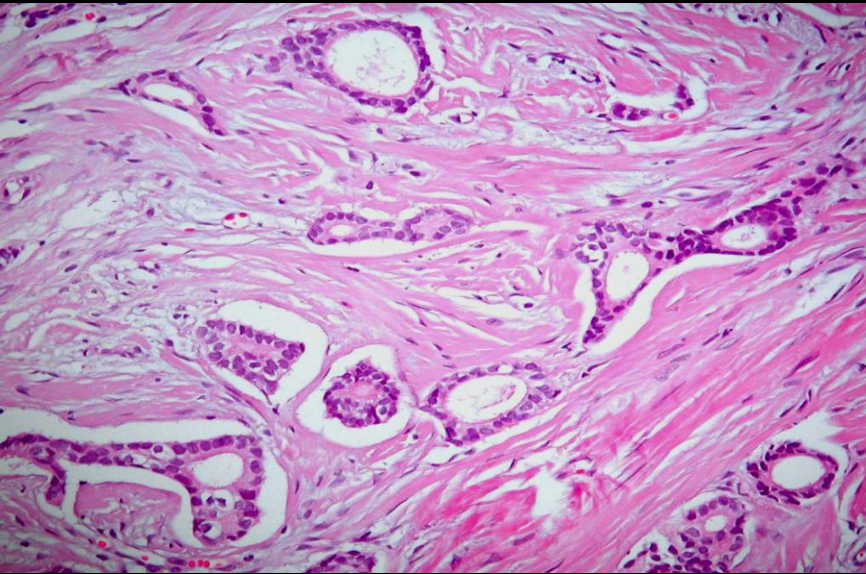
**HETEROGENEO: LUMINAL A/B**

**HER 2**

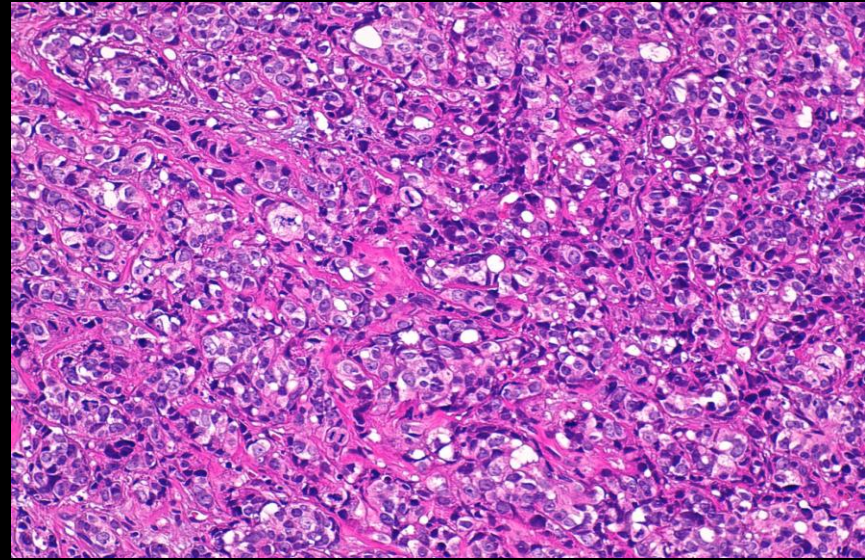
**BASAL**



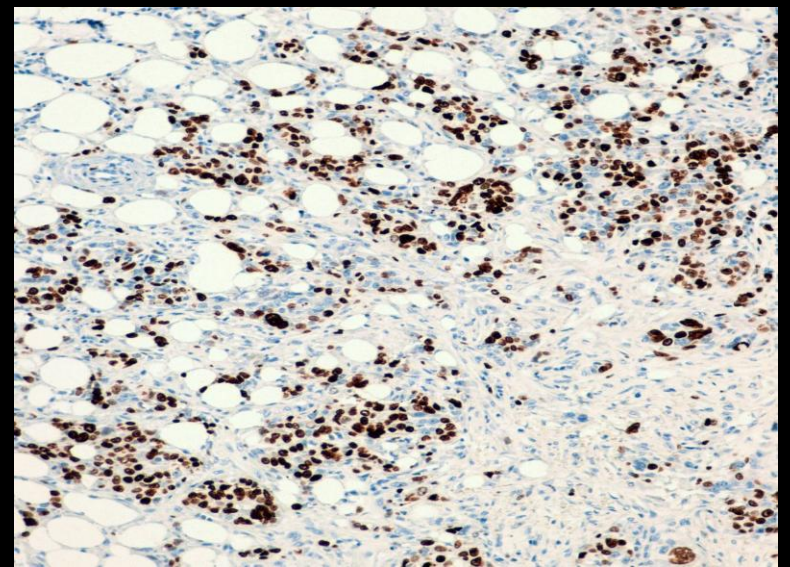
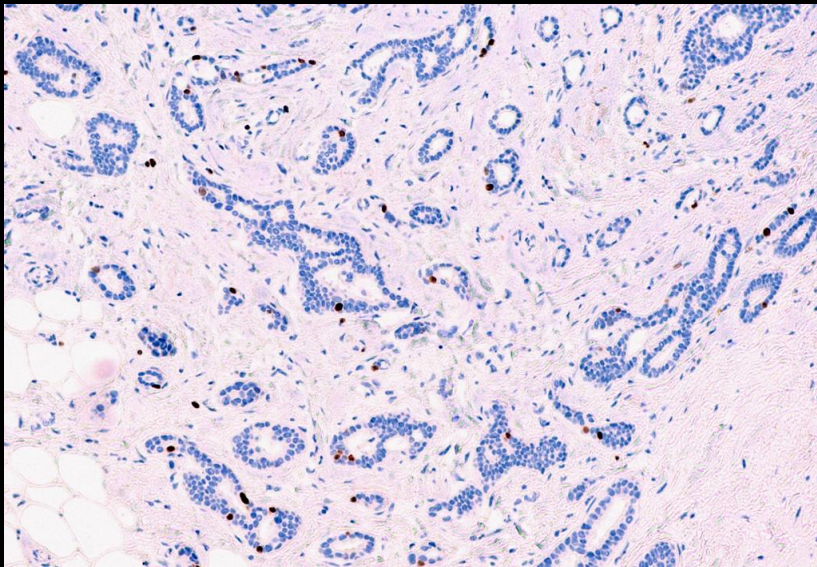
# HETEROGENEIDAD EN EL GRADO



**GRADO I**  
**KI 67 3 %**



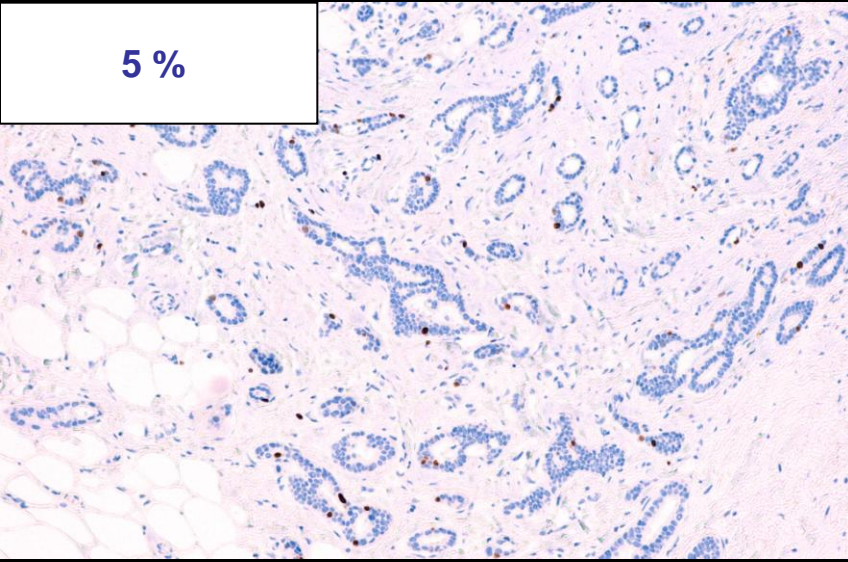
**GRADO III**  
**KI 67 40 %**





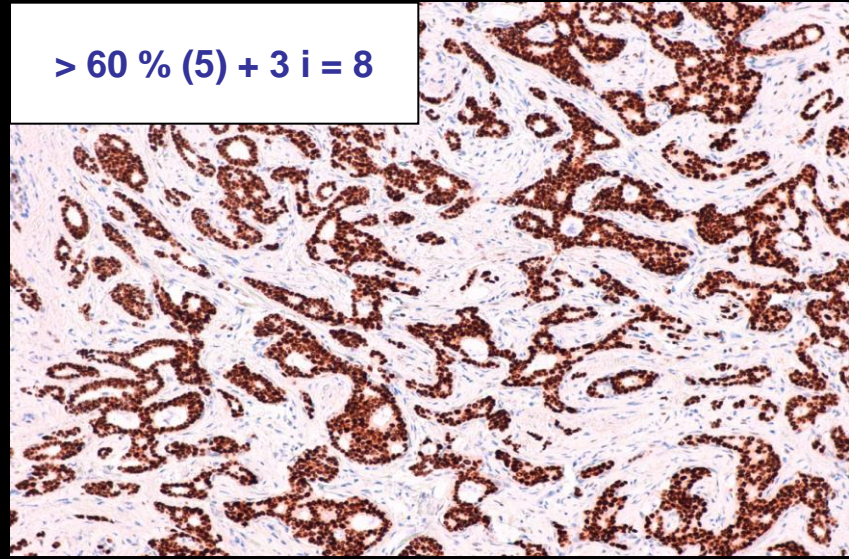
# CA DUCTAL INFLTRANTE I HETEROGENEIDAD INTRA GRADO

5 %



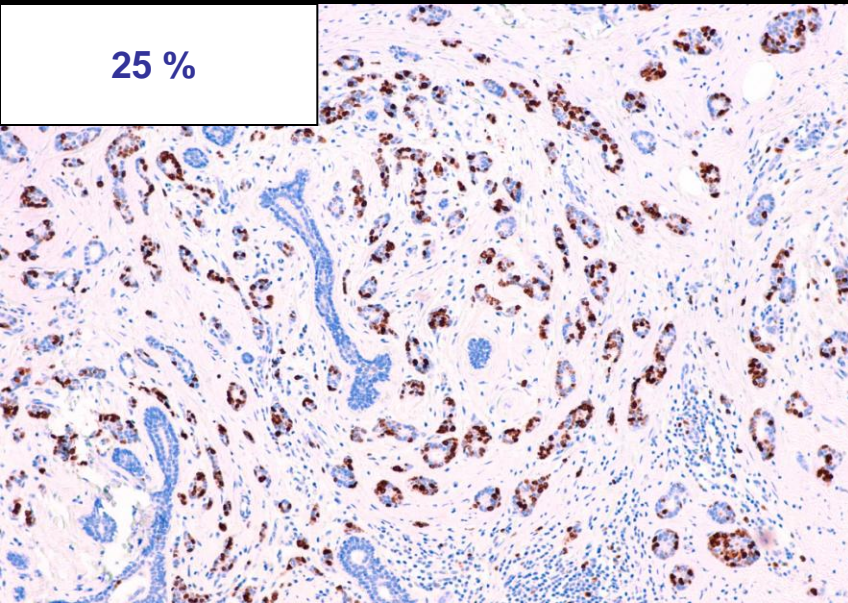
**KI 67**

> 60 % (5) + 3 i = 8

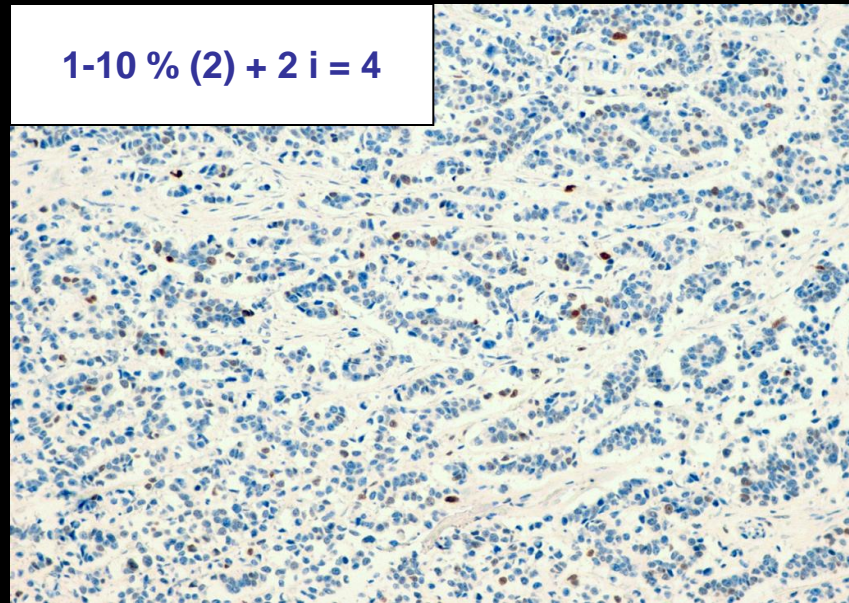


**ESTROGENOS**

25 %



1-10 % (2) + 2 i = 4





CANCER DE MAMA  
**CARCINOMA INFILTRANTE MIXTO**

**CDI, NST:** > 50 % SIN PATRON ESPECIAL

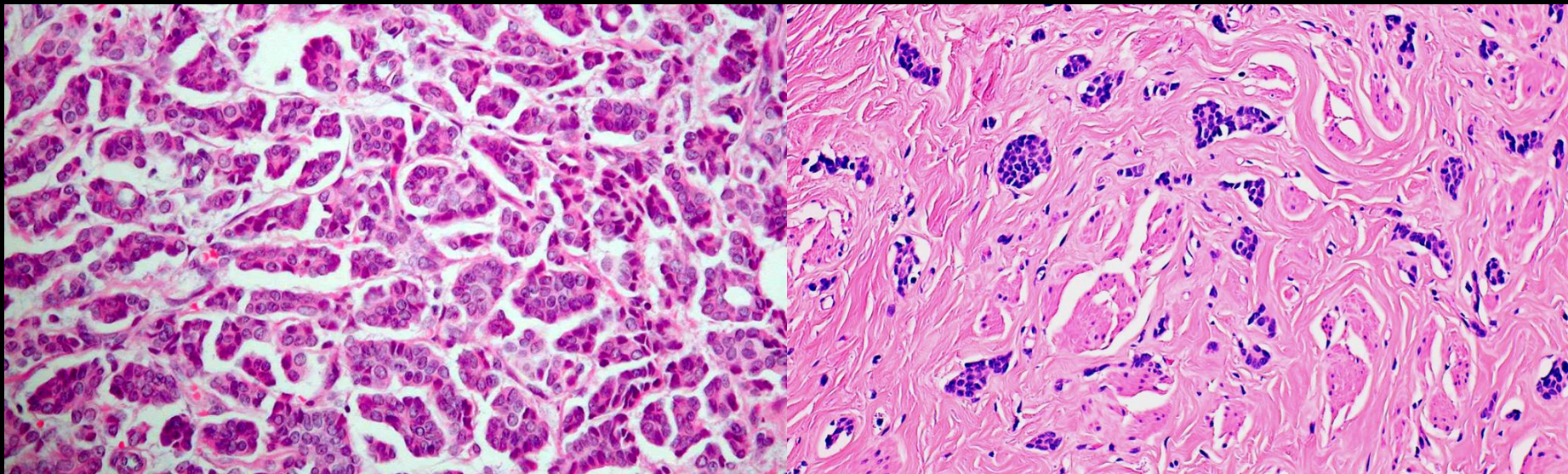
**CA INFILTRANTE MIXTO:** 2º COMPONENTE > 50 %

