

ATIPIA EPITELIAL PLANA EN PUNCIONES HISTOLÓGICAS ESTUDIO DE 32 CASOS CON SEGUIMIENTO EN BIOPSIA QUIRÚRGICA

Alejandra Wernicke,* María José Labanca,* Karina Pesce,** Claudio Lorusso,**
Roberto Ortí,** Francisco Corrao,** Héctor Guixá,** Florencia Ilzarbe,**
Carola Allemand,** Jorge Piccolini,** Liliana Zamora.**
Mariana Castro Barba,*** Flavia Sarquis ***

RESUMEN

Las lesiones columnares de la mama constituyen un espectro de lesiones de la unidad ducto-lobulillar terminal (UDLT) que incluyen los cambios columnares, la hiperplasia de las células columnares y cambios columnares y/o hiperplasia columnar con atipias. Este último grupo es designado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como atipia epitelial plana.

La atipia epitelial plana (AEP) es reconocida como enfermedad precursora putativa del cáncer de mama y su manejo (biopsia quirúrgica o seguimiento estricto) después de su diagnóstico en biopsias percutáneas (BP) continúa siendo controvertido. El objetivo del presente trabajo es determinar la tasa de subestimación diagnóstica de la AEP pura en punciones histológicas, analizando los factores clínicos, radiológicos y patológicos de su subestimación. Dos mil cuatrocientas dieciséis (2.416) punciones histológicas realizadas en el Hospital Italiano de Buenos Aires en un período de 5 años fueron evaluadas. El diagnóstico de AEP pura fue hecho en 48 casos (1,98%) (la presencia de hiperplasia ductal atípica, neoplasia lobulillar, cicatriz radiada, lesiones papilares, tumor *phylloides*, carcinoma intraductal o invasivo en la punción biopsia constituyó un criterio de exclusión) los cuales fueron seguidos por biopsia quirúrgica (BQ) subsiguiente en 32 casos. El diagnóstico histológico fue revisado en forma retrospectiva utilizando los criterios y la nomenclatura propuesto por la OMS. En la biopsia quirúrgica fueron diagnosticados 3 carcinomas intraductales (9,4%) y 1 carcinoma invasivo (3%). La tasa total de subestimación diagnóstica fue de 12,5%. La AEP se asoció a hiperplasia ductal atípica en 5 casos (15,6%) y neoplasia lobulillar en 7 casos (21,8%) en el diagnóstico final.

La presencia de AEP residual se observó en 6 casos (18,75%). No se observaron hallazgos clínicos, radiológicos ni patológicos, asociados a la subestimación, lo que mostraría la importancia en el correcto diagnóstico histológico en las BP y que la presencia de AEP en punciones, aun como hallazgo histológico aislado, debería ser seguida por BQ subsiguiente.

* Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

** Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

*** Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correo electrónico para la Dra. Alejandra Wernicke: alejandra.wernicke@hospitalitaliano.org.ar

Palabras clave

Atipia epitelial plana. Lesiones de células columnares. Biopsia percutánea. Subestimación diagnóstica. Biopsia quirúrgica.

SUMMARY

Columnar of the breast are a spectrum of lesions in the terminal duct lobular units, which include columnar cell change, columnar cell hyperplasia, and columnar cell change or columnar cell hyperplasia with atypia. The latter was designated by the World Health Organization as flat epithelial atypia.

Flat epithelial atypia (FEA) is recognized as a putative precursor of breast cancer and its management (surgical excision or intensive follow-up) remains unclear after diagnosis on core needle biopsy (CNB). The aim of this study was to determine the underestimation rate of pure FEA on CNB and clinical, radiological, and pathological factors, of underestimation. Two thousand four hundred sixteen (2,416) CNBs from Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), performed over a 5-year period, were evaluated. A CNB diagnosis of pure FEA was made in 48 cases (1.98%) (the presence of atypical ductal hyperplasia, lobular neoplasia, radial scars, phyllodes tumor, papillary lesions, ductal carcinoma in situ or invasive carcinoma at CNB were exclusion criteria), and subsequent surgical excision was performed in 32 cases. The histological diagnosis was retrospectively reviewed using standardized criteria and the precise terminology of the World Health Organization. At surgical excision, 3 ductal carcinoma in situ (9.4%) and 1 invasive carcinoma (3.0%) were diagnosed. The total underestimation rate was 12.5%. FEA was associated with atypical ductal hyperplasia in 5 cases (15.6%) and with lobular neoplasia in 7 cases (21.8%) at final pathology.

