

A. Llombart

Actitud del patólogo ante las lesiones no palpables en patología mamaria

Pathologist's attitude toward non-palpable lesions in breast disease

SUMMARY

The problems of histological diagnosis in the management of potentially malignant non-palpable lesions of the mamary gland are discussed. Recent methods increasingly restrict intraoperative biopsy and favor the use of deferred, rapidly executed biopsies.

The core biopsy technique yields specimens with a good diagnostic safety. The medical value of FNA is clear, but use of FNA alone can lead to diagnostic errors and medical-legal problems.

The neoadjuvant chemotherapy techniques currently in use demand a confirmed diagnosis of the tumor type, which is not always possible with non-interventionist techniques such as FNA or core biopsy.

We discuss methods for the management of surgical pieces from tumorectomies or quadrantectomies in deferred diagnosis.

We also discuss the options for intraoperative biopsy management of this material, describing working conditions and drawbacks to the techniques.

Microscopic interpretation of the lesion type and category continues to pose serious problems for histopathological diagnosis.

Correspondencia:
A. Llombart Bosch.
Departamento de Patología.
Hospital Clínico Universitario.
Facultad de Medicina.
Universidad de Valencia.
Avda. Blasco Ibáñez, 17.
46010 Valencia.

Palabras clave

Patólogo, Patología mamaria, Quimioterapia.

Key words

Pathologist, Breast pathology, Chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

Hasta hace poco tiempo en la patología de la mama con sospecha de neoplasia maligna era rutinario efectuar un estudio biopsico intraoperatorio (biopsia extemporánea) con técnicas de congelación y diagnóstico rápido durante el propio acto quirúrgico. El diagnóstico de este estudio condicionaba la decisión terapéutica del cirujano que generalmente implicaba la mastectomía radical si el tumor resultaba maligno (Kagali, 1983; Berg y Hutter, 1995).^{1,2} Por tanto, el diagnóstico se basaba en el criterio del patólogo, quien a su vez dependía del cirujano en cuanto a la calidad de la muestra reseçada.

La duda diagnóstica condicionaba el retraso de la actitud terapéutica y la eventualidad de una segunda intervención quirúrgica que, en el caso de malignidad, conllevaba un nuevo acto terapéutico y una dolorosa situación psicológica de la enferma y del entorno familiar.

La introducción de la biopsia por cilindro-punción, así como la citología por punción aspiración (PAAF), abrió en los años ochenta nuevas posturas terapéuticas. Una PAAF positiva para neoplasia permitía intervenir quirúrgicamente la lesión y someterla o no al juicio del patólogo durante el acto quirúrgico. Sin embargo, una PAAF negativa o dudosa, con una lesión sospechosa, mantenía análogas expectativas a las

señaladas previamente. Se ha discutido además ampliamente si una PAAF positiva exclusivamente justificaba o no una actuación tan grave como una mastectomía radical sin comprobación histopatológica (Fechner, 1993).³

La introducción de la quimioterapia neoadyuvante como fase previa a la cirugía radical ha favorecido también este diagnóstico por PAAF, que si bien simplifica la pauta diagnóstica tanto para el oncólogo como para la enferma, sin embargo entraña el riesgo de basar una terapéutica muy agresiva y etiquetar de modo definitivo un proceso neoplástico con la base objetiva sólo de una citología. También ello ha sido causa de fuerte controversia y en cierto modo continúa siéndolo en la actualidad (Connolly y Schnitt, 1993).⁴

La obtención de muestras empleando técnicas no cruentas pero proveedoras de tejido, además de células, con el «método del cilindro biopsico» ha sido una solución intermedia y complementaria de la PAAF. Sin embargo, en ocasiones ella también es insuficiente cuando la muestra extraída no es representativa de la enfermedad real. Los casos positivos para neoplasia permiten emprender determinadas actitudes quirúrgicas o quimioterápicas; sin embargo, los casos negativos mantienen análoga problemática que antes hemos comentado (Dongen et al, 1992).⁵ En estos últimos años además se han producido nuevos planteamientos que cuestionan los métodos clásicos de diagnóstico en patología mamaria.