Ejm: “Carcinoma infiltrante mixto, ductal NST y mucinoso”  
“Carcinoma infiltrante mixto, ductal NST y lobulillar clásico”

**INFORME ANATOMIA PATOLOGICA:**

- DEBEN FIGURAR TODOS LOS SUBTIPOS TUMORALES AUNQUE NO SE PUEDA ETIQUETAR EL TUMOR DE “ MIXTO “ ( METASTASIS DE ORIGEN DESCONOCIDO vs 2º TUMORES )
- DEBE HACERSE ESTUDIO RH Y HER 2 A TODOS ELLOS ( PUEDE MESTASTATIZAR O NO RESPONDER EL MAS AGRESIVO, NO EL MAS EXTENSO )

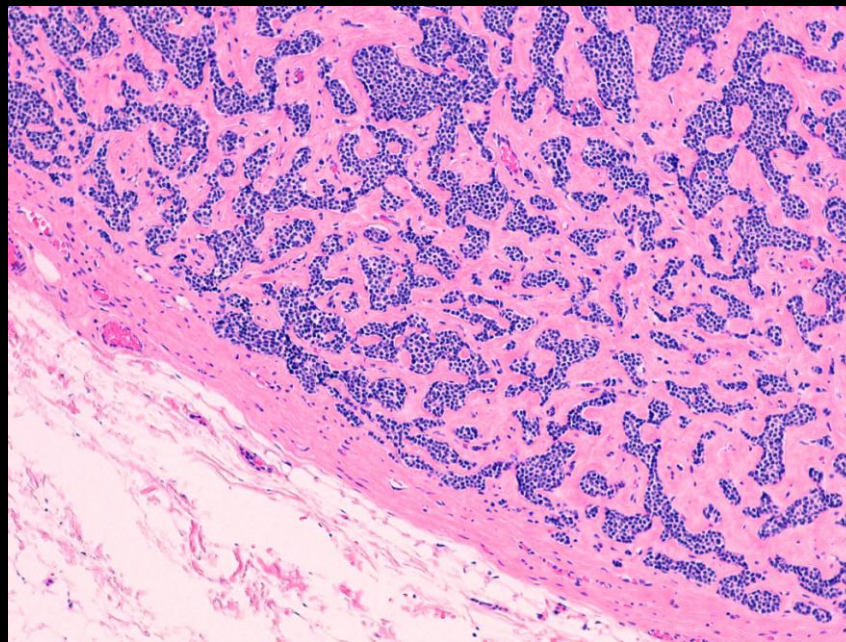
# CA INFILTRANTE MIXTO



CA MICROPAPILAR

CA NEUROENDOCRINO SOLIDO ( BIEN DIF )

GANGLIO AXILAR:  
METASTASIS DEL  
COMPONENTE  
NEUROENDOCRINO



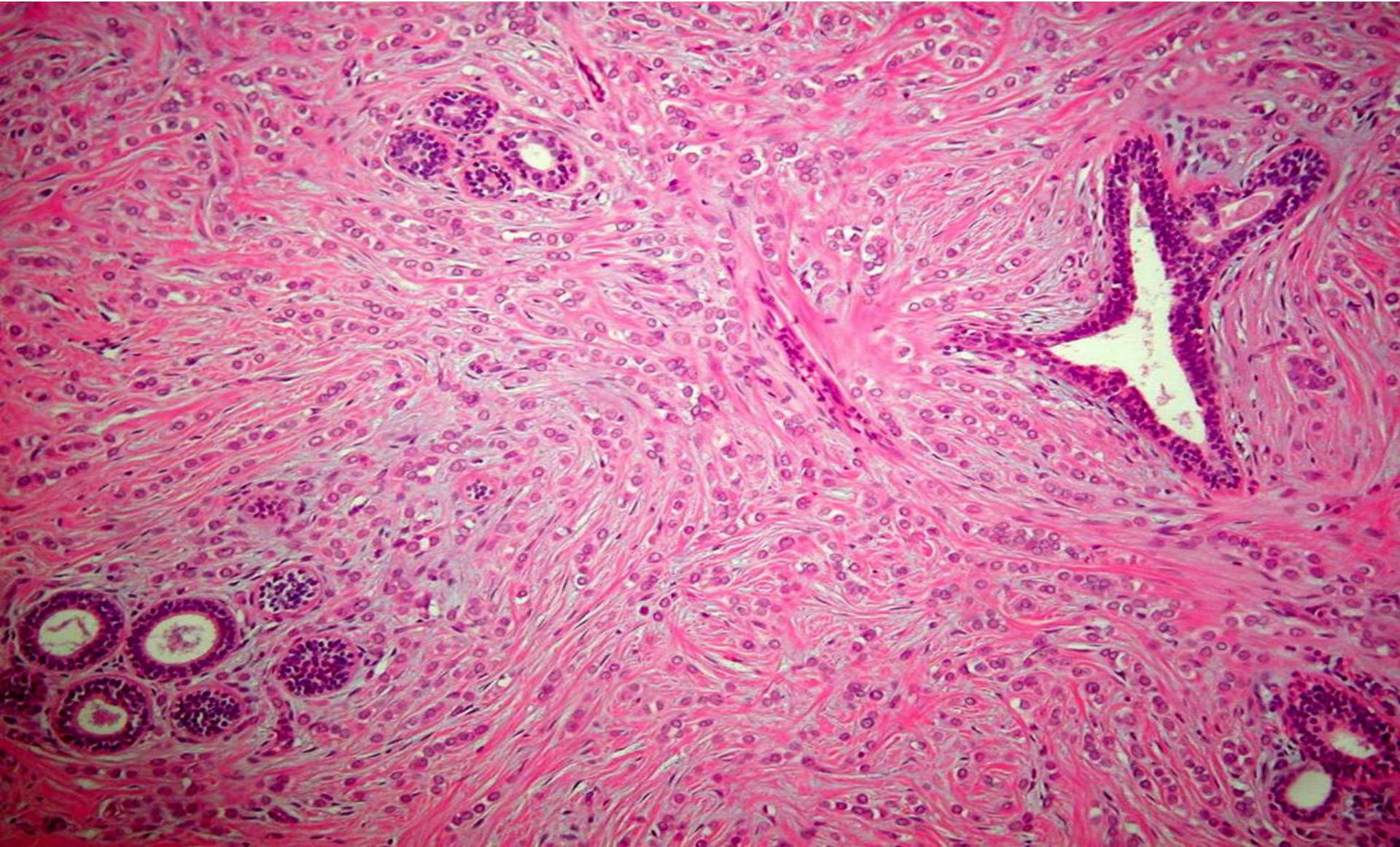


CANCER DE MAMA

## CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE CLASICO

FRECUENCIA: 10 %

CELL INFILTRAN SIN COHESION: E CADERINA –





CANCER DE MAMA  
**CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE CLASICO**

**FACTORES PRONOSTICO:**

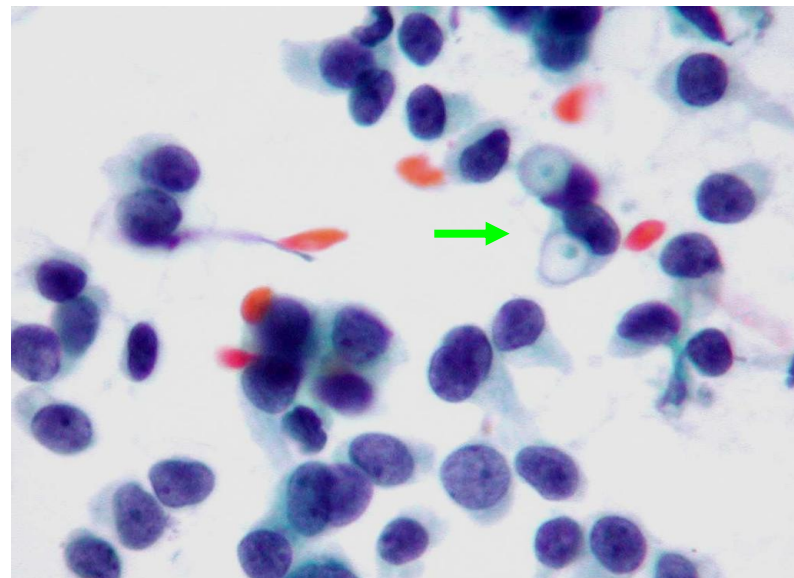
**GRADO I (3+1+1)**      **LITERATURA GRADO II , INCLUSO WHO 2012 ( ERROR )**  
**RE + 90 % ( vs 80% CDI )**      **KI67 < 5 %**      **HER2 –**

**METASTASIS A DISTANCIA:**

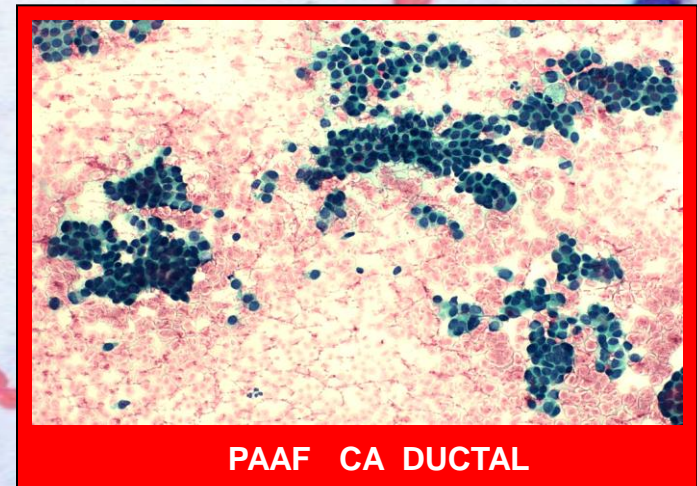
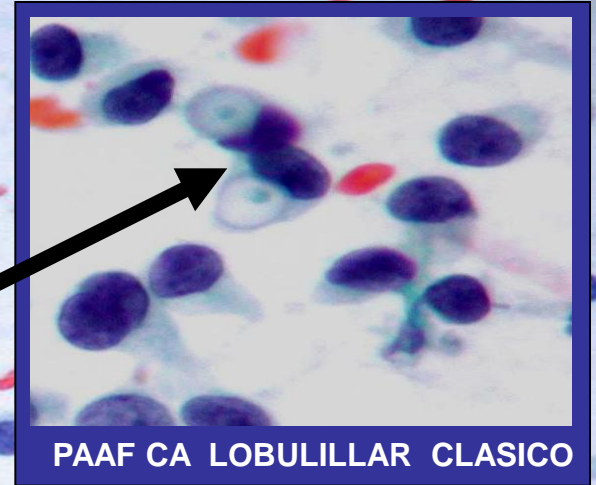
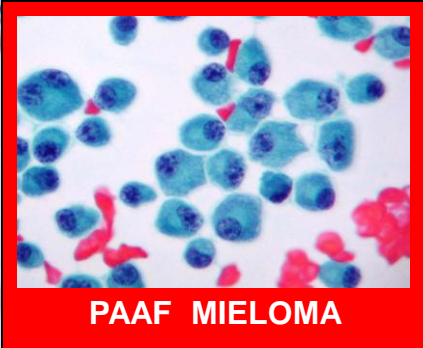
- **HUESO, G-I, UTERO Y OVARIO, MENINGES, SEROSAS**
- *PULMON, HIGADO, CEREBRO: MAS FREC CA DUCTAL*

**DIFICULTADES DIAGNOSTICAS:**

**PAAF**



CÁNCER DE MAMA  
METASTASIS A DISTANCIA  
LESION LITICA VERTEBRAL: SOSPECHA DE MIELOMA  
PAAF

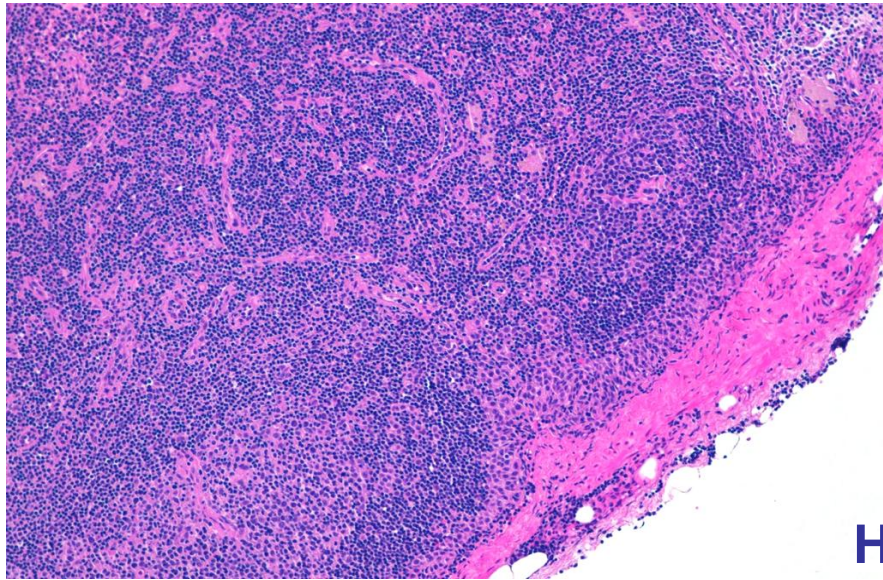




CANCER DE MAMA

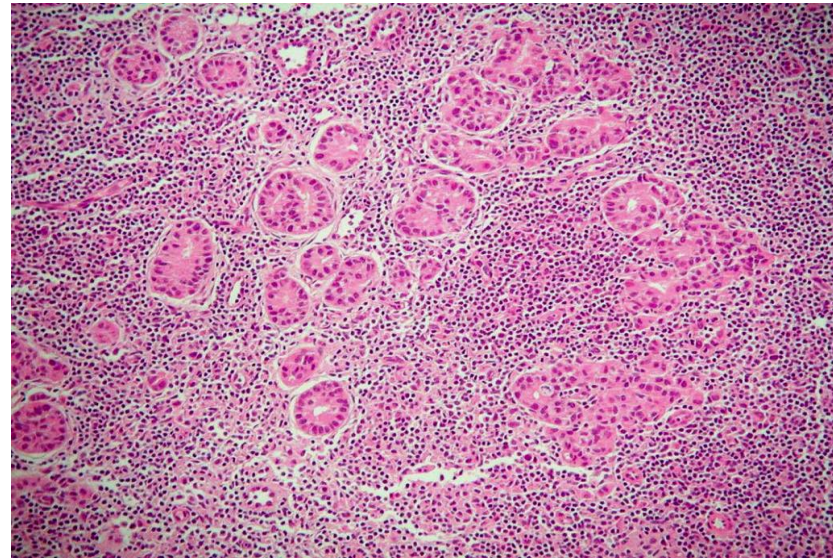
## CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE CLASICO