Residual FEA was found in 6 cases (18.75%). No clinical, radiological or pathological factors were significantly associated with underestimation. Our data highlight the importance of recognizing and diagnosing FEA in core needle biopsies. Thus, the presence of FEA on CNB, even in isolation, warrants follow-up excision.

Key words

Flat epithelial atypia. Columnar cell lesions. Core needle biopsy. Underestimation rate. Surgical excision.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones de células columnares (LCC) constituyen un espectro de alteraciones histológicas que afectan a las unidades ducto-lobulillares terminales (UDLT), que se conocen desde hace décadas y que se caracterizan histológicamente por la expansión de la UDLT con conductos revestidos por células columnares con prolongaciones apicales citoplasmáticas (apical snouts), secreción endoluminal y calcificaciones.

En los últimos años, estas lesiones han sido objeto de renovado interés al identificarse con

gran frecuencia en biopsias mamarias realizadas por microcalcificaciones mamográficas, habitualmente con relación a programas de diagnóstico precoz de cáncer de mama. Estas alteraciones incluirían desde la morfología columnar simple del epitelio de revestimiento de las UDLT, hasta la aparición de varias capas celulares y de atipia de grado bajo, aunque sin criterios suficientes para el diagnóstico de hiperplasia ductal atípica (HDA) o de carcinoma ductal in situ (CDIS).

Han recibido múltiples denominaciones, como la de Fraser y col. en 1998, que las llamó alteración columnar con prolongaciones apicales

prominentes y secreción (CAPSS columnar alterations with prominent apical snouts and secretion), haciendo referencia a un espectro de alteraciones de la UDLT con grado variable de atipia nuclear y complejidad arquitectural¹ o las de conductos estáticos pequeños revestidos por células ductales atípicas con *snouts* apocrinos,² conductos quísticos atípicos³ y neoplasia ductal intraepitelial plana,⁴ entre otros.

En 1979 Azzopardi llama a una forma inusual de carcinoma in situ, carcinoma tipo *clinging* subtipo monomórfico, haciendo referencia a dicha lesión.⁵ En 1999 Tavassoli propone una nueva nomenclatura para las neoplasias intraepiteliales mamarias (MIN), tanto ductal (DIN) como lobular (LIN), incluyendo al tipo plano como el DIN IA en la última clasificación de los tumores de la mama de la OMS (2003).⁶

Actualmente, una de las clasificaciones más aceptadas es la de Schnitt y Vincent-Salomon,²⁰ que consideran a las lesiones columnares como un espectro morfológico que va desde: 1) los cambios columnares; 2) hiperplasia columnar; pasando por 3) cambios columnares e hiperplasia columnar con atipia, para culminar en 4) la hiperplasia ductal atípica (HDA) o carcinoma ductal in situ (CDIS).²⁵

La nomenclatura aplicada a estas lesiones, como ya se ha enumerado, ha sido muy variable, lo que ha contribuido a limitar el conocimiento de su significado biológico. La OMS en su manual "Working Group on Pathology and Genetics of Tumors of the Breast",⁶ las llama con el nombre de atipia epitelial plana (AEP), definiéndola como: "Una alteración intraductal caracterizada por el reemplazo de sus células epiteliales nativas por una capa simple o 3 a 5 capas de células con leve atipia. El ducto comprometido está invariablemente dilatado y habitualmente contiene microcalcificaciones intraluminales y secreción".

La AEP frecuentemente coexiste con distintos tipos de carcinoma intraductal de bajo grado⁷ y están surgiendo evidencias genéticas que

muestran alteraciones moleculares similares,^{8,9} lo cual sugiere que la AEP podría representar el precursor temprano del carcinoma ductal de bajo grado, sea invasivo o in situ.¹⁰

Existen, por otro lado, estudios que muestran que la AEP no necesariamente evoluciona a carcinoma,¹¹ por lo que el significado clínico sigue siendo confuso.

En varios estudios retrospectivos de punciones percutáneas con diagnóstico de hiperplasia ductal atípica (HDA) o neoplasia lobular (NL) (las dos lesiones restantes que junto con la AEP son descritas por la OMS como lesiones con atipia epitelial), mostraron una tasa de subestimación diagnóstica con presencia de lesión mayor (carcinoma intraductal y/o invasivo) en la biopsia quirúrgica (BQ) subsecuente de alrededor del 20%.^{12,13}

Surge, de esta manera, el interrogante de cuándo sería necesario realizar una biopsia quirúrgica subsecuente frente al diagnóstico de AEP en una biopsia percutánea (BP). Existen algunos estudios (no más de 40) que muestran mayor lesión, ya sea carcinoma invasivo o intraductal, en la BQ subsecuente que va desde 0% al 30%.¹⁴ Estos estudios no presentan una terminología estandarizada y a veces confunden la AEP con la HDA, con relación a su diagnóstico histopatológico. No existiendo así un criterio unificado y claro de qué conducta tomar (seguimiento clínico o biopsia quirúrgica) frente al diagnóstico de AEP en biopsias percutáneas.