Hasta la introducción sistemática del *screening* mamográfico, las lesiones abordables con carácter diagnóstico eran aproximadamente de ± 1 cm de diámetro, o bien si eran menores quedaban englobadas dentro de otra patología (mastopatías) que permitían ser detectadas o al menos hacerlas clínicamente sospechosas y objeto de biopsia. El patólogo haciendo una intraoperatoria partía bien de una masa claramente palpable o de un proceso localizado clinicoradiológicamente sobre el cual localizar la posible lesión, efectuar los cortes de congelación y con una tinción rápida llegar al diagnóstico con un alto grado de seguridad.

La introducción de los *screening* de diagnóstico precoz y con ello la aparición de lesiones no palpables pero mamográficamente detectables como sugestivas de neoplasia (microcalcificaciones) ha variado radicalmente la disyuntiva diagnóstica y modificado sustancialmente nuestros hábitos de trabajo.

Por estas circunstancias hay que buscar respuesta a la pregunta: ¿qué postura se debe adoptar ante lesiones mamarias no palpables pero mamográficamente sospechosas de malignidad?

Esta pregunta arrastra otra segunda posición: ¿está justificada la biopsia extemporánea en este tipo de patología?

Y a su vez condiciona otro modelo de actuación médica: ¿cómo debe el patólogo manejar las muestras procedentes de pequeñas (o no visibles) lesiones mamarias sospechosas de malignidad?

Estas tres preguntas parten también de una actitud terapéutica nueva: la sustitución casi definitiva de la mastectomía por la tumorectomía ampliada (cuadrantectomía) y con ello la necesidad de conocer si los bordes de resección quirúrgica están libres o no de infiltración neoplástica.

Los problemas, sin embargo, no acaban con el análisis de estas preguntas.

Las nuevas tecnologías implican que el patólogo deba compartir parte del tejido a estudiar con el oncólogo o con el biólogo molecular a fin de poder obtener una información complementaria que pudiera tener valor diagnóstico-pronóstico o terapéutico. Nos referimos a la determinación de receptores de hormonas, determinación de la ploidía, así como de ciertos genes, factores de crecimiento o de sus receptores, que requieren la disponibilidad de tejido tumoral fresco y en condiciones óptimas de conservación. Ello obliga al responsable del paciente a requerir al patólogo parte de este tejido tumoral o incluso a adoptar arbitrariamente la decisión de tomar él mismo la muestra antes de hacer llegar al laboratorio la totalidad del material quirúrgico extraído, no respetando los bordes de resección quirúrgica (Associations of Directors, EE. UU., 1993).⁶

Por ello tratamos de ofrecer respuesta a estas situaciones y conjugar las distintas necesidades con vistas a una mejor actitud profesional en beneficio de la paciente.

BIOPSIAS INTRAOPERATORIAS, ¿BAJO QUÉ CONDICIONES?

El cambio en la práctica clínica hace que un número importante de lesiones mamarias sean biopsiadas como cirugía ambulatoria, sin precisar hospitalización ni requerirse que el patólogo efectúe un diag-

nóstico inmediato, procediendo a la teórica mastectomía. La pieza-biopsia resecada es estudiada en el laboratorio con fines diagnósticos y pronósticos, posponiéndose la decisión terapéutica hasta disponer del diagnóstico definitivo.

El requisito de una biopsia intraoperatoria cambia por el de una «biopsia rápida» (urgente). Técnicamente en estos momentos el diagnóstico puede emitirse (salvo circunstancias particulares de casos difíciles) en un tiempo menor de 24 horas. Una colaboración correcta clínico-patológica permitirá hacer muestras de citología por improntas de la zona sospechosa y también guardar material para otros estudios (receptores, genes). El clínico puede de este modo recibir una información orientativa (benigno/maligno) en el transcurso de unas horas.

Cuanto señalamos es también válido obteniendo muestras por punción con trocar. Los cilindros son procesados previa impronta citológica en un tiempo mínimo que permitirá una actuación terapéutica discutida con la propia enferma.

¿Cuándo puede asumirse esta postura?