DIFICULTADES DIAGNOSTICAS: CELULAS TUMORALES AISLADAS



H-E

CARCINOMA LOBULILLAR



CARCINOMA DUCTAL

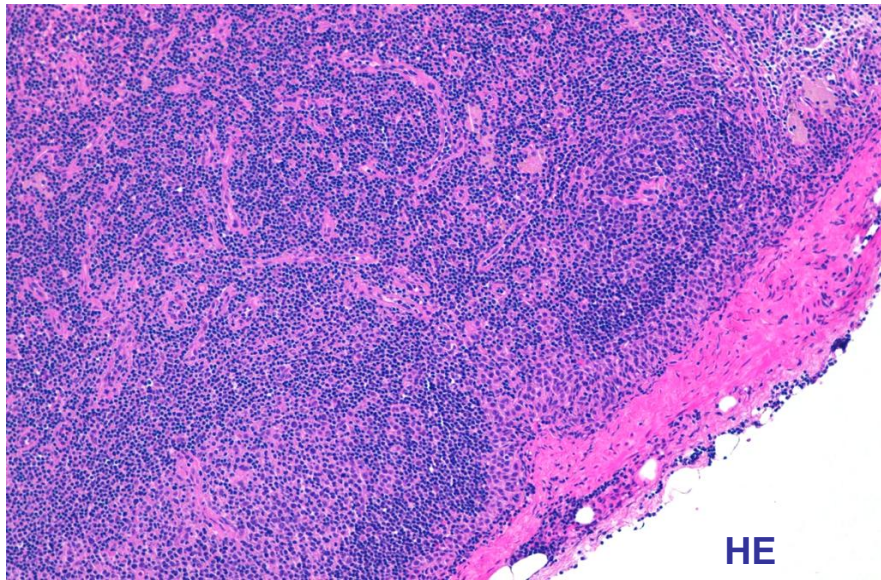
# GANGLIO AXILAR



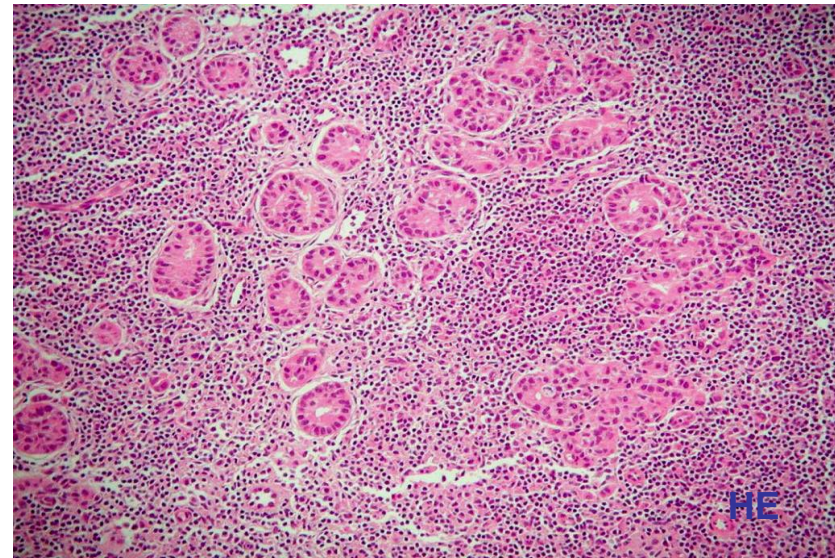
CANCER DE MAMA

**CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE CLASICO**

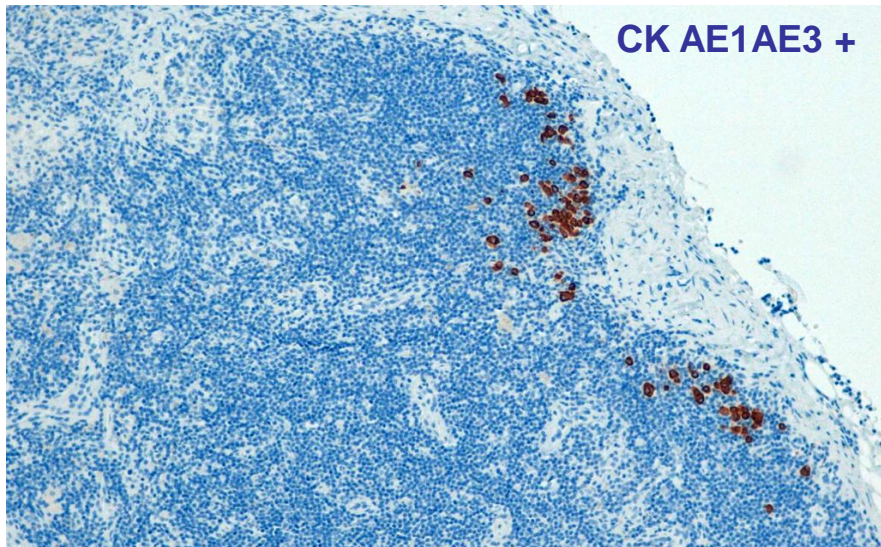
**DIFICULTADES DIAGNOSTICAS: CELULAS TUMORALES AISLADAS**



CARCINOMA LOBULILLAR



CARCINOMA DUCTAL



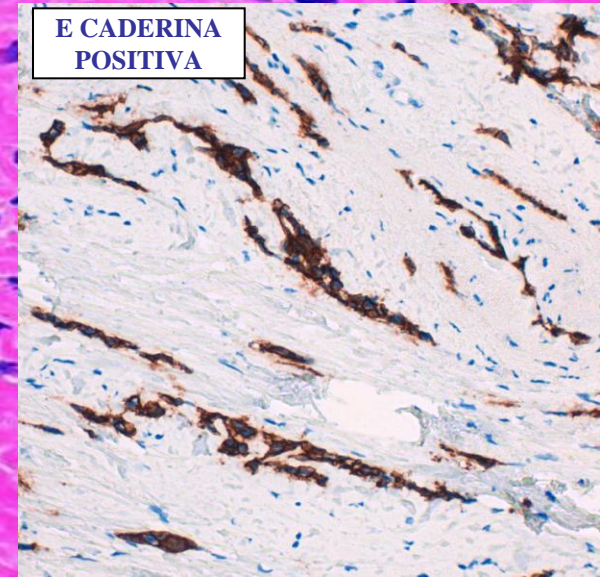
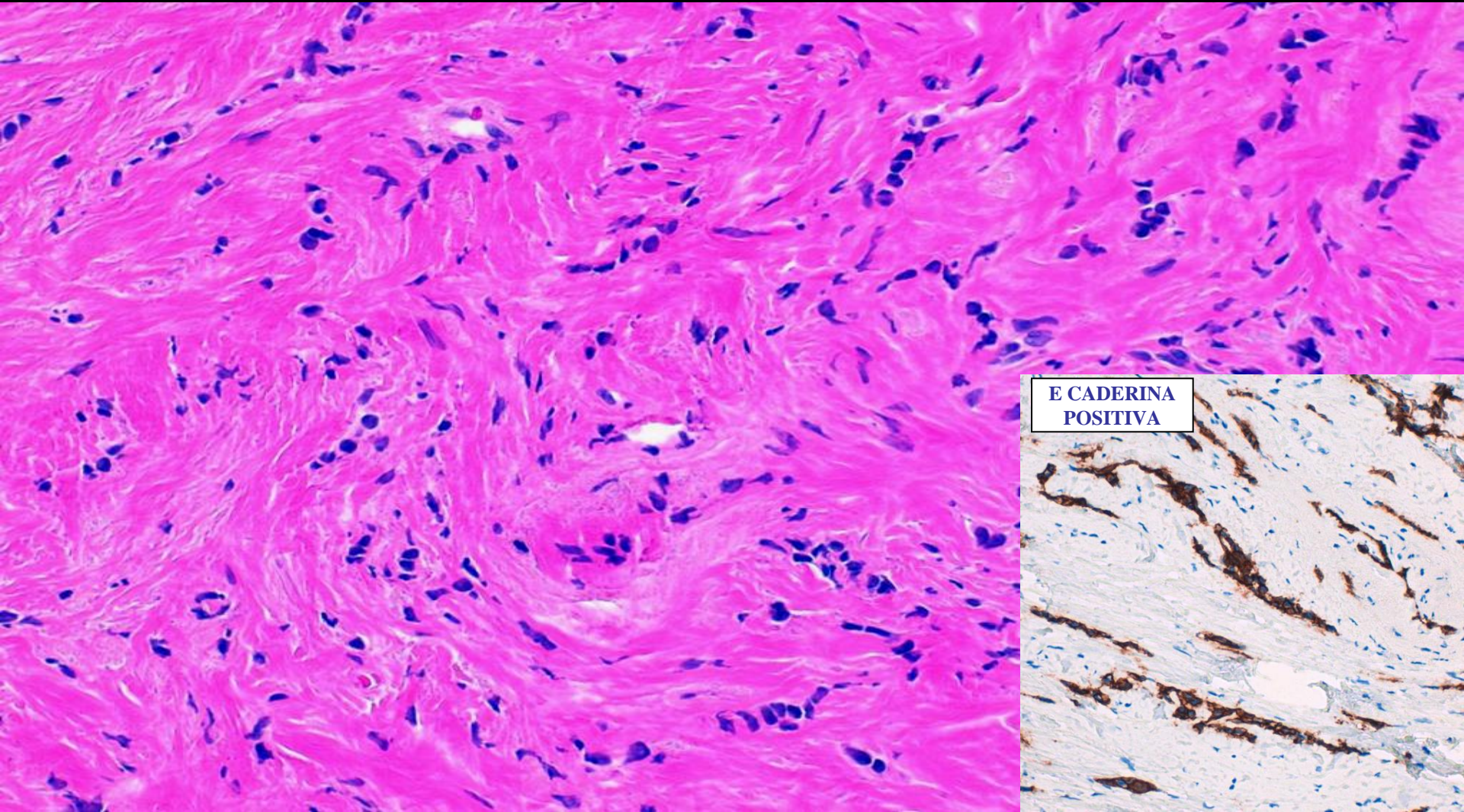
**GANGLIO  
AXILAR**



CANCER DE MAMA  
**CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE CLASICO**

**DIFICULTADES DIAGNOSTICAS:**

**CA DUCTAL CON DESMOPLASIA IMITANDO AL CA LOBULILLAR**



# CÁNCER DE MAMA

## SUBTIPOS CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE HETEROGENEIDAD

FRECUENTES:

Ductal, NOS

MENOS FRECUENTES

Tubular

Lob clásico

Micropapilar

Cribiforme

Apocrino

Mucinoso

Neuroendocrino

Papilar

**Túbulo-lobulillar**

**E CADERINA -**

OTROS ( MUY INFRECUENTES )

Adenoide quístico

Rico en lípidos ?

Cell claras

Células acinares ?

Rico en glucógeno

Medular

Inflamatorio

Secretor

Metaplásico

**Lob alveolar**

NE cell pequeña

**Lob pleomórfico:**

Apocrino/Histiocitoide

**Lob solido**



Bueno



Intermedio



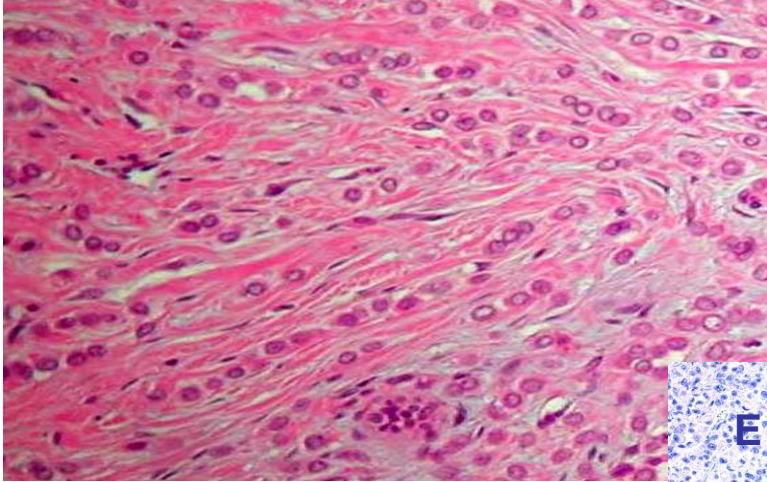
Malo



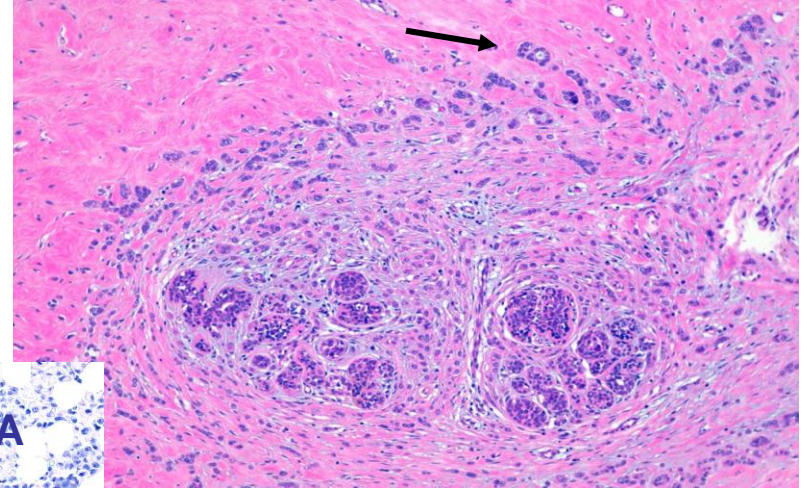
CANCER DE MAMA  
**SUBTIPOS CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE**

FACTORES PRONOSTICO

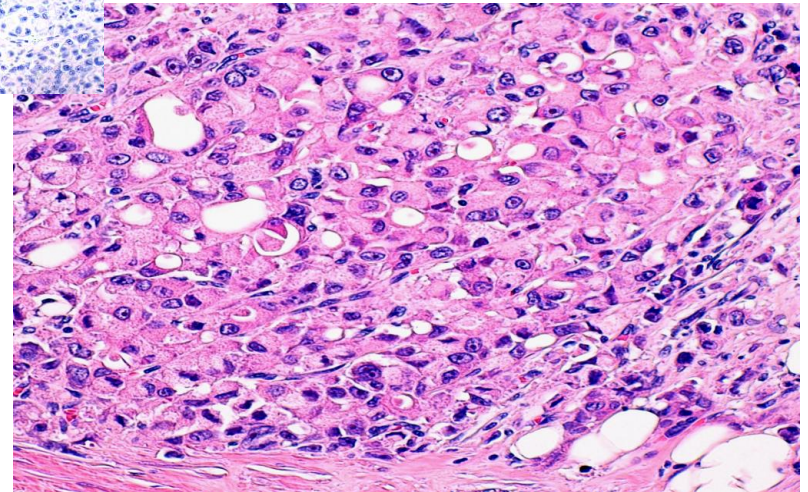
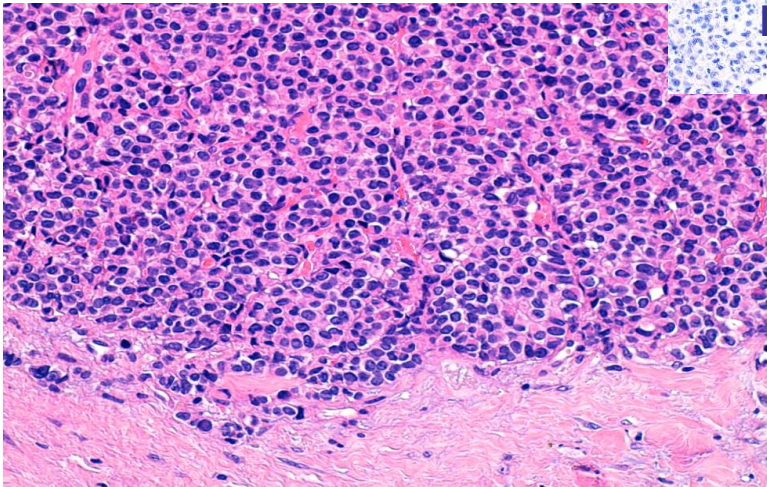
CLASICO



TUBULO-LOBULILLAR



E CADERINA  
NEGATIVA



ALVEOLAR: RE + 100 %

PLEOMORFICO: HISTIOCITOIDE O APOCRINO  
GRADO III (3+3+3) RE - 90% AXILA + HER2 +/-

CÁNCER DE MAMA  
PRONOSTICO CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA

FRECUENTES:

Ductal, NST

Ductal, NST

Ductal, NST

MENOS FRECUENTES

Tubular

Cribiforme

Mucinoso

Papilar

Túbulo-lobulillar

Lob clásico

Apocrino

Neuroendocrino sólido

Cell anillo sello

Micropapilar

OTROS ( MUY INFRECUENTES )

Adenoide quístico

Rico en lípidos ?