El presente estudio reporta en el seguimiento en biopsias quirúrgicas, la frecuencia de lesión mayor, ya sea carcinoma intraductal o invasivo en 32 pacientes con diagnóstico de AEP pura (definida por la OMS), identificadas en un estudio retrospectivo de 2.416 punciones percutáneas en nuestra institución (HIBA), en los últimos 5 años (período comprendido entre 2007 y 2011). El objetivo principal es determinar la tasa de subestimación de la AEP en BP y los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos asociados a la misma.

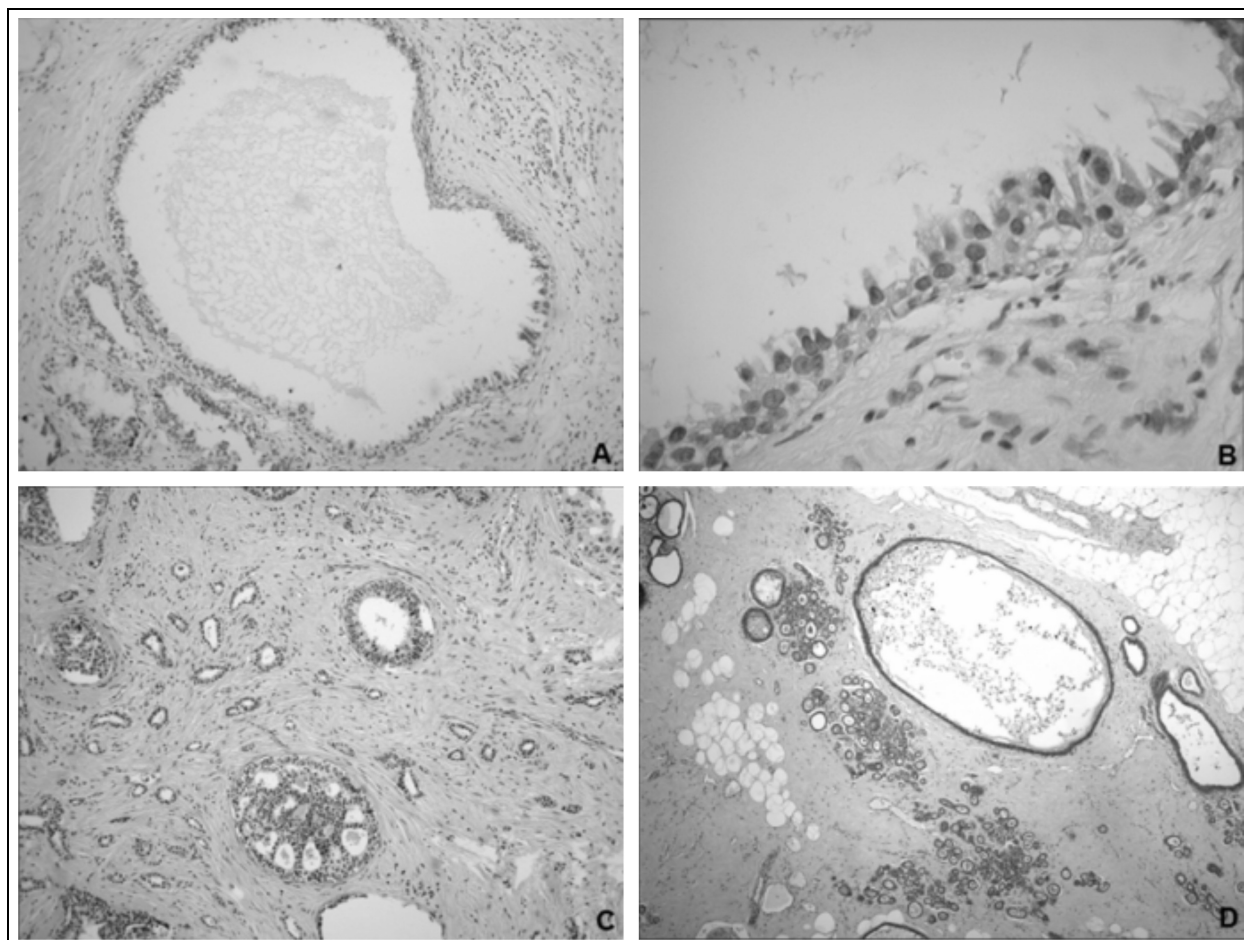


Figura 1. A y B: AEP en BP por microcalcificaciones a 4X y 10X.
C y D: CDIS en BQ subsecuente de la misma paciente a 4X y 10X.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población estudiada

Se identificaron y revisaron de la base de datos, en primer lugar, y en segundo término, del archivo de preparados histológicos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), todas las biopsias mamarias percutáneas (biopsia con aguja gruesa y mamotome) con diagnóstico de AEP realizadas en los últimos 5 años, período comprendido entre enero del 2007 y diciembre del 2011.