Hay numerosos trabajos y editoriales recientes que sugieren que las lesiones pequeñas y sólo detectables mamográficamente e incluso aquellas de tamaño inferior a 1 cm de diámetro no deben ser motivo de estudio intraoperatorio y son objeto de diagnóstico diferido (Niemann et al, 1996; Finnemans et al, 1987; Schnitt y Connolly, 1992; Oberman, 1993; Fechner, 1993).⁷⁻¹¹

En líneas generales esta posición resulta adecuada cuando la metodología antes señalada es realizable. El diagnóstico de un tejido incluido en parafina es siempre más fácil que el de una congelación y tinción rápida. La pericia del técnico o patólogo que efectúa la preparación histológica de congelación es fundamental para un diagnóstico rápido intraoperatorio.

Sin embargo, la biopsia extemporánea aún en estas circunstancias puede resultar factible con un alto grado de seguridad y sensibilidad cuando se dan las circunstancias siguientes:

1. Necesidad médica o social de no diferir el diagnóstico durante 24 horas.
2. Presencia de una lesión mamográfica sospechosa de malignidad, no palpable o con diámetro \pm 1 cm de diámetro (si la tumoración es superior a este tamaño y fácilmente localizable la biopsia intraoperatoria mantiene toda su vigencia).

3. Estudio previo conjuntamente por el cirujano y el patólogo de la mamografía para reconocer las características de la intervención quirúrgica prevista.

4. Presencia del patólogo en el quirófano de modo que reciba la pieza resecada conociendo las peculiaridades de la intervención y del material resecado.

5. Si es factible deberá hacerse una radiografía intraoperatoria de la pieza con objeto de asegurarse de que la lesión (microcalcificaciones) ha sido extirpada totalmente.

6. El patólogo responsable del diagnóstico deberá manejar la pieza quirúrgica, orientada previamente por el cirujano, marcando el límite superficial, profundo y su relación axila/pezón.

7. Efectuar secciones de la muestra de 1-2 mm de grosor distribuyéndolas paralelamente. Con una lupa visualizar las zonas más sospechosas por su dureza o por presentar pequeñas microcalcificaciones. El paso de una hoja de bisturí arrastrada sobre la superficie de la sección permite detectar la existencia de microcalcificaciones. Ello debe servir para seleccionar la muestra que debe cortarse por congelación (en ocasiones son dos o tres muestras a estudiar). Previamente se efectuará una impronta de la misma área de sección con objeto de revisar la citología, complementando la sección histológica.

8. Los cortes del tejido seleccionado no deben nunca agotar la pieza. Ésta será incluida en una cassette para posterior estudio definitivo por parafina.

9. La visión microscópica ofrece la disyuntiva benigna/maligna apoyada tanto en la histología como con la citología. Esta metodología permite un alto grado de sensibilidad y reduce los posibles falsos negativos.

10. Sin embargo, el cirujano deberá ser consciente de que esta metodología entraña un cierto riesgo y un margen de error que deberá compartir con el patólogo. También este último ha de ser consciente de las limitaciones y no arriesgar más de lo que su capacidad diagnóstica le permita.

Limitaciones de la técnica intraoperatoria

A la biopsia extemporánea no debe exigírsele más de lo que ella ofrece como posibilidad diagnóstica. Es decir:

1. Diagnóstico de benignidad/malignidad
2. No es aconsejable el estudiar bordes de la resección con objeto de ver si el tumor los infiltra a ni-

vel microscópico. En ocasiones ello, sin embargo, resulta obvio y puede definirse con seguridad (cuando es positivo).

3. No es aconsejable efectuar graduación del tumor (Scarff-Bloom) utilizando cortes congelados.

4. Es discutible poder afirmar si nos encontramos ante una neoplasia intraductal pura, tipo carcinoma ductal no invasor o si bien hay focos de microinvasión. Esto sólo podrá afirmarse con seguridad estudiando toda la biopsia incluida en parafina.

OBJECIONES A LA TÉCNICA INTRAOPERATORIA

Hay varias objeciones frente a esta metodología diagnóstica (Ferreiro et al, 1995; Niemann et al, 1996; Consensus Conf. Com., 1997):¹¹⁻¹³

1. Las secciones de las pequeñas muestras tumorales o de las microcalcificaciones en lesiones mínimas pueden quedar artefactadas e imposibilitar su confirmación posterior tras incluir la biopsia en parafina.

2. La pobre calidad del corte histológico por congelación puede ser motivo de duda diagnóstica y confusión entre benignidad/malignidad.

3. Las secciones efectuadas de la muestra reseca pierden la orientación y los márgenes al no ser coloreados previamente e impiden la detección de una eventual extensión del tumor hasta ellos.