Células acinares ?

Medular

Secretor

Cell claras

Rico en glucógeno

Inflamatorio

Metaplásico

NE cell pequeña

 Bueno

 Intermedio

 Malo

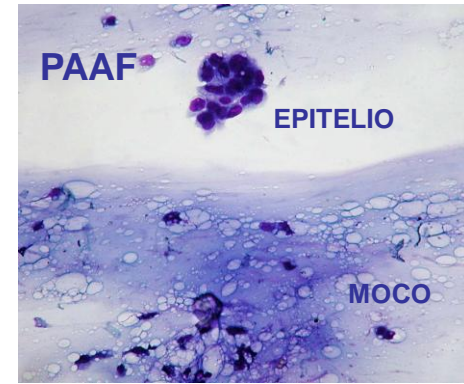
## CÁNCER DE MAMA

### CARCINOMA MUCINOSO ( COLOIDE )

- FRECUENCIA: 2 %

- CA MUCINOSO PURO: > 90 % y GRADO I- II

- DIFICULTAD DIAGNOSTICA RX: LOBULADO ( CAT 3 BIRADS → PAAF )



- MICRO: SOLIDO, CRIBIFORME, MICROPAPILAR FLOTANDO EN MOCO EXTRACELULAR

CAPELLA: A ( MUCINOSO PURO ) AB B ( CELULAR, NEUROENDOCRINO )  
**NO SIGNIFICADO PRONOSTICO**

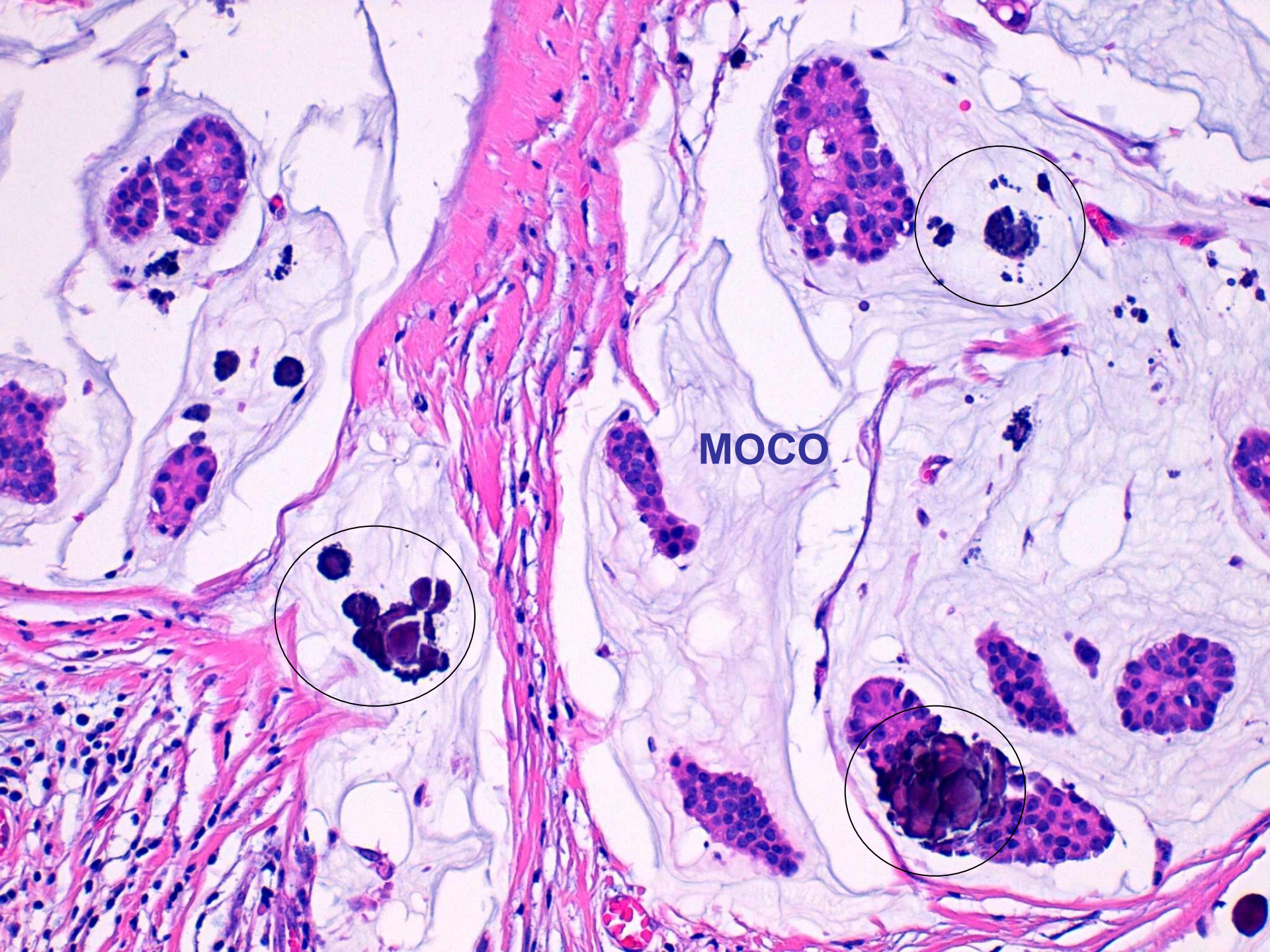
- FACTORES PRONOSTICO:

CA MUCINOSO PURO MEJOR QUE CA DUCTAL

RE + HER 2 – ( LUMINAL A )

90 vs 65 % 10 AÑOS  
10 vs 40 % AXILA +





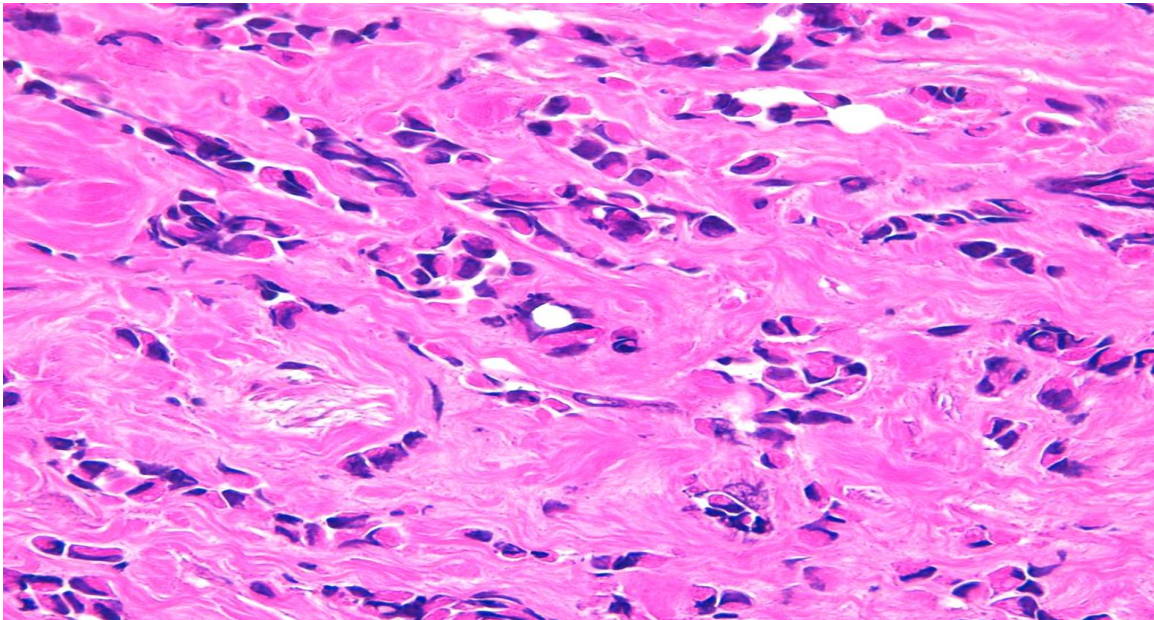
**MOCO**



## CÁNCER DE MAMA

### CA CON DIFERENCIACION DE CELL EN ANILLO DE SELLO ( MOCO INTRACELL )

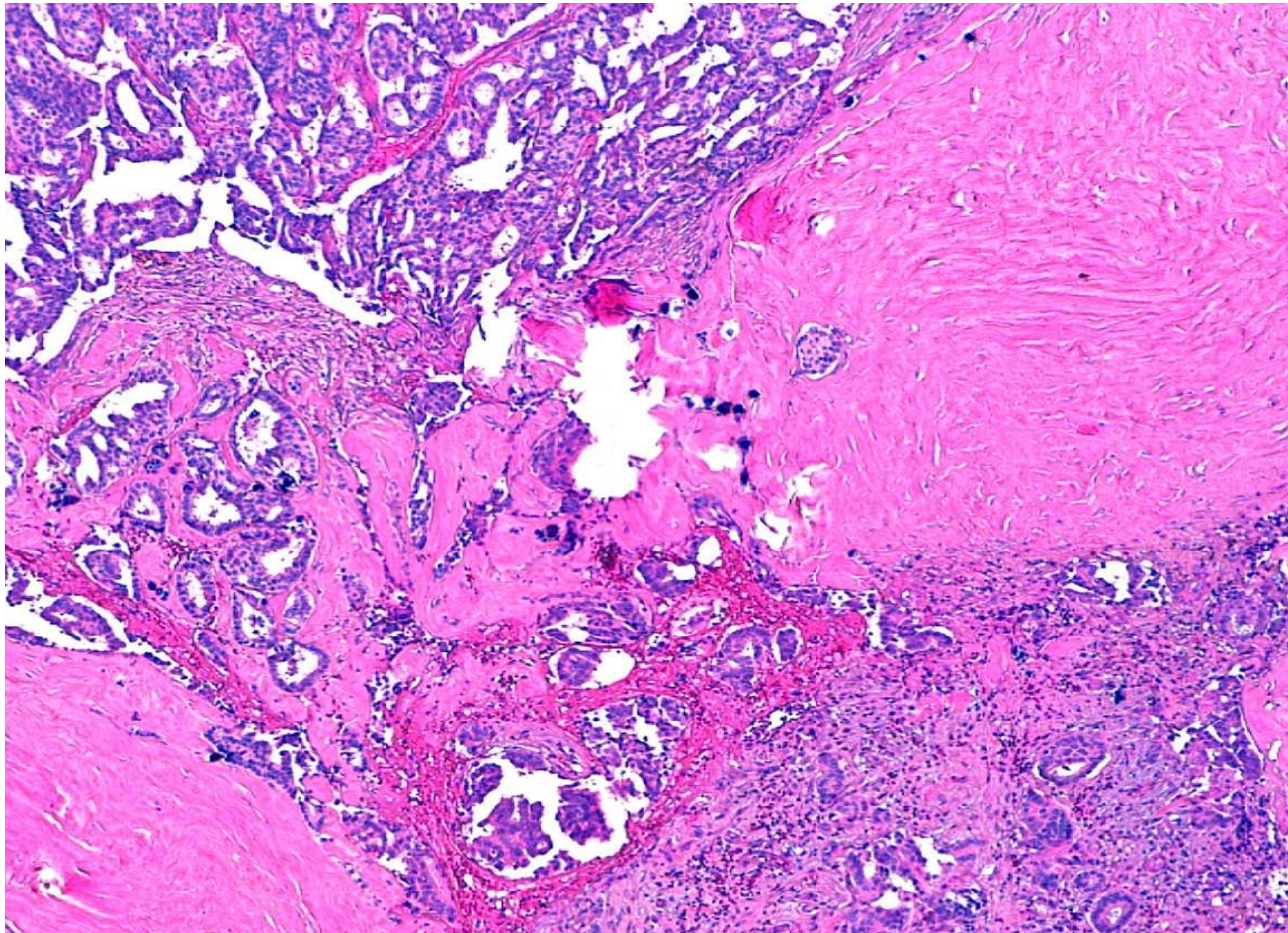
- MUY RARO “PURO”
- PROMINENTE SECRECION INTRACITOPLASMICA ( MUCINA INTRACELULAR )
- EN CUALQUIER TIPO DE CA: NO REPRESENTA UNA ENTIDAD DISTINTA
- MAS FREC COMO VARIANTE DE CA LOBULILLAR CLASICO O PLEOMORFICO
- PRONOSTICO INCIERTO, DEPENDE DEL TUMOR PRINCIPAL
- IMPORTANCIA DIAGNOSTICA: METASTASIS CA MAMA ( ER+ ) vs CA GASTRICO ( ER- )



## CÁNCER DE MAMA

### CARCINOMA PAPILAR INFILTRANTE

- FRECUENCIA: 2 % ( VERDADERO MUY RARO > 90 % PAPILAS )
- SUELE INFILTRAR COMO CA DUCTAL ( SIN ARQUITECTURA PAPILAR )
- FACTORES PRONOSTICO: RE +      HER 2-      GRADO      ESTADIO