El número total de biopsias percutáneas rea-

lizadas en dicho período fue de 2.416. El criterio de inclusión fue la presencia de AEP en la BP, seguidas inmediatamente con BQ realizada únicamente en nuestra institución.

Se obtuvieron 48 casos con diagnóstico de AEP en la BP, de los cuales se excluyeron 16 pacientes con diagnóstico de AEP en BP ya que no realizaron BQ en nuestra institución o se rehusaron a realizar una BQ subsecuente por razones personales.

La presencia de HDA, NL, cicatriz radiada, lesiones papilares, carcinoma ductal in situ (CDIS) o carcinoma invasivo (CI) en la BP constituyó un criterio de exclusión.

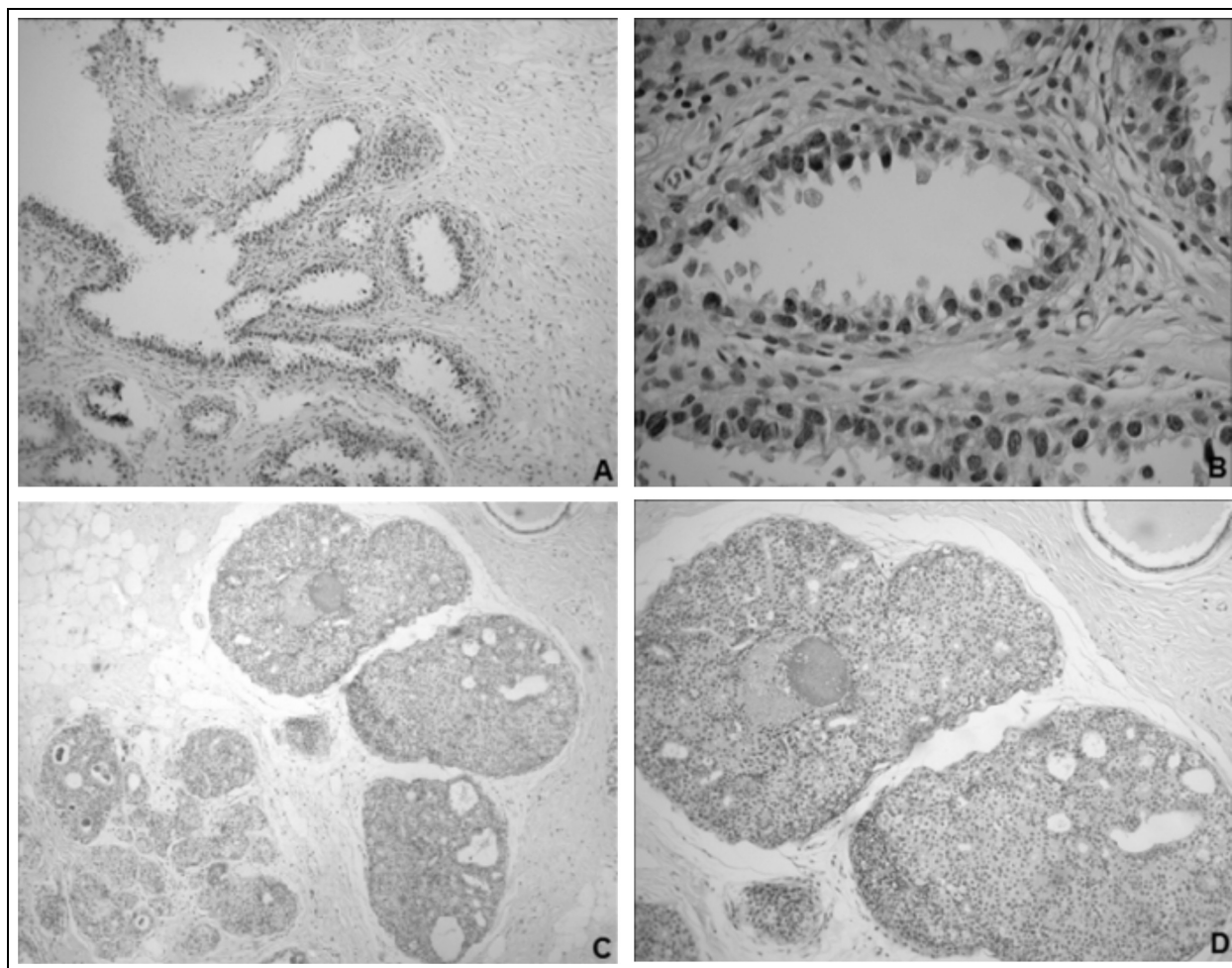


Figura 2. A y B: AEP en BP por microcalcificaciones a 4X y 10X.
C: Carcinoma tubular asociado a CDIS de BG y AEP en BQ subsecuente.
D: Focos de adenosis esclerosante en otros cortes en la BQ de la misma paciente.

Finalmente, de las 48 pacientes con diagnóstico de AEP puro en la BP, quedaron 32 pacientes, incluidas en nuestro trabajo, a las cuales se les realizó BQ subsecuente.

Los datos clínicos recopilados en cada caso fueron: edad, estatus menopáusico, historia familiar de cáncer de mama, y el signo clínico y/o radiológico que motivó la realización de la BP.

Las características radiológicas de cada caso fueron revisadas: 1) hallazgos mamográficos y/o ecográficos (calcificaciones *vs.* masa); 2) *breast imaging reporting and data system classification of the lesion* (BI-RADS);¹⁵ y 3) la cantidad de le-

sión removida mamográficamente después de la BP [lesión totalmente o casi totalmente removida (90% o más) *versus* lesión removida parcialmente (menos del 90%)].

Revisión morfológica

Las BP fueron fijadas en formol *buffer* al 10% e incluidas en parafina. Se realizaron cortes histológicos semiseriados que se colorearon con H&E.

Se incluyeron los casos con diagnóstico de AEP puro siguiendo los criterios de la OMS (aci-

Caso	1	2	3	4
Edad	43	59	47	80
Menopausia	Pre-	Pos-	Pre-	Pos-
Antecedentes *	No	No	No	No
Clínica	No	No	No	No
Hallazgo Mx	Micro	Micro	Micro	Micro
