



Volumen Nuclear morfométricamente determinado en mastopatías benignas y malignas. Hospital "V.I.Lenin".

Nitza Julia Sanz Pupo*, Pedro Antonio Fernández Sarabia**, Marylú Torres Batista***

* Hospital universitario "V.I.Lenin" CUBA

** Hospital Universitario "V.I.Lenin" CUBA

*** Facultad de Ciencias médicas . Holguín. CUBA

Resumen

Se realiza un estudio descriptivo de una serie de casos en el cual se determinó el volumen nuclear utilizando métodos morfo-estereológicos a una serie de 60 biopsias de patologías benignas y malignas de la mama diagnosticadas en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario "V.I.Lenin" y escogidas al azar. Se conformaron cuatro grupos de estudio: el de condición fibroquística, el de hiperplasia ductal atípica, el de carcinoma ductal in situ y el de carcinoma ductal infiltrante .

En cada uno de los grupos se determinó el volumen nuclear en células típicas de la enfermedad correspondiente, escogidas al azar, que no estuvieran superpuestas y que sus límites fueran claramente definibles .Para la estimación del volumen nuclear se utilizó la fórmula de Palkovitz II, obteniendo como resultado que el volumen nuclear aumenta gradualmente en relación con la malignidad, alcanzando valores máximos en el carcinoma ductal infiltrante, donde existe mayor grado de anaplasia.

Introduccion

La variedad de lesiones benignas y malignas que se presentan en las glándulas mamarias del sexo femenino y que deben ser diferenciadas a través del estudio histopatológico es increíblemente amplia,.Entre ellas tenemos la enfermedad o condición fibroquística, término con el cual se agrupan una serie de alteraciones benignas donde se destacan los quistes y los cambios apocrinos , que no presentan riesgo aumentado de padecer cáncer , la hiperplasia , la adenosis esclerosante y la papilomatosis, que lo presentan ligeramente aumentado y la hiperplasia ductal y lobulillar atípica , quienes lo presentan moderadamente aumentado .⁽¹⁾

Por otro lado, están los carcinomas in situ, ductal y lobulillar. El carcinoma ductal in situ de tipo ductal abarca un grupo heterogéneo de proliferaciones neoplásicas no invasoras con morfologías y riesgos de recidiva y transformaciones invasoras diversas, que muestra una histología y una citología con morfología nuclear grande y pleomórfica e indicios de diferenciación estructural. En ocasiones puede ser difícil distinguir por la histología entre el carcinoma ductal in situ y la hiperplasia atípica, dada las características nucleares, sobre todo en ausencia de necrosis .⁽¹⁾

Las características histológicas de estas lesiones mamarias y la existencia de la morfometría y la estereología nos ha motivado a realizar una caracterización del volumen nuclear morfométricamente determinado con el propósito de obtener parámetros cuantitativos que complementen el diagnostico cualitativo y ayuden a disminuir el margen de error al establecer el diagnostico diferencial entre estas patologías .^(1,2,3,4 -11)

Material y Métodos

Se realizó un estudio de serie de casos donde se aplicó morfometría microscópica a 80 biopsias de patologías mamarias escogidas al azar dentro de las diagnosticadas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "V.I.Lenin" de Holguín, quedando conformada la muestra en cuatro grupos de veinte casos cada uno, correspondientes a: alteración fibroquística, hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal in situ (CDIS) y carcinoma ductal infiltrante (soe) (CDI); además se estableció un grupo control constituido por muestras de tejido mamario normal tomadas de 10 fallecidas necropsiadas sin enfermedad en dichas glándulas.

Las biopsias fueron procesadas por las técnicas convencionales de inclusión en parafina y coloración con hematoxilina y eosina, cortadas a 5-6 micrómetros de espesor. Se estudiaron 10 campos al azar en cada lámina histológica (una por caso), en la cual se midieron todos los núcleos visualizados en la pantalla siempre que no estuvieran superpuestos, realizando un total de 16749 mediciones utilizando el sistema morfométrico COMSDI_PLUS soportado en una microcomputadora IBM con tarjeta digitalizadora Eye Graber y acoplado a un monitor multisincrónico Emerson que recoge las imágenes a través de un microscopio Olympus con cámara de televisión KOYO.

El indicador volumen nuclear absoluto se obtuvo a partir de las mediciones de todos los diámetros mayores y menores de los núcleos en pantalla para utilizar la fórmula de Palkovits II:

$V_n = 1,04 \pi (ab)^3$ donde a es diámetro mayor y b es diámetro menor.

Para el análisis estadístico se determinó el valor promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación aplicándose el análisis de varianza (ANOVA) buscando diferencias entre grupos con un nivel de significación de $p = 0,05$ utilizando el paquete estadístico SYSTAT versión 3.0.