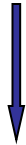




## CARCINOMA PAPILAR INDETERMINADO PARA INVASION

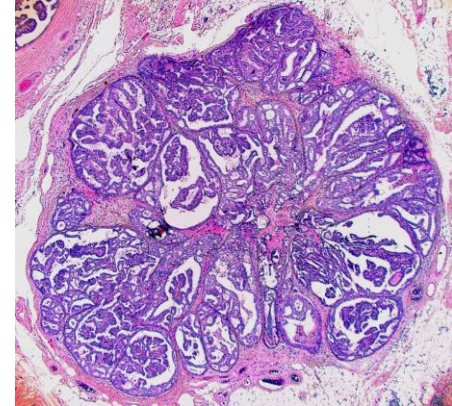
DIFICULTAD DIAGNOSTICA: CA IN SITU / INFILTRANTE

“CA PAPILAR ENCAPSULADO ( IN SITU )”  
VS  
“CA INDETERMINADO PARA INVASION”

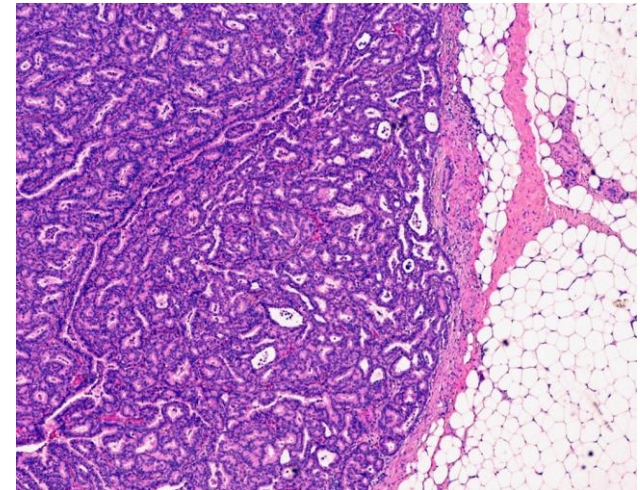


CIRCUNSCRITO PERO CON  
PERDIDA COMPLETA DEL MIOEPIHELIO  
PERIFERICO EN LA PARED

“CA INDETERMINADO PARA INVASION”  
TRATAMIENTO COMO CA IN SITU  
PERO **POTENCIALMENTE METASTATIZANTES**



CARCINOMA IN SITU

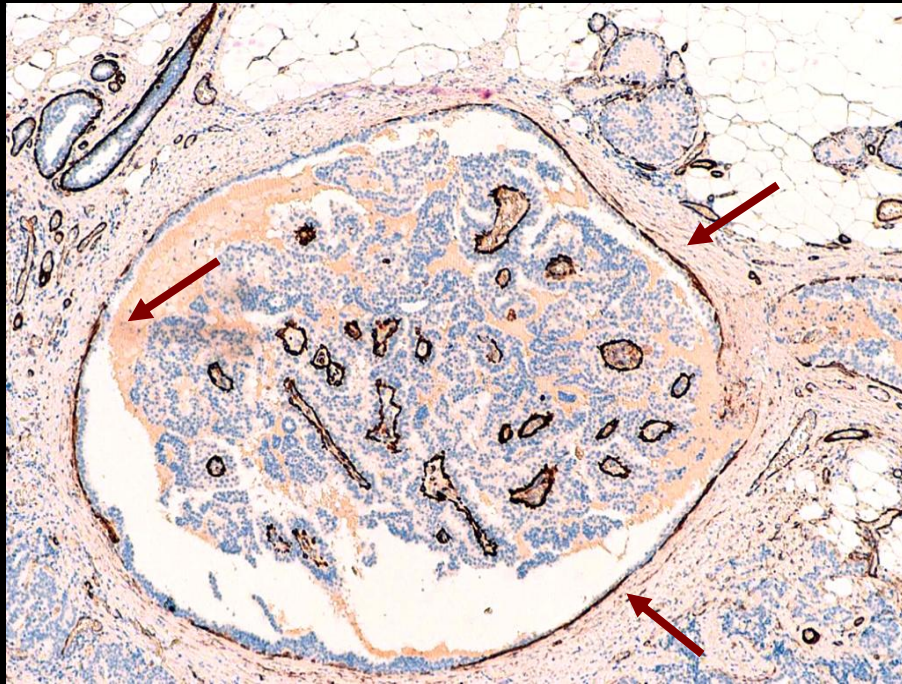


CA INDETERMINADO PARA INVASION

**CA PAPILAR IN SITU  
VS  
CA PAPILAR INDETERMINADO PARA INVASION**

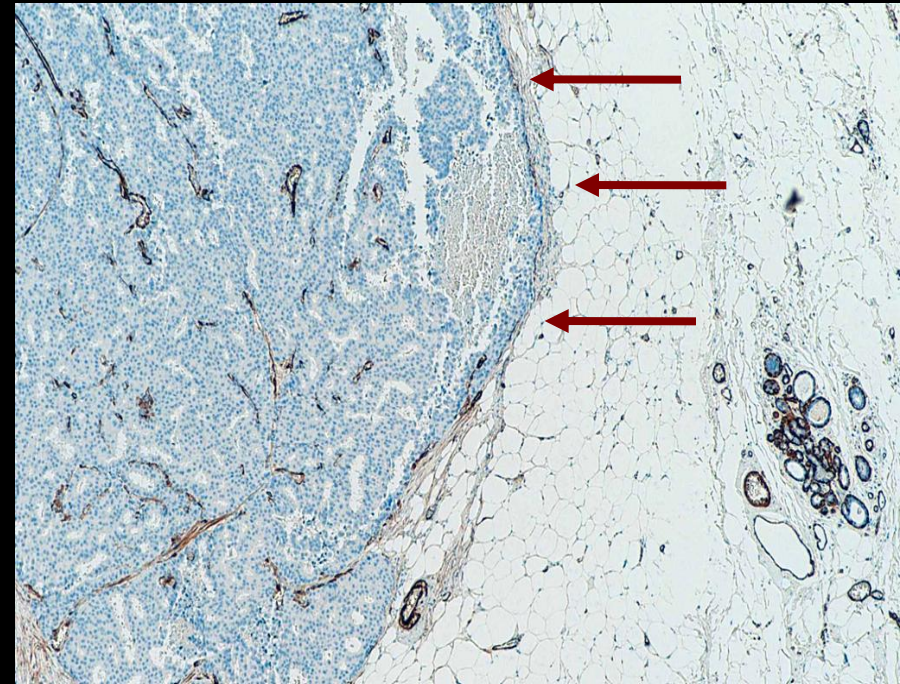
**ACTINA ( MIOEPITELIO )**

**CONTROL INTERNO: VASOS DE EJES C-V DEL TUMOR y TEJIDO NORMAL**



**CA PAPILAR IN SITU:**

**+ EN LA PARED**



**CA PAPILAR INDETERMINADO  
PARA INVASION:**

**- EN PARED**

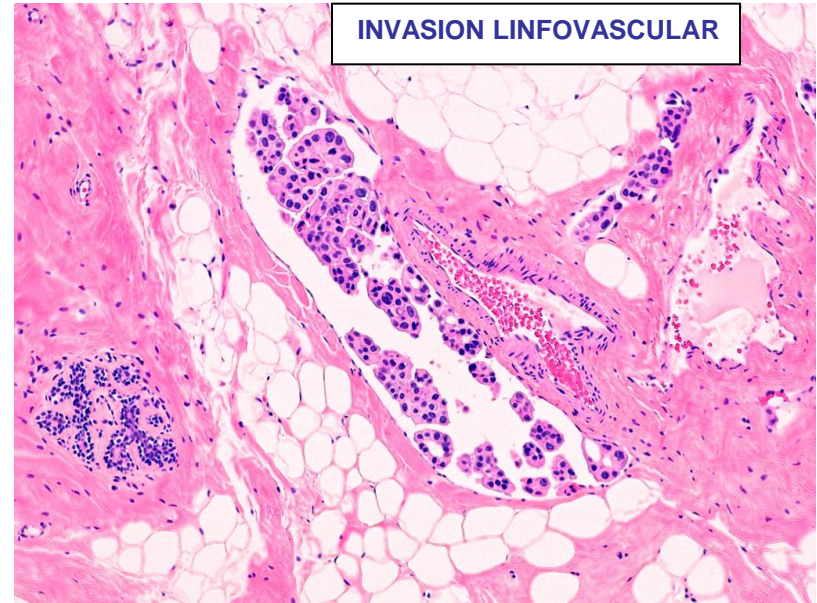
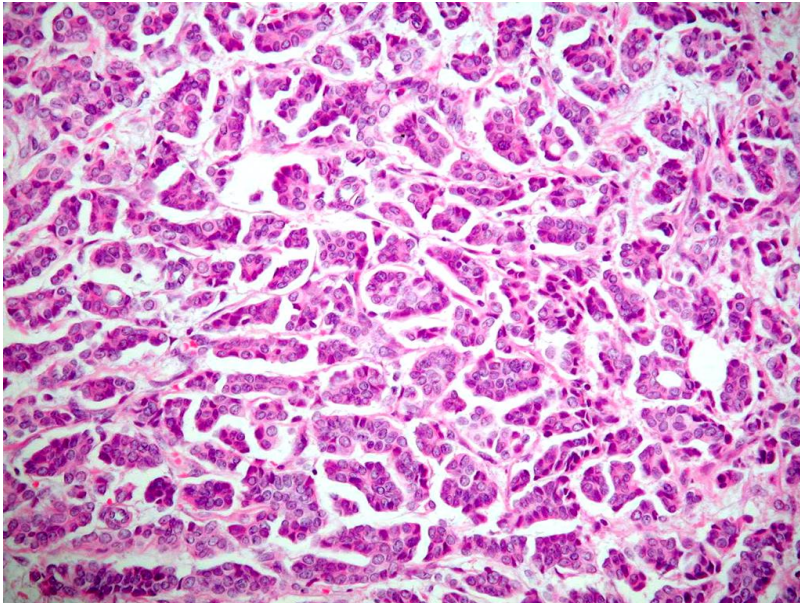


## CÁNCER DE MAMA

### CARCINOMA MICROPAPILAR IFILTRANTE

- FRECUENCIA: 2 % PURO
- PURO: 75 % PATRON MICROPAPILAR  
MIXTO: COMPONENTE FOCAL EN 5 % DE TODOS LOS CA
- MICRO: MORULAS PEQUEÑAS CON LUCES Y BORDE SERRADO ( POLARIDAD INVERTIDA )
- IMPORTANCIA DIAGNOSTICA:

PERMEACION LINFATICA	60 %
METASTASIS AXILARES	75 %
- PRONOSTICO:  
GRADO II-III  
RE Y HER2: POCOS CASOS Y “ CA MIXTOS” → VARIABILIDAD





## CÁNCER DE MAMA

### CARCINOMAS CON HECHOS NEUROENDOCRINOS

- FRECUENCIA: 1 % ( HASTA 30 % SI IHQ A TODOS LOS CA )
- NO PRODUCEN SINDROMES HORMONALES
- IHQ: EXPRESAN MARCADORES N-E ( CROMOGRANINA, SINAPTOFISINA )

#### SUBTIPOS WHO 2012

1. BIEN DIFERENCIADO
2. POBREMENTE DIFERENCIADO / CELL PEQUEÑAS
3. CA CON DIFERENCIACION NEUROENDOCRINA

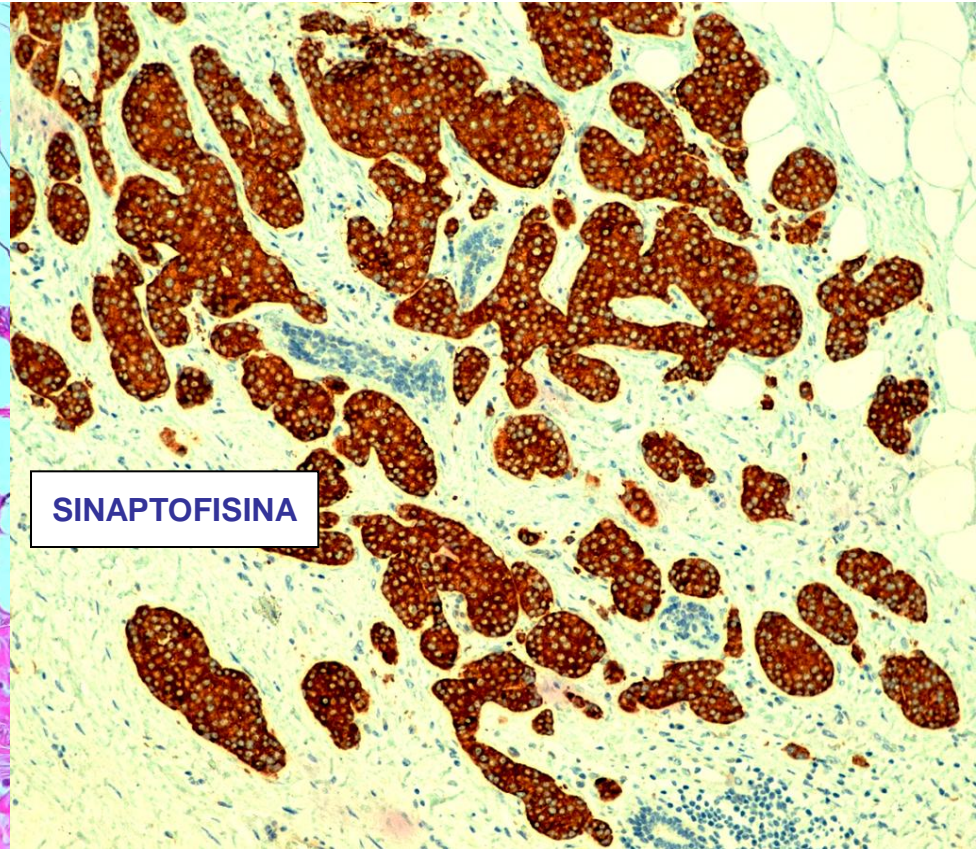
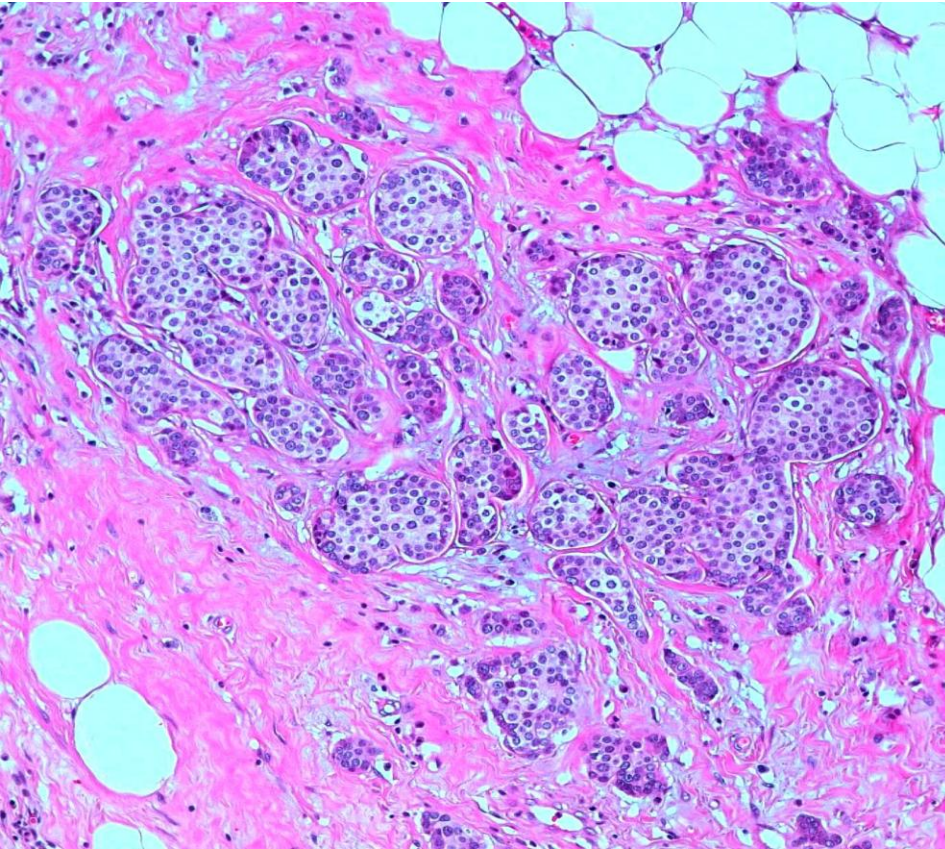
#### SUBTIPOS WHO 2003