4. Además se debe tener presente el problema de las llamadas «lesiones límite». Es decir, el grupo de displasias mamarias de alto grado (hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobulillar atípica) que son muy difícilmente diferenciables con un carcinoma *in situ* intraductal bien diferenciado o de un carcinoma lobulillar *in situ*. También algunas mastopatías fibroquísticas floridas pueden asociarse a un carcinoma (ductal o lobulillar) y pasar inadvertidas en el estudio intraoperatorio. Esta última posibilidad es, por lo demás, también extensible a las muestras incluidas en parafina y sujetas a una impecable metodología histológica.

5. Hay que aceptar que la histopatología tiene también sus límites y que el patólogo es sujeto de error como todo acto médico. En este contexto es importante precisar el nivel de experiencia del patólogo que efectúa este tipo de diagnóstico.

En general, la patología mamaria por su frecuencia es una de las lesiones que con mayor abundan-

cia ve un patólogo quirúrgico; sin embargo, como en otros campos de la histología, el interesado por este tipo de lesiones debe alcanzar un alto grado de seguridad y autosuficiencia diagnóstica, que no necesariamente poseen todos los anatomopatólogos.

En los grandes centros hospitalarios, en donde conviven un número de patólogos amplio, es aconsejable que al menos uno de ellos adquiera esta capacidad específica. Nuestra experiencia muestra que la más frecuente fuente de error es el manejo de este material por manos inexpertas o poco capacitadas. Aquí también es importante señalar cómo biopsias técnicamente manejadas por médicos residentes poco experimentados o técnicos de laboratorio durante el acto quirúrgico pueden ser una de las mayores causas del error diagnóstico intraoperatorio.

Todas estas objeciones son las que han llevado a hacer desaconsejable la biopsia intraoperatoria para lesiones macroscópicamente no detectables o aquellas cuyo diámetro máximo no supere 1 cm.

6. Existe otro hecho que debemos tener presente en este tipo de patología «tumoral» mamaria: la tumorectomía o cuadrantectomía se ha revelado como la técnica selectiva para el tratamiento quirúrgico-curativo de estas lesiones incipientes malignas o precancerosas. Atendido que el cirujano extirpa la totalidad de la lesión supuestamente incluyendo los márgenes, se hace innecesario el efectuar un estudio intraoperatorio (salvo para reseca adenopatías axilares en el supuesto de que se tratara de un carcinoma invasor). Esta nueva situación hace innecesaria la biopsia intraoperatoria y condiciona un hecho importante: el patólogo deberá recibir la muestra quirúrgica extraída en su totalidad y orientada en el eje axila/pezón y sin seccionarse centralmente o haber excindido material alguno para otros propósitos (receptores, biología molecular) (Consensus Conf., 1997; Royal Conf., 1997; Royal College of Path., 1997).^{13, 14}

Analizamos seguidamente cómo se debe procesar esta pieza quirúrgica en el laboratorio de Anatomía Patológica para obtener unos resultados óptimos.

MÉTODO PARA EL PROCESADO DE PIEZAS BIÓPSICAS CON PROPÓSITO QUIRÚRGICO DE EXCIÓN TUMORAL CURATIVA (TUMORECTOMÍA, CUADRANTECTOMÍA)^{5, 6, 13, 14}

Este procedimiento se basa en el supuesto previo de que la muestra tisular ha sido localizada mam-

gráficamente y se ha colocado sobre ella un arpón con objeto de poder extirparla en su totalidad durante la cirugía.

El nuevo sistema Abbi¹⁵ permite ambas operaciones de modo simultáneo: radiológico con detección de microcalcificaciones y quirúrgico mediante una sencilla escisión y una pistola especial se extrae un cilindro de un diámetro de 1 cm que teóricamente contiene las microcalcificaciones. Un estudio mamográfico a continuación determinará que la muestra ha sido extirpada con éxito.

El patólogo en cualquiera de los casos debe recibir la muestra tisular en condiciones adecuadas. Éstas son las siguientes:

1. Orientación de la pieza tumoral que deberá efectuar el cirujano. Una sutura orientará la proximidad del pezón y la otra (doble) la orientación de la axila.