Hallazgo eco	No	No	Sí; BI-RADS 2	Sí; BI-RADS 2
BI-RADS	4A	4A	4A	4B
Guía de punción	Estereotáxica	Estereotáxica	Estereotáxica	Estereotáxica
Grosor de aguja	11 gauge	11 gauge	11 gauge	11 gauge
Porcentaje de lesión removida	90	90	90	90
Hallazgo histológico en BQ	Ca. tubular	CDIS BG	CDIS BG	CDIS BG

* Antecedentes personales o familiares de cáncer de mama.

Tabla I

nos con dilatación variable de la luz revestidos por una o varias capas de células epiteliales monótonas con leve atipia, cúbicas a columnares, que crecen en una arquitectura exclusivamente plana con la ausencia de proliferación intraluminal y complejidad arquitectural).

Casos con mayor grado de atipia citológica y/o arquitectural caracterizadas por la presencia de arcos romanos, micropapilas, arcadas y formaciones de cribas, fueron consideradas suficientes para el diagnóstico de HDA concomitante, por lo que fueron excluidas.

RESULTADOS

El diagnóstico de AEP pura en BP fue hecho en 48/2.416 casos (1,98%). Todas las pacientes fueron mujeres. La edad media de las pacientes fue de 52 (38-80). La historia familiar de cáncer de mama fue encontrada en 1 paciente (3,12%) con madre con cáncer de mama. Dos pacientes tuvieron historia personal de cáncer de mama (6,25%), una de ellas un carcinoma ducto-lobulillar contralateral y la otra un CDIS de BG ipsilateral, seis y dos años atrás, respectivamente. El 44% de pacientes fueron premenopáusicas y 56% posmenopáusicas.

Anormalidades mamográficas fueron encontradas en el 100% de pacientes: 96,8% fueron microcalcificaciones (31 pacientes) y 3,2 % dis-

torsiones del parénquima más microcalcificaciones (1 paciente).

Se realizaron ecografías mamarias en 11 pacientes, no identificándose anomalías en ninguna de ellas (7 casos categorizadas como BI-RADS 2 y 4 casos como BI-RADS 3).

Las anomalías mamográficas fueron clasificadas como: BI-RADS 3 en 1 paciente (3,2%), BI-RADS 4 en 31 pacientes (96,8%) y ninguna paciente fue categorizada como BI-RADS 5. De las 31 pacientes con BI-RADS 4, 26 casos fueron 4A (81,25%), 3 casos fueron 4B (9,3%) y 2 casos 4C (6,25%).