- CA N-E SOLIDO
- =
- CA N-E CELL GRANDES

# CARCINOMAS CON HEHOS NEUROENDOCRINOS

## 1. CA NEUROENDOCRINO BIEN DIFERENCIADO ( CA NEUROENDOCRINO SOLIDO ): SINAPTOFISINA POSITIVA > 50 % CELL

MICRO: NIDOS SOLIDOS ( ALVEOLAR ), CORDONES ( TRABECULAR ), MOCO ( 25 % )



SINAPTOFISINA

FACTORES PRONOSTICO:

NO INFLUYE N-E  
RE + HER 2 - ( LUMINAL )

ESTADIO  
GRADO  
( WHO 2013 GUIA GRADO ?? )



GRADO I	45 %
GRADO II	40 %
GRADO III	5 %



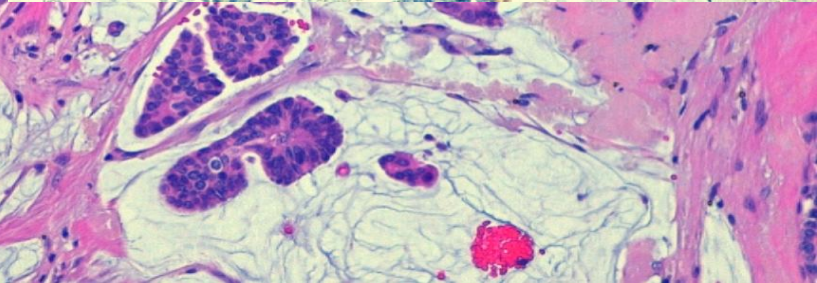
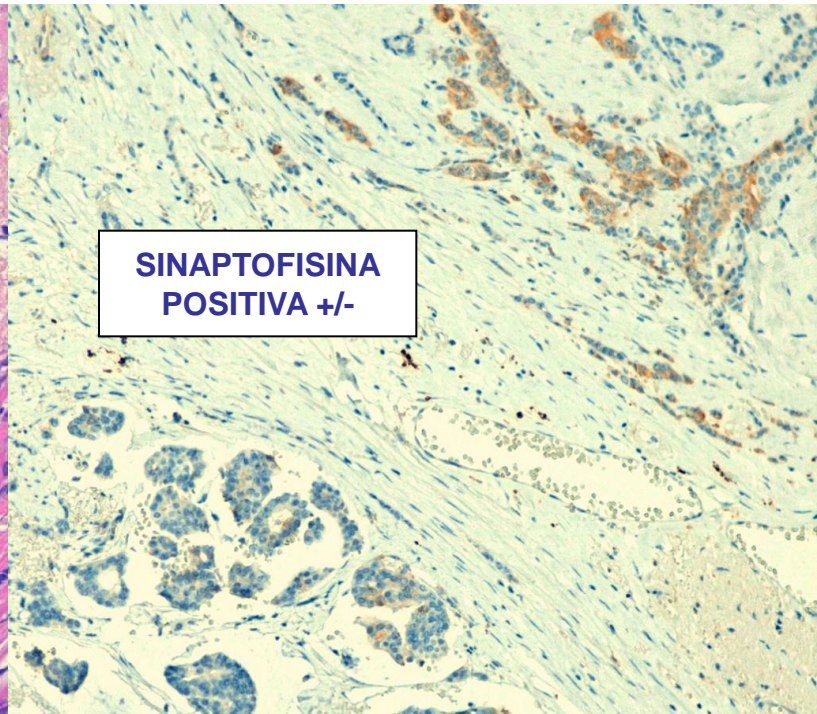
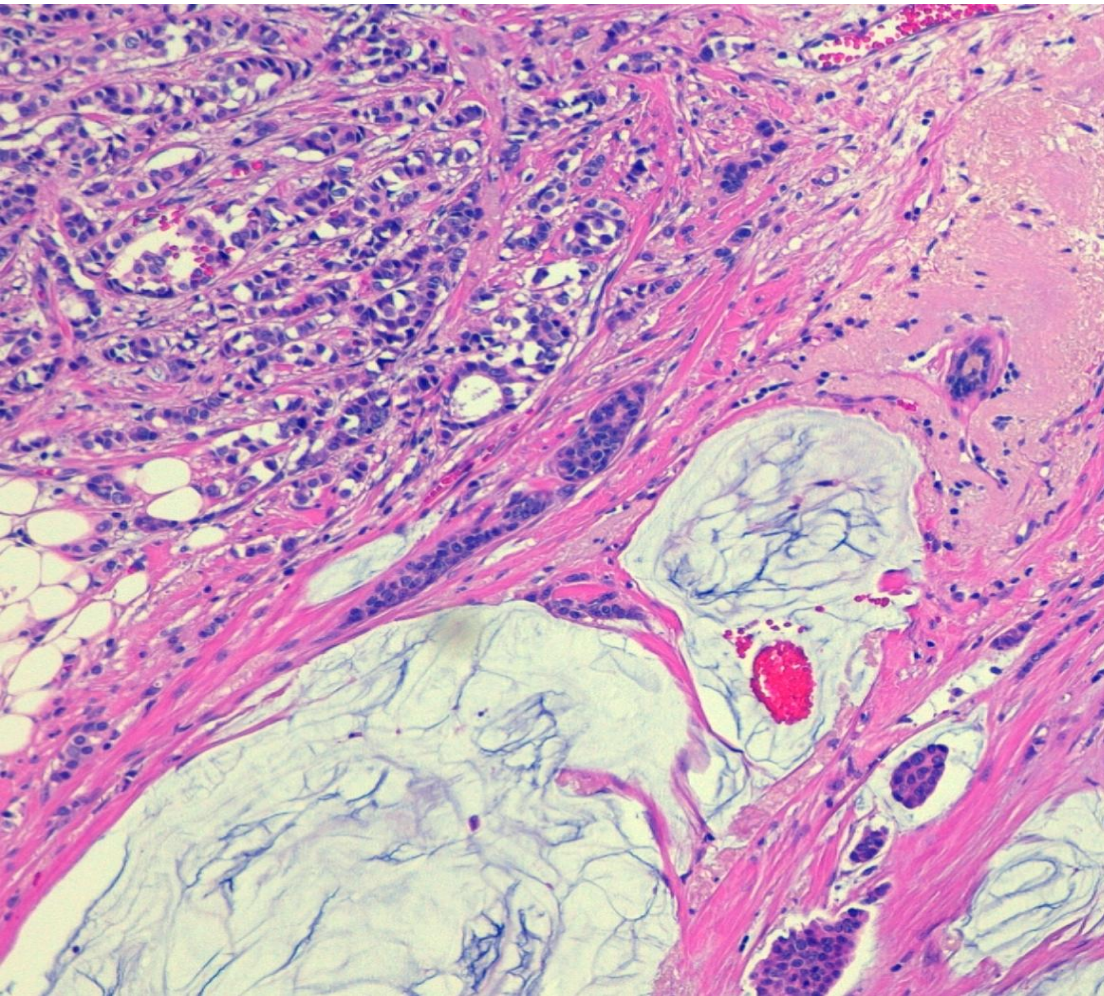
# CARCINOMAS CON HECHOS NEUROENDOCRINOS

2. POBREMENTE DIFERENCIADO / CELL PEQUEÑAS: MUY INFRECUEENTE

3. CA CON DIFERENCIACION NEUROENDOCRINA:

SINAPTOFISINA EN < 50 % CELL ( SIN SIGNIFICADO PRONOSTICO )

- CARCINOMA MUCINOSO HIPERCELULAR
- CARCINOMA PAPILAR SOLIDO





## CÁNCER DE MAMA

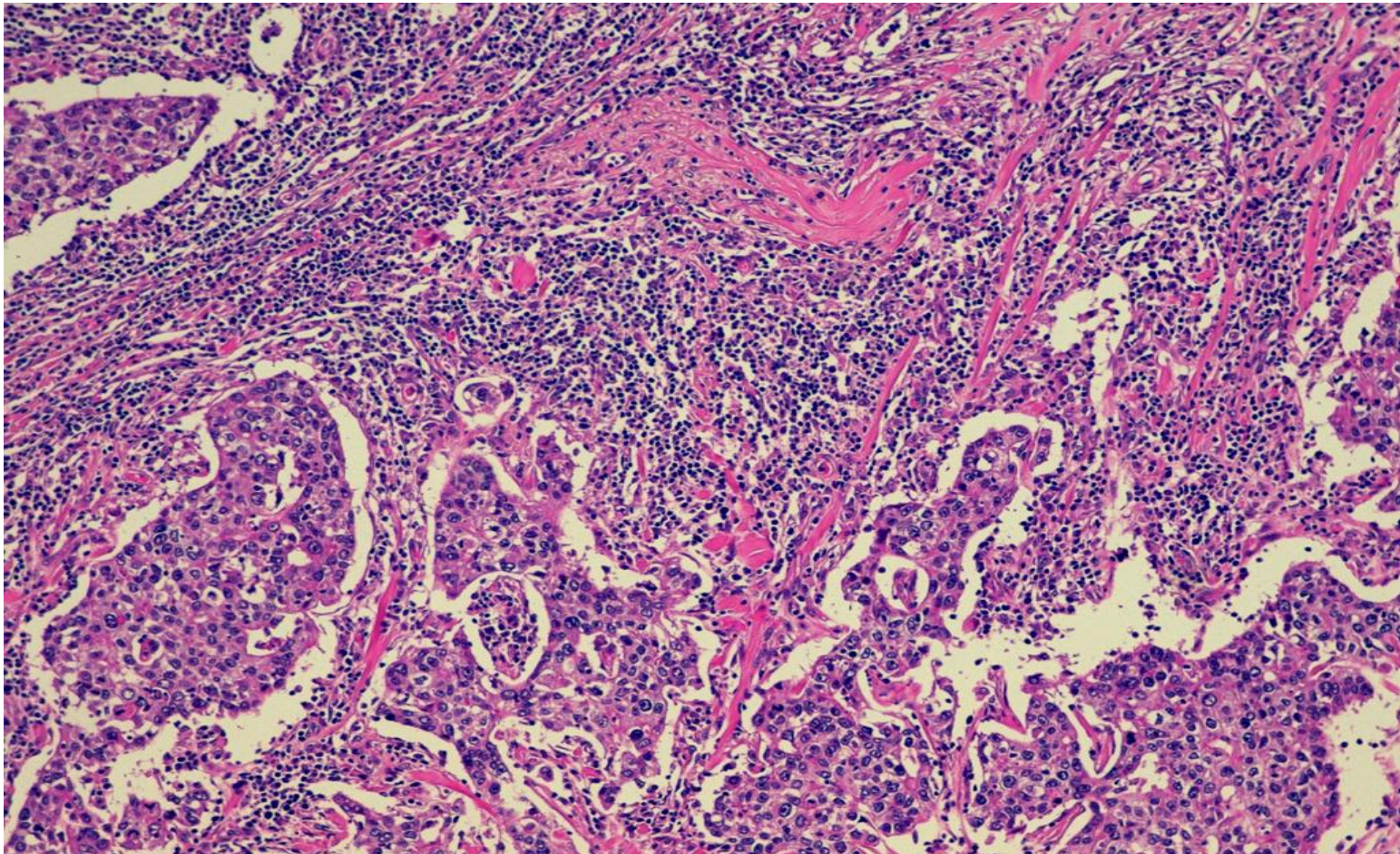
### CARCINOMA MEDULAR ( WHO 2003 )

#### CARCINOMA MEDULAR:

PATRON SINCICIAL > 75 %  
NO FORMACION DE TUBULOS  
INFILTRADO LINFOPLASMOCITARIO DIFUSO  
ALTO GRADO NUCLEAR Y MITOSIS FRECUENTES  
BIEN DEFINIDO CON MARGENES NO INFILTRATIVOS

#### CARCINOMA MEDULAR ATIPICO

< 5 CRITERIOS





## CÁNCER DE MAMA

### **CARCINOMAS CON HECHOS MEDULARES ( WHO 2012 ) (INTEGRA CA MEDULAR Y CA MEDULAR ATIPICO )**

- FRECUENCIA: 1 %

- EDAD: < 50 AÑOS ( 26 % < 35 AÑOS )