2. Correlación radiológica de la pieza extirpada con la mamografía previa. El radiólogo efectuará una placa de la pieza con objeto de detectar las microcalcificaciones. Puede situarse un clip junto a las calcificaciones.

3. El patólogo recibirá tanto la mamografía como la pieza quirúrgica con objeto de poder confrontarlas durante la separación de la pieza.

4. El Instituto Gustave Roussy (IGR) en Francia ha desarrollado un aparato relativamente sencillo formado por una parrilla plástica con ordenadas y abscisas baritadas y distribuidas en cuadrados numerados que permiten efectuar una radiografía y localizar con facilidad la posible lesión.

5. La pieza será coloreada con tinta china resistente a la inclusión y visible al microscopio cubriendo toda su superficie externa. Algunos patólogos preconizan el empleo de varios colores con objeto de diferenciar microscópicamente el área seccionada. Se entiende que el cirujano ha extirpado la lesión en bloque incluyendo los posibles márgenes de extensión tumoral.

Sin embargo, algunos cirujanos además del bloque tumoral efectúan un segundo margen de seguridad haciendo un rebanado de los bordes de la lesión como si se pelara una naranja. Estos bordes son remitidos independientemente, marcándose su localización en los cuatro cuadrantes resecados.

El patólogo efectuará una inclusión en parafina completa de estos segundos márgenes.

6. La separación de la muestra constituye la fase siguiente. Puede tener las siguientes variables:

— *Piezas pequeñas.* La muestra es seccionada en láminas paralelas (lonchas) de 1-2 mm de grosor y una vez numeradas se incluyen en su totalidad en cassetes para su procesamiento. El número de estos cassetes puede variar entre 10-20 unidades.

— *Piezas grandes.* Se debe proceder a la localización de la zona sospechosa (clip radiológico o rejilla de IGR) y hacer secciones para incluir toda la zona sospechosa. Si histológicamente se confirma una extensión a los bordes entonces deberá hacerse una nueva separación del resto de la muestra.

— *Piezas con doble muestreo.* Se incluirá el material del tumor con bordes coloreados como en caso anterior y además se efectuará inclusión de los segmentos resecados en el muestreo de los bordes de seguridad, numerándose cada uno de ellos.

— *Piezas resecadas de modo fragmentario y/o manejadas por el cirujano,* así como aquellas que carecen de información adecuada: inclusión total de todas las muestras señalando en el informe las condiciones en que se ha recibido el material.

7. El estudio histológico deberá hacerse con tinción de rutina (HE) o aquella otra que el patólogo tenga costumbre efectuar. El número de preparaciones por bloque deberá ser el estándar (tres-cuatro con secciones sucesivas tras desbastar la superficie del bloque).

Una vez localizada la lesión deberá distinguir aquellos procesos displásicos pero benignos de los posibles focos de carcinoma intraductal o microinvasor:

— Cuando se trata de un carcinoma intraductal: señalar si es unifocal o multifocal (presente en más de una sección-bloque y su grado de extensión (número de conductos que afecta), así como si pertenecen a una sola unidad ductal o a varias. Debe medirse el tamaño en milímetros de la lesión en uno o varios cortes histológicos.

— Cuando es una mastopatía proliferativa compleja con un carcinoma asociado deben señalarse ambas patologías y localizarlas con respecto a los márgenes. La presencia de márgenes infiltrados por mastopatía no tiene significado pronóstico, pero sí es cuando hay un carcinoma intraductal.

- En todos los casos debe señalarse si se han localizado las microcalcificaciones, indicando si ellas se asocian a ductos, son intersticiales o aparecen de modo lineal y acompañado o no a un carcinoma.
- Las alteraciones lobulillares (hiperplasia atípica, carcinoma lobulillar) pueden frecuentemente asociarse a carcinoma ductal.

8. Se deberá efectuar una determinación de la infiltración de márgenes de resección del modo siguiente:

- El tumor ha sido extirpado en bloque y coloreado todo el margen externo: se deberá señalar si histológicamente se aprecia invasión intraductal o intersticial del margen. Es decir, cuando hay células tumorales ocupando el borde teñido de la sección histológica, aunque sea alguna célula aislada. Señalar si la infiltración es intraductal o intersticial.