A todas las pacientes se les realizó BP utilizando una guía estereotáxica (guided vacuum biopsy, mamotome or Vacora). La aguja utilizada fue de 11 gauge en todos los casos.

La lesión fue removida en forma completa o casi completa (más del 90%) en 23 casos (72%) y en forma parcial en 9 pacientes (28%).

La BQ fue realizada en 32/49 casos de pacientes con diagnóstico de AEP en BP (criterio de inclusión) que revelaron los siguientes hallazgos: ausencia de lesión residual en 8 pacientes (25%); presencia de AEP puro residual en 6 casos (19%); AEP y adenosis esclerosante en 2 pacientes (6,25%); presencia de otra lesión con atipias en 12 casos (37,5%), 5 casos correspondientes a HDA y 7 casos a NL (1 HLA, 6 CLIS); 3 pacientes con CDIS (9,5%); y 1 caso con car-

Autores	Número de casos de AEP en BQ	Número de casos con CDIS y CI en BQ	Porcentaje de CDIS y CI en BQ
Broggi, et ál. ²³	23	7	30
Nasser ²²	27	6	22
Bonnett ²¹	9	2	22
Guerra Wallace ²⁴	31	4	13
Kunju ¹⁴	14	3	21
Piubello ¹⁶	20	0	0
Vincent-Lavoue ²⁴	60	8	13
Nosotros (HIBA)	32	4	12

Tabla II

cinoma invasivo, subtipo tubular (3,2%). Por lo que en 4/32 pacientes (12,5%) con diagnóstico de AEP en BP se encontró lesión mayor en la BQ subsecuente. Los 3 casos de CDIS fueron de BG (DIN IC).

El tamaño medio de los CDIS fue 5,6 mm con un rango de 3 a 8 mm. El carcinoma invasivo diagnosticado correspondió a un carcinoma tubular que midió 4 mm y presentó un positivo intenso y difuso para los receptores hormonales (de estrógeno y progesterona) sin sobreexpresión del HER2. La Tabla I muestra los detalles de los hallazgos clínicos y radiológicos de las 4 pacientes con subestimación en la BQ subsecuente.

DISCUSIÓN

El presente es uno de los primeros trabajos nacionales que reportan los casos de AEP diagnosticados en BP, que son seguidos en forma inmediata con BQ. Los resultados obtenidos muestran la importancia en el reconocimiento y correcto diagnóstico de esta lesión en las BP. La tasa de subestimación en la BP con diagnóstico de AEP pura fue de un 12,5% (4/32) sin existir un criterio clínico, radiológico o patológico, que en forma aislada o en conjunto permita predecir el subgrupo de pacientes que presentarán CDIS o invasivo en la biopsia quirúrgica subsecuente.

Si bien la naturaleza retrospectiva del trabajo limita las conclusiones, los hallazgos de nuestro

estudio podrían asistir en la toma de decisiones frente a un diagnóstico de AEP en BP, la cual sería a nuestro entender el seguimiento con BQ subsecuente, aun frente al diagnóstico de la AEP en forma aislada o pura.

La AEP representó el 1,98% de nuestras BP, algunos trabajos han reportado una mayor frecuencia (3,6% y 3,7%).^{16,17} Esta tasa menor de AEP pura en BP podría correlacionarse con los estrictos criterios en su diagnóstico, no confundiéndola con una HDA.

Como en la mayoría de las series publicadas, en nuestro trabajo lo que motivó la realización de la punción fue la presencia de microcalcificaciones, ya sea como único hallazgo (96,8%) o asociado a distorsión del parénquima (3,2%).^{14,17}

La AEP, al igual que en otros estudios, es detectada en asociación con la HDA (15,6% de nuestra serie) y/o la NL (21,9%), tanto en la BP como en la BQ.^{1,10,14}

Por otro lado, es importante destacar que el diagnóstico de la AEP, especialmente en BP, representa un desafío diagnóstico para el patólogo, con una variabilidad intra- e interobservador importante,^{18,19} siendo crucial estandarizar los criterios morfológicos y la terminología, cuya variabilidad se ve reflejada en el diferente porcentaje de casos diagnosticados en cada centro con relación al total de punciones realizadas y la diferente tasa de subestimación de CDIS y CI en BQ secundaria a una PB con diagnóstico de AEP (Tabla II).

La tasa de subestimación en BP con diagnóstico de AEP pura varía de 0% a 30%, con un promedio de 16%, similar al que obtuvimos en nuestro estudio (Tabla II).

Estudios prospectivos son necesarios para establecer guías que tengan en cuenta criterios clínicos y radiológicos que definan grupos de pacientes con bajo riesgo de subestimación, lo que permitiría evitar la biopsia quirúrgica inmediata a todas las pacientes con diagnóstico de AEP en BQ.