- MUTACION BRCA 1: LA MAYORIA TIENEN CA CON HECHOS MEDULARES  
PERO SOLO 13 % CA CON HECHOS MEDULARES SON BRCA 1

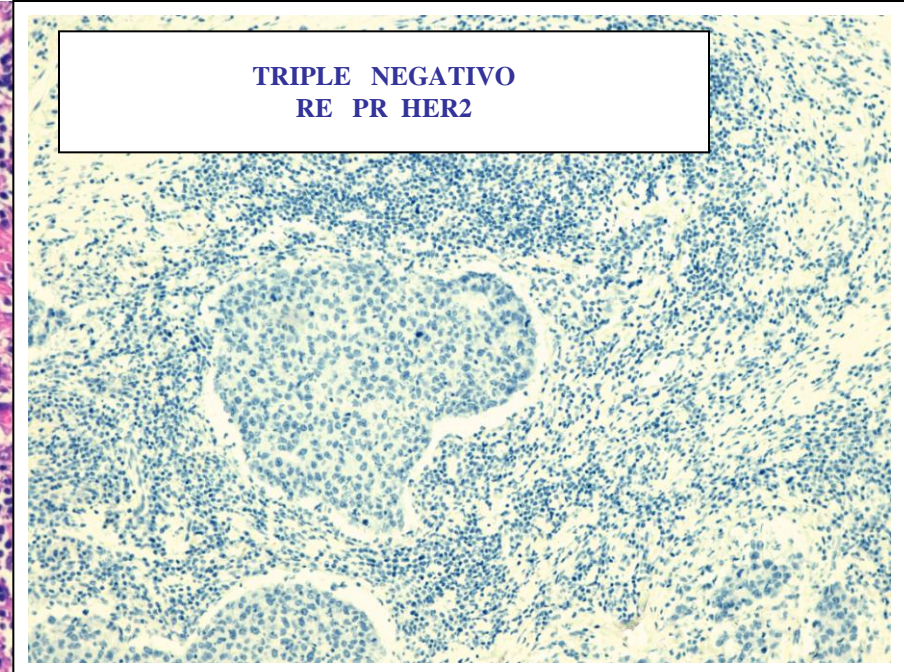
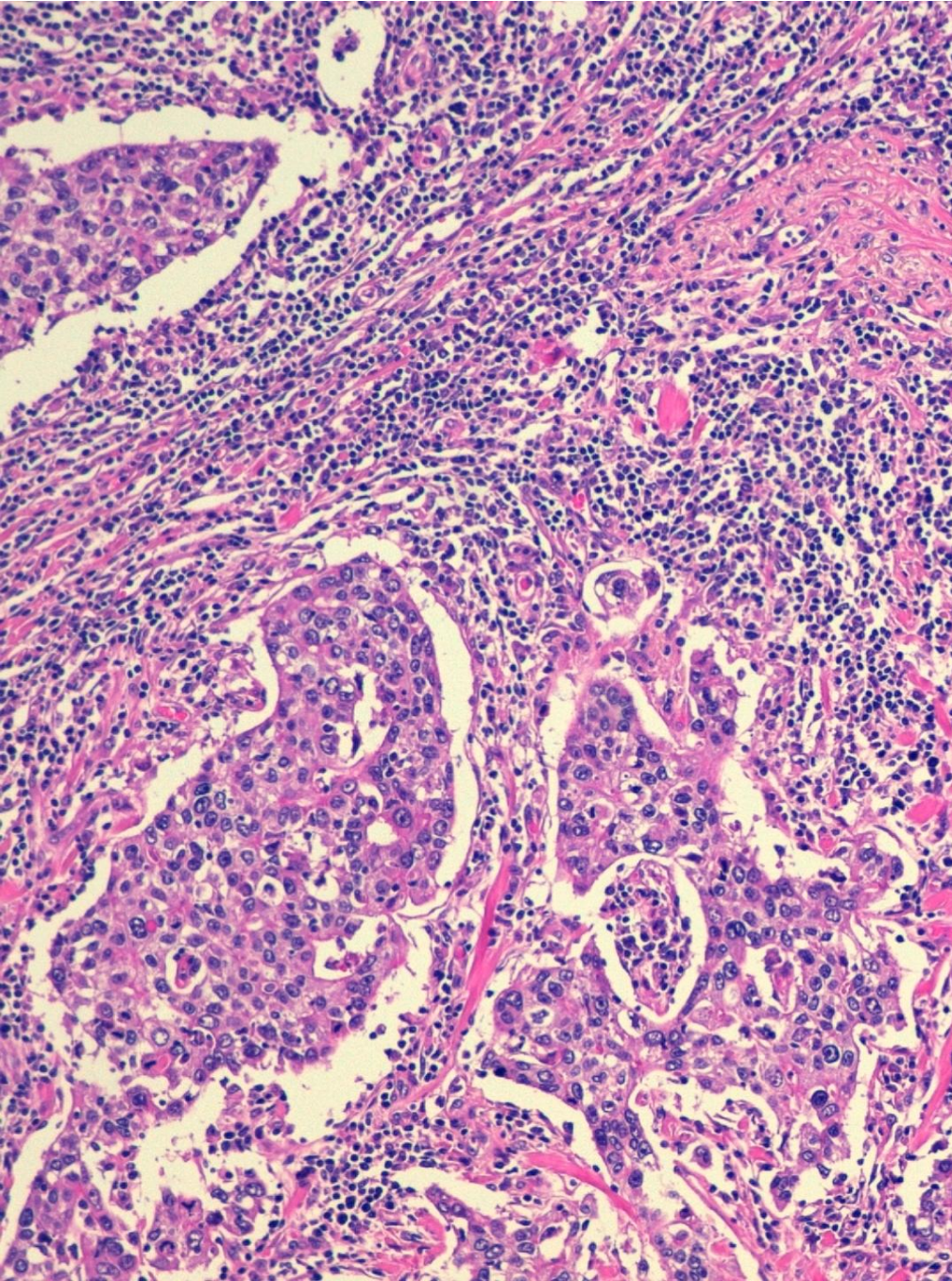
- RX: BIEN DEFINIDOS ( NO SIEMPRE CAT 5 BIRADS )

- IHQ: ER PR y HER2 ( > 80% )

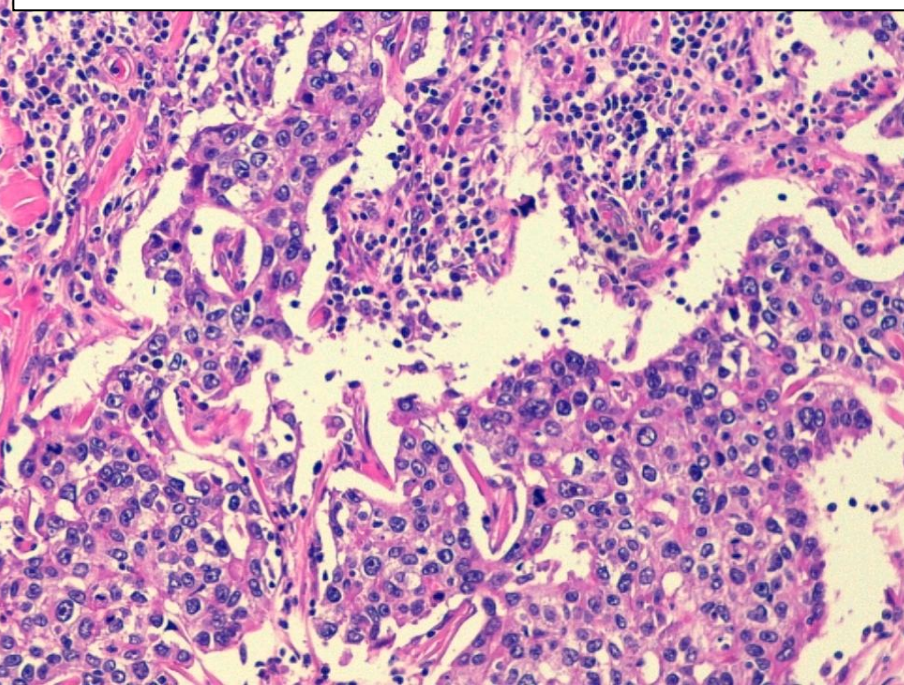
TRIPLE NEGATIVOS



# CARCINOMAS CON HECHOS MEDULARES



TRIPLE NEGATIVO  
RE PR HER2



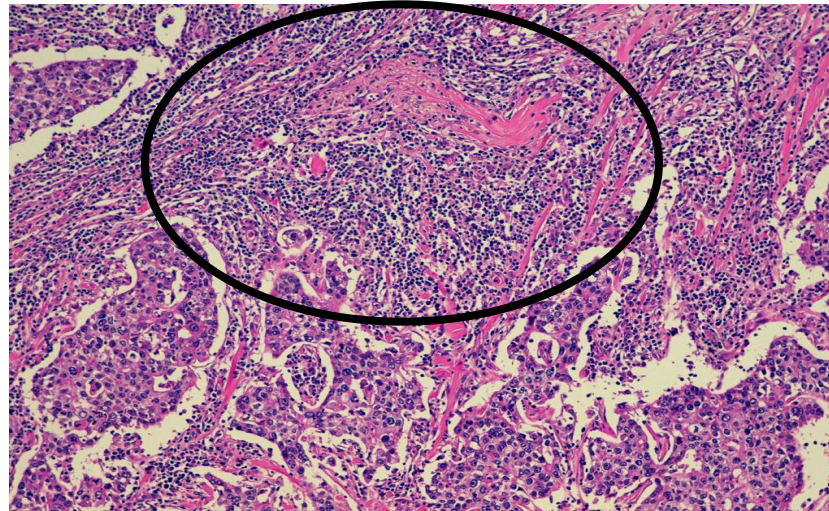


## CÁNCER DE MAMA

### CARCINOMAS CON HECHOS MEDULARES ( WHO 2012 )

PRONOSTICO	TASA SUPERVIVENCIA / LIBRE RECAIDA 10 AÑOS
CA MEDULAR PURO	94,9 %
CA DUCTAL NST	77,5 %

INFILTRADO  
LINFOPLASMOCITARIO



¿ REPRODUCIBILIDAD ?

- RECOMENDACIÓN: SUBGRUPO DE CA BASAL CON MEJOR PRONOSTICO  
PERO TTO CA ALTO GRADO





# CLASIFICACION HISTOLOGIA

<b>Epithelial tumours</b>	8500/3
Invasive ductal carcinoma, not otherwise specified	
Mixed type carcinoma	8022/3
Pleomorphic carcinoma	8035/3
Carcinoma with osteoclastic giant cells	
Carcinoma with choriocarcinomatous features	
Carcinoma with melanotic features	
Invasive lobular carcinoma	8520/3
Tubular carcinoma	8211/3
Invasive cribriform carcinoma	8201/3
Medullary carcinoma	8510/3
Mucinous carcinoma and other tumours with abundant mucin	
Cystadenocarcinoma and colunar cell mucinous carcinoma	8480/3
Signet ring cell carcinoma	8490/3
Neuroendocrine tumours	
Solid neuroendocrine carcinoma	8249/3
Atypical carcinoid tumour	8041/3
Small cell / oat cell carcinoma	8013/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8503/3
Invasive papillary carcinoma	8507/3
Invasive micropapillary carcinoma	8401/3
Apocrine carcinoma	
Metaplastic carcinomas	
Pure epithelial metaplastic carcinomas	
Squamous cell carcinoma	8575/3
Adenocarcinoma with spindle cell metaplasia	8070/3
Adenosquamous carcinoma	8572/3
Mucoepidermoid carcinoma	8560/3
Mixed epithelial/mesenchymal metaplastic carcinomas	8430/3
Lipid-rich carcinoma	8575/3
Secretory carcinoma	8314/3
Oncocytic carcinoma	8502/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Acinic cell carcinoma	8500/3
Glycogen-rich clear cell carcinoma	8315/3
Sebaceous carcinoma	8410/3
Inflammatory carcinoma	8530/3
Lobular neoplasia	
Lobular carcinoma in situ	8520/2
Intraductal proliferative lesions	
Usual ductal hyperplasia	
Flat epithelial atypia	
Atypical ductal hyperplasia	
Ductal carcinoma in situ	
Microinvasive carcinoma	
Intraductal papillary neoplasms	
Central papilloma	8503/0
Peripheral papilloma	8503/0
Atypical papilloma	
Intraductal papillary carcinoma	8503/2
Intracystic papillary carcinoma	8504/2



# CLASIFICACION MOLECULAR

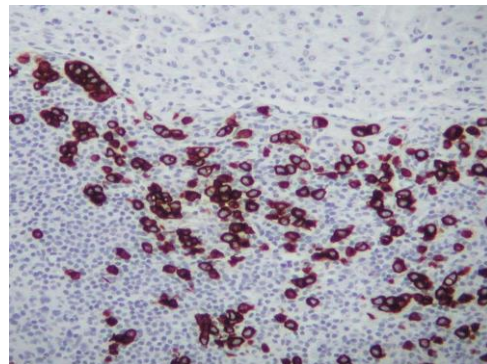


An aerial photograph of a secluded beach, Playa del Patologo, nestled within a rocky cove. The beach is a wide, crescent-shaped strip of light-colored sand. The surrounding cliffs are composed of layered, light-colored rock formations, with some sparse green vegetation. The water is a clear, greenish-blue color, with white foam from the waves washing onto the shore. A small, dark object, possibly a person or a boat, is visible on the right side of the beach. The text "PLAYA DEL PATOLOGO" is overlaid in white, bold, sans-serif font across the middle of the beach.