Cuando la tumoración se aproxima pero no infiltra el borde: indicar la distancia midiendo entre la lesión y el margen quirúrgico. Si ello ocurre en más de una sección deberá indicarse en cuántas de ellas existe una infiltración tumoral maligna.

- El tumor viene acompañado de márgenes de seguridad: procesar el tumor como se ha señalado en el primer apartado; añadir informe independiente de las muestras numeradas con base a su localización anatómica.
- Re-resecciones de márgenes infiltrados: algunos cirujanos son partidarios de efectuar una segunda resección quirúrgica en los casos en los que se produce una infiltración de márgenes. Deberán numerarse las muestras recibidas y señalar en su caso los cortes con los posibles restos tumorales.

LA INTERPRETACIÓN HISTOLÓGICA DEL TIPO LESIÓN

Quizá sea ésta la situación más compleja en el conjunto de actuaciones diagnósticas. En ocasiones la dificultad puede ser irresoluble.

Se han propuesto múltiples criterios por distinguir microscópicamente un proceso displásico de bajo grado ductal o lobulillar de una displasia de alto gra-

do y un carcinoma *in situ* (Mariya y Silverberg, 1992; Llombart-Bosch y Ruiz, 1995; Quinn et al, 1997).¹⁶⁻¹⁸ No vamos a entrar en análisis de estos criterios que exceden el propósito del presente estudio.

El patólogo debe estar seguro de lo que afirma y limitarse a la observación del tejido disponible sin especulaciones diagnóstico diferenciales. Pueden darse fundamentalmente las siguientes posibilidades referidos a lesiones incipientes (no invasoras):

- Mastopatía benigna de bajo grado sin atipias.
- Mastopatía benigna proliferativa sin atipias.
- Displasia mamaria proliferativa con atipias.
- Carcinoma intraductal bien diferenciado (grado I).
- Carcinoma intraductal moderadamente diferenciado (grado II).
- Carcinoma intraductal pobremente diferenciado (grado III).
- Carcinoma lobulillar.

La asociación de estas variadas formas de patología puede concurrir en un mismo proceso, haciendo el diagnóstico muy complicado. En el informe histológico se indicarán todos los tipos de patología presentes.

El grado histológico se ha revelado de importancia pronóstica en los carcinomas intraductales (grados I, II, III). Éste se apoya en el criterio de atipia nuclear, polarización celular intraductal e intensidad de la necrosis. Los tres parámetros marcarán las diferencias de los tres grados, aunque en ocasiones los grados pueden yuxtaponerse en un mismo tumor. Deberá señalarse e indicar el de más alto grado (Silverstein et al, 1996).^{13, 14, 19}

Algunos autores (Rosai, 1997)¹³ han propuesto el concepto global de «neoplasia intraepitelial mamaria» (NIM) como aglutinación de las displasias de alto grado y de la neoplasia ductal *in situ* con independencia del tipo histológico. Entendemos que ello es una sobresimplificación del diagnóstico que el clínico no termina de comprender y el enfermo queda con la duda de si ha sufrido un cáncer incipiente o todavía la lesión que le quitaron era «benigna».

La introducción de nuevos marcadores biológicos en la patología mamaria (Leal et al, 1995; Perin et al, 1996)^{20, 21} no ha cambiado hasta el momento presente nada que sea definitivo para el diagnóstico de estos procesos. Además todas las nuevas técnicas pronósticas como son receptores de estrógenos, receptores de progesterona, marcadores de proliferación tipo Ki67, contenido de ploidía y DNA, otros recep-

tores como c-Erb2, Bcl2, catepsina D, metaloproteinasas, estudio de basales, factores de angiogénesis, pueden efectuarse con material incluido en parafina y en base a un buen laboratorio de inmunohistoquímica.

RESUMEN

Se plantea la problemática diagnóstica anatomopatológica en el manejo de las lesiones no palpables con carácter sospechoso de malignidad de la glándula mamaria. La nueva metodología entraña una limitación mayor de la biopsia intraoperatoria y un mayor uso de la biopsia diferida con una rápida ejecución.

La técnica de cilindro-punción con aguja gruesa permite obtener muestras que ofrecen una buena seguridad diagnóstica. El valor médico de la PAAF está fuera de dudas; sin embargo, su uso exclusivo puede motivar errores diagnósticos y problemas médico-legales.