Resultados

Cuadro: Valores medios del volumen nuclear. (V_n).

Grupos	X	SD	CV
Control	221,32	182,68	0,56
Enfermedad Fibroquística	227,25	184,08	0,59
Hiperplasia Ductal Atípica	297,96	210,78	0,64
CDIS	455,96	323,56	0,75
CDI	584,33	187,56	0,79

Fuente: Datos del Autor

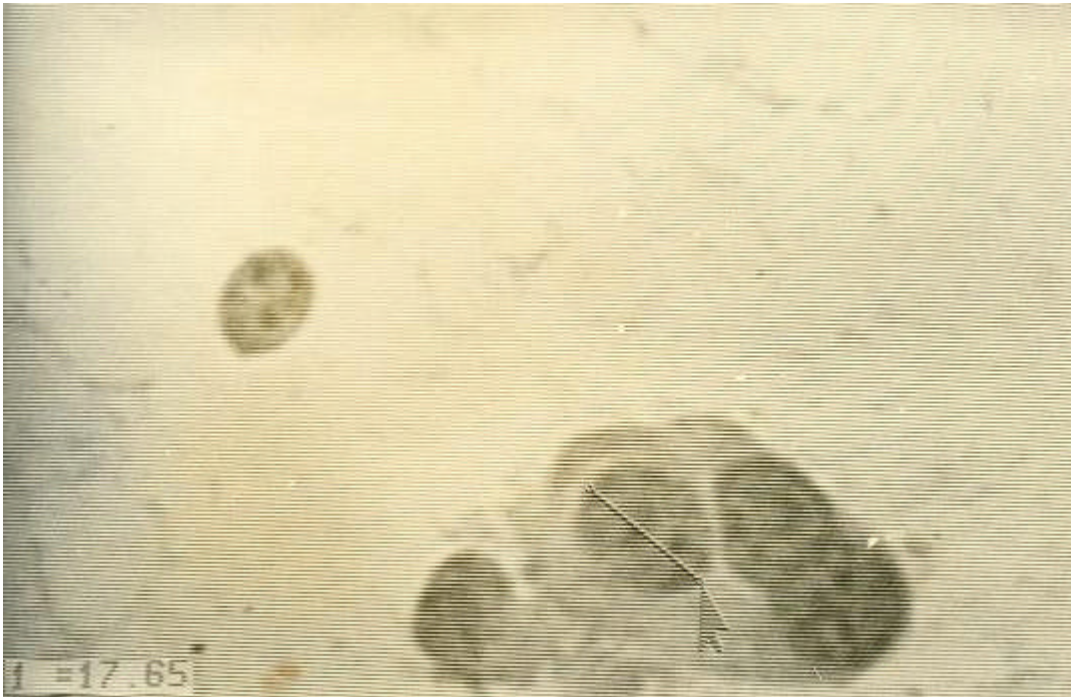
ANOVA Valor F 110,72 Probabilidad 0,001 para $p = 0,05$

En el cuadro observamos que los valores del volumen nuclear absoluto exceden el valor normal en todos los grupos patológicos, tanto benignos como malignos y que este es mucho mayor en el caso de los carcinomas alcanzando los valores máximos en el carcinoma ductal infiltrante ($584,33 \pm 187,56$) y el carcinoma ductal in situ ($455,96 \pm 323,56$) seguidos de la hiperplasia ductal atípica ($297,96 \pm 210,78$) a pesar de no ser esta una lesión maligna.

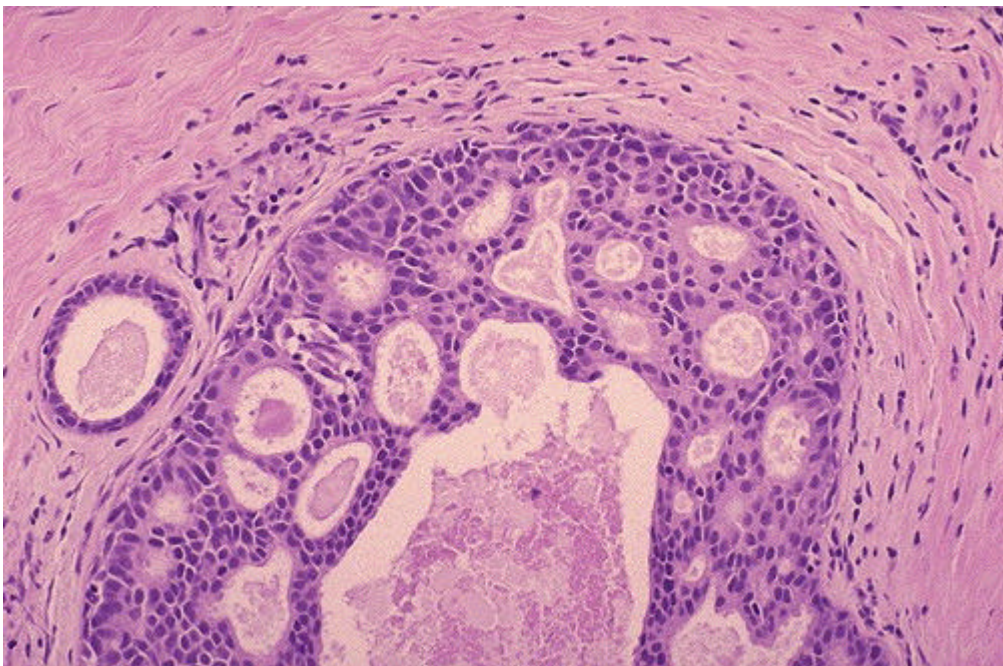
Los resultados del análisis de varianza (ANOVA) evidencian diferencias estadísticamente significativas en todos los casos.