REFERENCIAS

- Fraser JL, Raza S, Chorny K, et al. Columnar alteration with prominent apical snouts and secretions: a spectrum of changes frequently present in breast biopsies performed for microcalcifications. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(12): 1521-1527.
- Goldstein NS, O'Malley BA. Cancerization of small ectatic ducts of the breast by ductal carcinoma in situ cells with apocrine snouts: a lesion associated with tubular carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1997; 107(5): 561-566.
- Oyama T, Iijima K, Takei H, et al. Atypical cystic lobule of the breast: an early stage of low-grade ductal carcinoma in situ. *Breast Cancer* 2000; 7(4): 326-331.
- Tavassoli FA. Ductal carcinoma in situ: introduction of the concept of ductal intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol* 1998; 11(2): 140-154.
- Azzopardi J. Problems in Breast Pathology. WB Saunders, Philadelphia, 1979.
- Tavassoli F, Hoefler H, Rosai J, Holland R, Ellis I, Schnitt S, et al. Intraductal proliferative lesions. In: Tavassoli F, Devilee P, editors. World Health Organization Classification of Tumours Pathology of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon 2003; pp.63-73.
- Abdel-Fatah TM, Powe DG, Hodi Z, et al. Morphologic and molecular evolutionary pathways of low nuclear grade invasive breast cancers and their putative precursor lesions: further evidence to support the concept of low nuclear grade breast neoplasia family. *Am J Surg Pathol* 2008; 32(4): 513-523.
- Moinfar F, Man YG, Bratthauer GL, et al. Genetic abnormalities in mammary ductal intraepithelial neoplasia-flat type ("clinging ductal carcinoma in situ"): a simulator of normal mammary epithelium. *Cancer* 2000; 88(9): 2072-2081.
- Reis-Filho JS, Simpson PT, Jones C, et al. Pleomorphic lobular carcinoma of the breast: role of comprehensive molecular pathology in characterization of an entity. *J Pathol* 2005; 207(1): 1-13.
- Schnitt SJ. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: flat epithelial atypia-classification, pathologic features and clinical significance. *Breast Cancer Res* 2003; 5(5): 263-268.
- De Mascarel I, MacGrogan G. Prise en charge des atypies épithéliales du sein. *Ann Pathol* 2007; 27(3): 182-194.
- Eby PR, Ochsner JE, DeMartini WB, et al. Is surgical excision necessary for focal atypical ductal hyperplasia found at stereotactic vacuum-assisted breast biopsy? *Ann Surg Oncol* 2008; 15(11): 3232-3238.
- Lavoue V, Graesslin O, Classe JM, et al. Management of lobular neoplasia diagnosed by core needle biopsy: study of 52 biopsies with follow-up surgical excision. *Breast* 2007; 16(5): 533-539.
- Kunju LP, Kleer CG. Significance of flat epithelial atypia on mammotome core needle biopsy: should it be excised? *Hum Pathol* 2007; 38(1): 35-41.
- American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) 2nd ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2007.
- Piubello Q, Parisi A, Eccher A. et al. Flat epithelial atypia on core needle biopsy: which is the right management? *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1078-1084.
- Martel M, Barron-Rodriguez P, Tolgay Ocal I, et al. Flat DIN 1 (flat epithelial atypia) on core needle biopsy: 63 cases identified retrospectively among 1,751 core biopsies performed over an 8-year period (1992-1999). *Virchows Arch* 2007; 451(5): 883-891.
- Tan PH, Ho BC, Selvarajan S, et al. Pathological diagnosis of columnar cell lesions of the breast: are there issues of reproducibility? *J Clin Pathol* 2005; 58(7): 705-709.
- O'Malley FP, Mohsin SK, Badve S, et al. Interobserver reproducibility in the diagnosis of flat epithelial atypia of the breast. *Mod Pathol* 2005; 19(2): 172-179.
- Schnitt SJ, Vincent-Salomon A. Columnar cell lesions of the breast. *Adv Anat Pathol* 2003; 10: 113-124.
- Bonnett M, Wallis T, Rossmann M, et al. Histopathologic analysis of atypical lesions in image-guided core breast biopsies. *Mod Pathol* 2003; 16(2): 154-160.
- Nasser S, Fan M. Does atypical columnar cell hyperplasia on breast core biopsy warrant follow up excision? (Abstract). *Mod Pathol* 2003; 15: 36A.
- Brogi E, Tan L. Findings at excisional biopsy (EBX) performed after identification of columnar cell change (CCC) of ductal epithelium in breast core biopsy (CBX) (Abstract). *Mod Pathol* 2002; 15(15): 29A-30A.