Las técnicas de quimioterapia neoadyuvante usadas en la actualidad obligan a disponer de un diagnóstico totalmente seguro del tipo de tumor, lo cual no siempre es posible por técnicas no intervencionistas como la PAAF o la biopsia con cilindro punción.

Se discute la metodología a seguir con el manejo de las piezas quirúrgicas procedentes de tumorectomías o cuadrantectomías en diagnóstico diferido.

También se ofrecen opciones de manejo biopsico intraoperatorio del mismo material, señalándose bajo qué condiciones debe efectuarse este trabajo y sus objeciones.

La interpretación microscópica del tipo y categoría de la lesión continúa ofreciendo serios problemas para el diagnóstico histopatológico.

REFERENCIAS

1. Kagali VA. The role and limitations of frozen sections diagnosis of a palpable mass in the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1985;156:168-70.
2. Berg J, Hutter RV. Breast cancer. *Cancer* 1995;75:257-69.
3. Fechner RE. One century of mammary carcinoma *in situ*. What have we learned? *Am J Clin Pathol* 1993;6:654-60.
4. Connolly JL, Schnitt SJ. Benigne breast disease. Resolved and unresolved issues. *Cancer* 1993;4:1187-9.
5. Dongen van JA, Holland R, Peterse JL, Fentihaw TS, Lagios MD, Millis RR, Rech A. Ductal carcinomas *in situ* of the breast. Second EORTC Consensus Meeting. *Eur J Cancer* 1992;218:626-9.
6. Association of Director of Anatomic and Surgical Pathology. Immediate management of mammographically detected breast lesions. *Am J Surg Pathol* 1993;17:850-1.
7. Tinnemans JGM, Wobbes T, Holland R, et al. Mammographic and histopathologic correlations of nonpalpable lesions of the breast and the reliability of frozen sections diagnosis. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165:523-9.
8. Schnitt SJ, Connolly JL. Processing and evaluation of breast excision specimens. A clinical oriented approach. *Am J Clin Pathol* 1992;98:125-7.
9. Oberman MA. Frozen sections diagnosis of breast biopsy specimens. A necessary procedure? *Arch Surg* 1993;128:955-6.
10. Fechner R. Immediate management of mammographically detected lesions of the breast. *Am J Clin Pathol* 1993;100:92-3.
11. Niemann TH, Lucas JG, Marsh WL Jr. To freeze or not to freeze. A comparison of methods for the handling of breast biopsies with no palpable abnormalities. *Am J Clin Pathol* 1996;106:225-8.
12. Ferreira JA, Gisvold JJ, Bostwich DG. Accuracy of frozen sections diagnosis of mammographically directed biopsies. Results of 1,490 consecutive cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19:1267-71.
13. Consensus Conference Committee. Consensus conference on the classification of ductal carcinoma *in situ*. *Cancer* 1997;80:1798-802.
14. Royal College of Pathologist Working Group. Pathology report on breast cancer screening. *J Clin Pathol* 1991;44:710-25.
15. Kelley WE, Bailey R, Bertelsen C, Diaco J, Hagans JE, Kritsky K, Rse JE, Schwartzberg B, Uddo J. Stereotactic automated surgical biopsy using Abbi biopsy device: a multicentric study. *The Breast J* 1998;4:302-6.
16. Moriya T, Silverberg SG. Intraductal carcinoma (ductal carcinoma *in situ*) of the breast *Cancer* 1992;74:2972-8.
17. Lombart-Bosch A, Ruiz Sauri A. Carcinoma *in situ* de mama: tipos histológicos y propuesta de clasificación. *Rev Senol y Patol Mam* 1995;64:149-59.
18. Quinn CM, Ostrowski JL, Parkin GJS, Horgan K, Benson EA. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. The clinical significance of histological classification. *Histopathology* 1997;30:113-9.
19. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Cancer* 1996;11:2267-74.
20. Leal C, Schmitt FC, Bento MJ, Maia NC, Lopes CS. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. Histologic categorization and its relationship to ploidy and immunohistochemical expression of hormone receptors, p53, c-erb protein. *Cancer* 1995;75:2123-31.
21. Perin T, Canzonieri V, Massarut S, Bidoli C, et al. Immunohistochemical evaluation of multiple biological markers in ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Europ J Cancer* 1996;7:1148-55.