Discusión

Entre los cambios que se producen en las células malignas es notable el aumento de tamaño del núcleo en relación con el aumento de la actividad celular. El comportamiento del volumen nuclear evidencia que a pesar de que la hiperplasia ductal atípica no es una lesión maligna, experimenta cambios nucleares mayores que los que ocurren en la alteración fibroquística, pero que no llegan a alcanzar las cifras observadas en el carcinoma ductal in situ, lo cual sugiere que la determinación cuantitativa del volumen nuclear puede constituir un elemento más a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial entre este y la hiperplasia ductal atípica en las ocasiones en que este se convierte en un dilema desde el punto de vista cualitativo para el patólogo.



- Determinación morfológica de los diámetros nucleares. Carcinoma Ductal Infiltrante de la Mama.



- Carcinoma Ductal in Situ. Histopatología

Conclusiones

1. El volumen nuclear aumenta en las patologías mamarias tanto benignas como malignas en forma proporcional al aumento de la actividad celular y la anaplasia.
2. La determinación del volumen nuclear puede ser útil para establecer el diagnóstico diferencial entre la hiperplasia ductal atípica y el carcinoma ductal in situ en casos cualitativamente complejos.

Bibliografía

1. Simpson JF, Wilkinson EJ. Tumores mamarios malignos: carcinomas infiltrantes. En : La Mama. Manejo Multidisciplinario de las Enfermedades Benignas y Malignas , T:1, 2da edic. Editorial Médica Panamericana,2000: 290-298.
2. Marino Carvalho F. Papel del patólogo. EN: Tratamiento Conservador del Cáncer de Mama. Hernández Muñoz G, Bernardello Edgard T, Aristodemo Pinotti J, S.D Barros A C. Venezuela : Ediciones Mc Graw Hill Interamericana, 2002: 138-145.
3. Sánchez Basurto C. Temas fundamentales de Cirugía. En: Compendio de Patología Mamaria. Mexico: Academia Mexicana de Cirugía. Latinoamérica, México, 1999.
4. Cruz Rivas JA, Sanz Pupo N J, Díaz Rojas PA, Fernández Sarabia PA. Rev Cubana Oncol 1997; 13 (2):84-89.
5. Baak PA. The value morphometry classical prognosticator in breast cancer. Cancer 1985; 56 (2):374-81.
6. Laderkal M. Objective malignancy grading: A review emphasizing unbiased stereology applied to breast tumors. APMIS Suppl.79, vol 106:5-34,1998.
7. Latson L, Sebek B, Powell KA. Automated cell nuclear segmentation in color images of hematoxylin and eosin-stained breast biopsy. Anal Quant Cytol Hystol.2003 Dec; 25 (6):321-31.(PubMed-indexed for MEDLINE).
8. Mombello A, Mariuzzi L, Morelli L, et al. Quantitative study of ductal breast cancer progression: nuclear signatures for evaluation of progression grade. Adv Clin Path. 2001 Jul; 5(3):59-70.
9. Kronqvist P, Kuopio T, Collan Y, et al. The reproducibility of nuclear morphometric measurements in invasive breast carcinoma. Anal Cell Pathol. 1997; 15(1): 47-59
10. Tan PH, Goh BB, Chiang G, Bay BH. Correlation of nuclear morphometry with pathologic parameters in ductal carcinoma in situ of the breast. Mod Pathol 2001 Oct;14 (10): 937-941.
11. Baak JP, Laderkal M, Sorensen FB. Reproducibility of mean nuclear volume and correlation with mean nuclear area in breast cancer: an investigation of various sampling schemes. Hum Pathol. 1994 Jan;25(1):80-5.