**PLAYA DEL PATOLOGO**



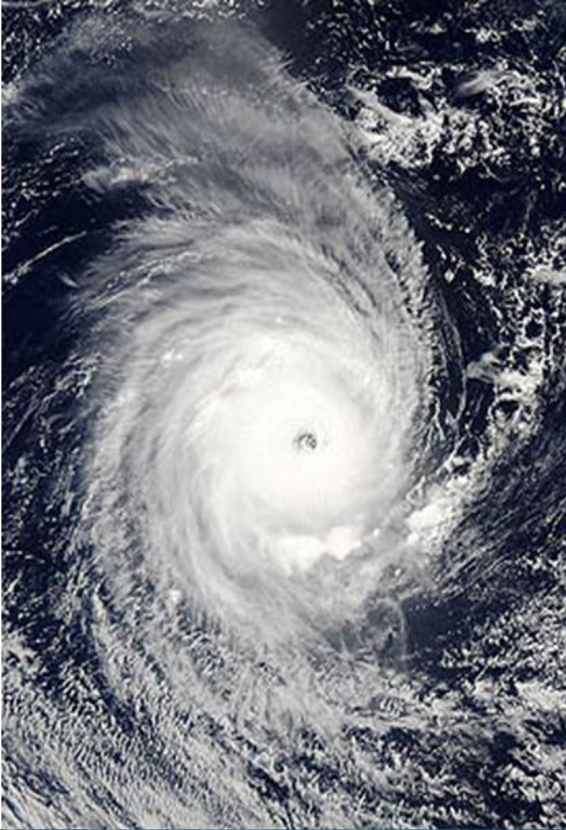
## CA TUBULO-LOBULILLAR INFILTRANTE



**Steve Jobs**  
1955-2011



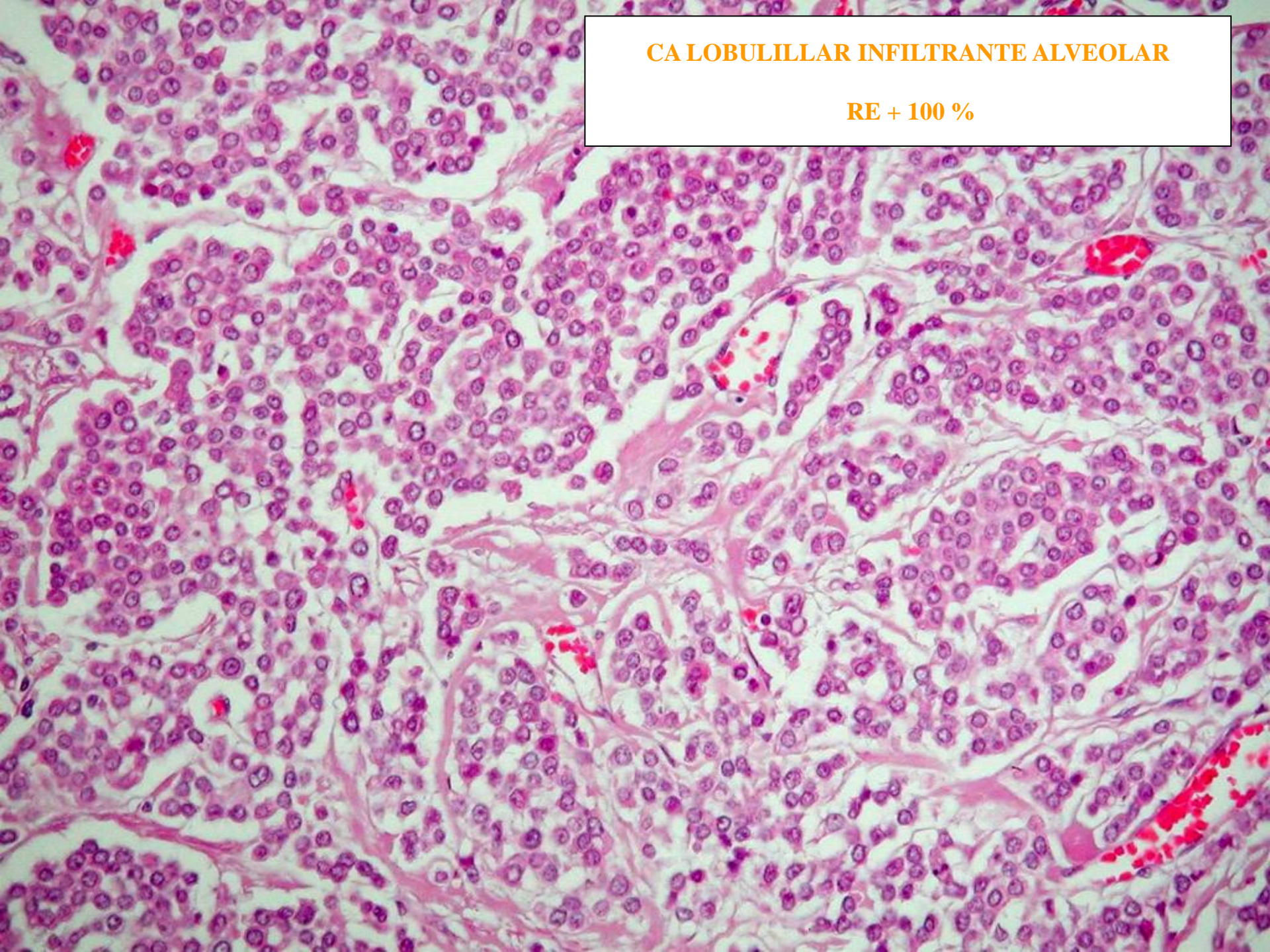






**CA LOBULILLAR INFILTRANTE ALVEOLAR**

**RE + 100 %**





## CANCER DE MAMA

### VALORACION IHQ ESTANDARIZADA (TECNICA E INTERPRETACION):

**RH ( RE RP )                      POSITIVO NUCLEAR:                      > 1 % CELL**

**HER 2                                      POSITIVO MEMBRANA:                      > 30 % CELL**

Hamond ME et al

American Society of Clinical Oncology / College of American Pathologists  
guideline recommendation for immunohistochemical testing  
of estrogen and progesterone receptors in breast cancer.

J Clin Oncol 28:2784-2795

2010

CÁNCER DE MAMA  
APROXIMACION A LA “ERA MOLECULAR”

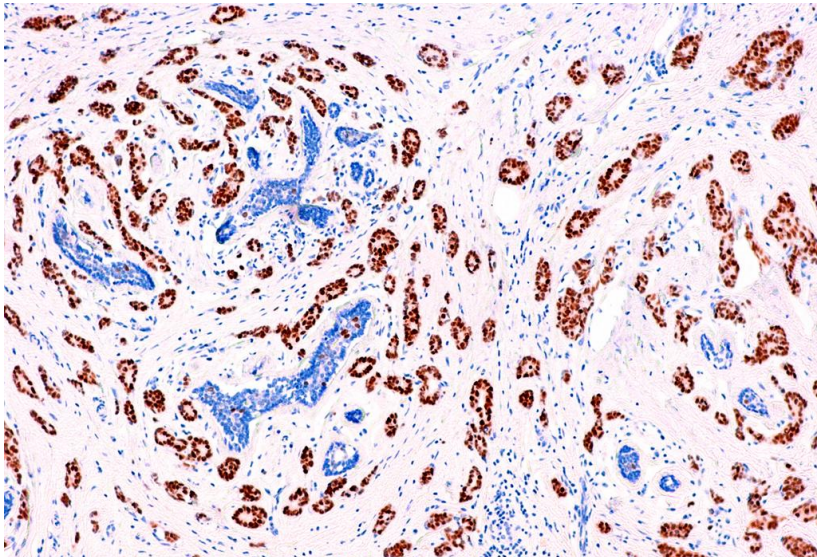
VALORACION IHQ ESTANDARIZADA:

RH ( RE RP )                      POSITIVO NUCLEAR:                      10 % CELL

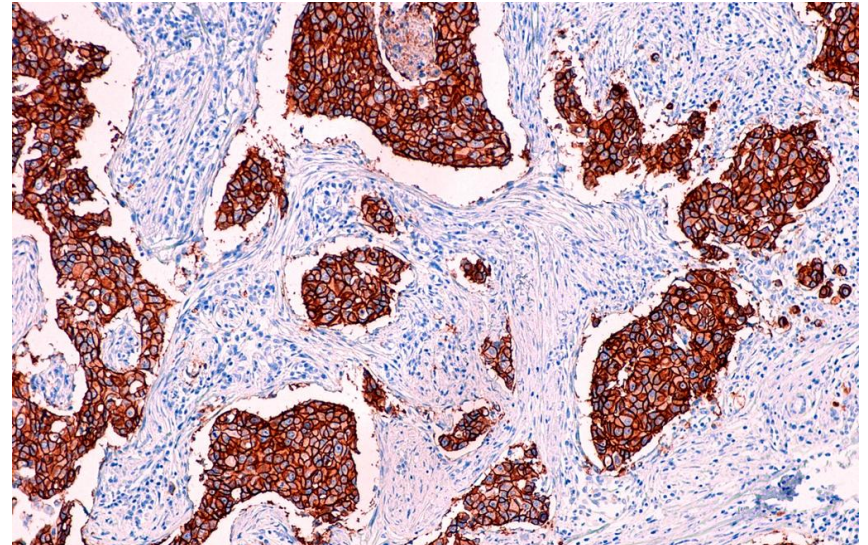
HER 2                                      POSITIVO MEMBRANA:                      30 % CELL

ALTO % DE CA CUANDO EXPRESAN,  
LO HACEN CERCA DEL 100 % DE LAS CELL

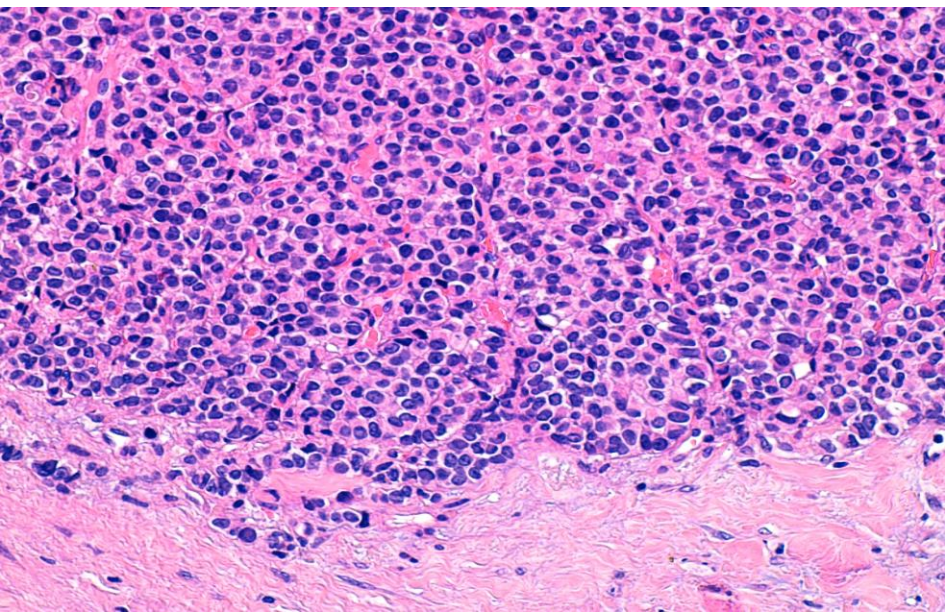
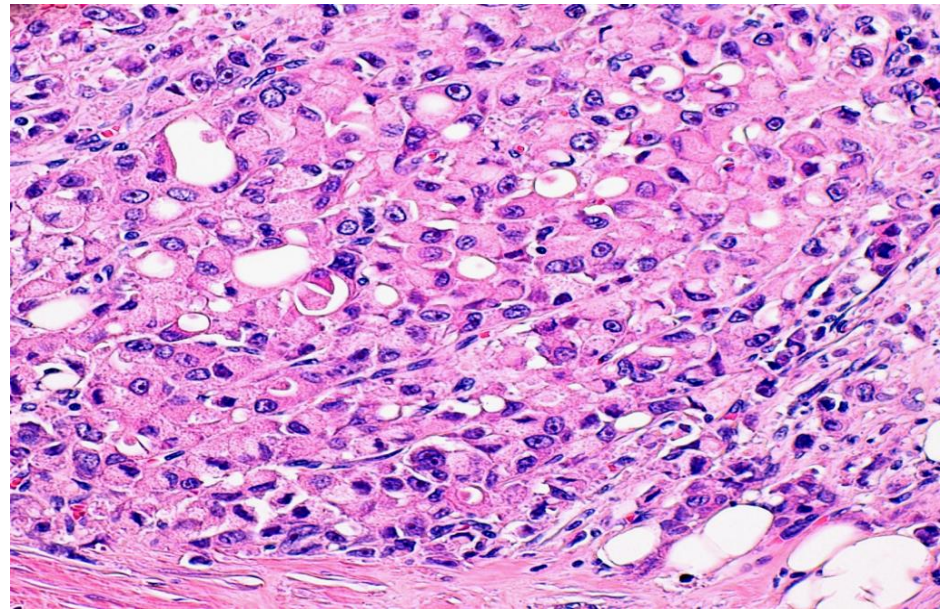
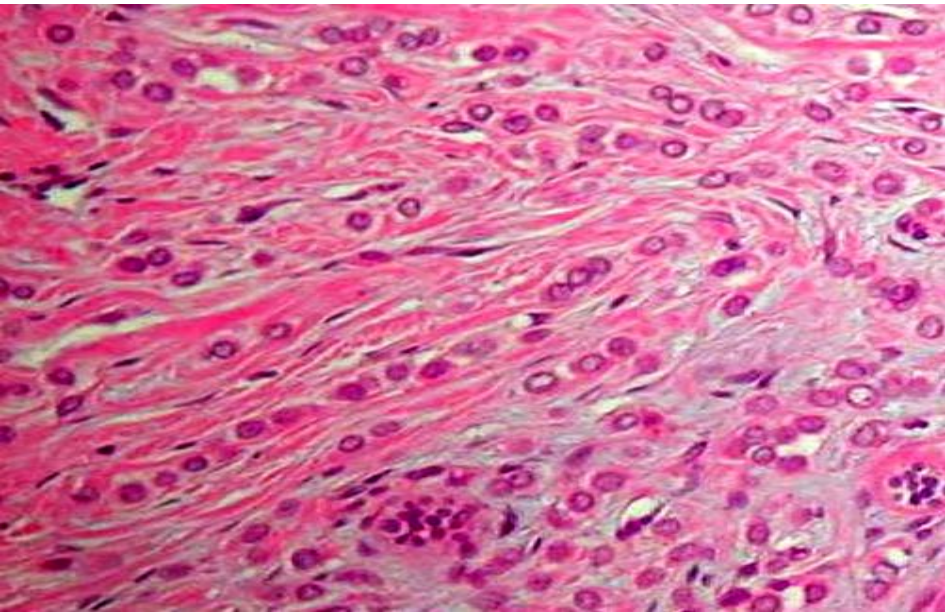
ESTROGENOS



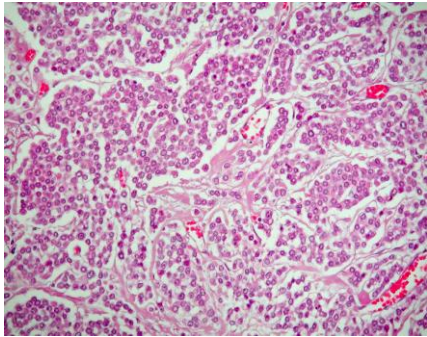
HER2







## CA CELL ANILLO DE SELLO





CANCER DE MAMA  
**CLASIFICACION HISTOLOGICA**

TUBULO NUCLEOLO PROMINENTE CORDONES  
ESTROMA ELASTOSIS LUCES ESTRUCTRA  
TRABECULAS EOSINOFILO NECROSIS MITOSIS  
CARCINOMA INSITU ASOCIADO HIPERCROMATICO  
TUBULO MITOSIS NUCLEOLO PROMINENTE  
CORDONES ESTROMA ELASTOSIS LUCES HILERA  
ESTRUCTRA TRABECULAS EOSINOFILO NECROSIS  
PROMINENTE PLEOMORFICO HIPERCROMATICO  
SOLIDO NUCLEOLO CORDONES ESTROMA  
ELASTOSIS LUCES ESTRUCTRA MOCO  
TRABECULAS MITOSIS NECROSIS CARCINOMA  
INSITU ASOCIADO EOSINOFILO HIPERCROMATICO

## CÁNCER DE MAMA

### PRONOSTICO CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA

FRECUENTES:

Ductal ,NOS **70 %**

MENOS FRECUENTES

Tubular

Cribiforme

Mucinoso

Túbulolobulillar

Papilar

Lobulillar

Lob alveolar

Apocrino

Neuroendocrino sólido

**Cell anillo de sello**

**Lob pleomórfico**

**Micropapilar**

OTROS ( MUY INFRECIENTES )

Adenoide quístico

Rico en lípidos ?

Células acinares ?

Medular

Secretor

**Cell claras**

**Rico en glucógeno**

**Inflamatorio**

**Metaplásico**

**NE cell pequeña**



Bueno



Intermedio



Malo



CANCER DE MAMA  
**CLASIFICACION CARCINOMA INFILTRANTE  
REQUERIMIENTOS**

<b>CDI, NOS:</b>		<b>&gt; 50 % SIN PATRON ESPECIAL</b>
<b>CA INFILTRANTE MIXTO:</b>		<b>2º COMPONENTE &gt; 50 %</b>
<b>CA TUBULAR:</b>		<b>90 %</b>
<b>CA MUCINOSO:</b>		<b>90 %</b>
<b>MICROPAPILAR:</b>	<b>75 %</b>	
<b>NEUROENDOCRINO:</b>		<b>SINAPT + &gt; 50 %</b>