24. Guerra-Wallace MM, Christensen WN, White RL Jr. A retrospective study of columnar alteration with prominent apical snouts and secretions and the association with cancer. *Am J Surg* 2004; 188(4):395-398.
25. Maciel A. Lesiones columnares. *Rev Arg Mastol* 2006; 25(87): 112-119.

DEBATE

Dr. Poet: Quería hacerle dos preguntas. con respecto al valor de corte en las remociones del 100%, más del 90% y menor del 90%. ¿Podría explicar un poco el motivo de la toma de esos cortes? ¿Por qué lo hicieron y qué implicancia tuvieron sobre las pacientes?

Dra. Wernicke: Cuando tomamos todas las punciones percutáneas lo que analizamos es si al momento donde tomaron la punción por mamotome removieron la totalidad de las micro.

Dr. Poet: Sí, pero ¿por qué 100, más de 90% o menos de 90%?

Dra. Wernicke: Porque elegimos un corte arbitrario, como uno hace cuando tiene que elegir criterios en un trabajo. Nos basamos en que eran micro muy escasas y pusimos "hasta el 90%". En realidad fue aleatorio, pero en base a trabajos publicados sobre esto encontramos que generalmente el número de cortes para determinar si se sacaron todas las micro es parecido, nunca es del 100% si no se deja un margen.

Dr. Poet: ¿Y qué implicancias encontraron en esas divisiones?

Dra. Wernicke: Ese fue el tema; nosotros pensamos que la presencia de lesión mayor en la biopsia quirúrgica subsecuente se podría asociar al hecho de que dejaron lesión (demostrada por micro) en la mama, después de la punción. En realidad a las 4 pacientes con subestimación se les había sacado todas las micro o hasta el 90% de las micro; por lo tanto, no tenemos un criterio radiológico que pueda predecir la presencia de lesión mayor. Si el 27% de las pacientes que tuvieron micro residuales no tuvieron

lesión mayor, eso avala el concepto de que el criterio de sacar todas las micro, en este caso, no es de peso para decidir una conducta posterior.

Dr. Lehrer: Quería felicitar a los autores por un trabajo muy detallado, muy prolijo. Coincidimos, nos pasa exactamente lo mismo. En nuestros casos también hay porcentajes significativos de subestimación y, lo que nos produce más cosquilla de todo esto es que se trata de lesiones de bajo grado. Una de las críticas al *screening* mamográfico es que encontramos esto, encontramos lesiones que probablemente no vayan a matar a las pacientes. Que a pesar que hacemos un diagnóstico tenemos que continuar con una biopsia radioquirúrgica donde van a encontrar más carcinomas que probablemente tampoco vayan a matar a las pacientes. Pensamos que este tema va a seguir hacia adelante, porque quizás los factores moleculares o alguna otra cosa pueda realmente decidir si estas pacientes necesitan o no esa biopsia, pero hoy por hoy, coincidimos que ese es el estándar.

Dr. Castaño: Muy interesante el trabajo. Voy a hacer un comentario. Quizás la conclusión más importante no es que tenemos que hacer una biopsia radioquirúrgica luego de una biopsia percutánea, sino la conclusión más importante es que los patólogos deben homogeneizar el criterio. Si recuerda hubo un editorial, publicada hace un par de años, respecto a un comentario de Azzopardi, precisamente sobre estos temas; porque el gran problema es el sobretratamiento de estas pacientes. O sea, ¿cuál es el límite de una atipia epitelial plana, de una hiperplasia ductal atípica o de un carcinoma ductal in situ de bajo grado?, y no es menor. Fíjese que el carcinoma ductal in situ de bajo grado en la inmensa mayoría de los casos lo irradian y a la hiperplasia ductal atípica no la irradian; y estamos hablando probablemente de la misma lesión. En esa revisión que hizo Azzopardi por distinguidos patólogos, muchos de los tacsos que habían puesto carcinoma ductal in situ (a tal punto que hubo varios cuestionamientos y

juicios de muchas pacientes sobretratadas con diagnóstico de cáncer), eran hiperplasias ductales atípicas. En cuanto al aspecto molecular, sí, hay un perfil molecular de las lesiones de bajo grado, pero el perfil molecular de las lesiones de bajo grado no implica el perfil molecular de la

lesión de progresión. Es decir, no necesariamente un carcinoma ductal in situ luminal va a evolucionar a un invasivo luminal; o sea, que tampoco lo podemos saber. El gran problema es cómo llamarlas, por eso proponen DIN o BIN, porque el gran problema es el sobretratamiento.