

Carcinoma micropapilar invasor, una variante agresiva de carcinoma de glándula mamaria. Revisión a propósito de 12 casos

Álvaro Lezid Padilla Rodríguez*,**

RESUMEN

Antecedentes: el carcinoma micropapilar invasor de glándula mamaria es una variante poco frecuente con histología particular, asociada con curso biológico agresivo y pronóstico desfavorable.

Objetivo: informar las características clinicopatológicas e inmunohistoquímicas de 12 casos de carcinoma ductal de mama con componente micropapilar invasor y revisar la afección.

Material y método: doce casos de cáncer de mama con componentes de carcinoma micropapilar invasor en un periodo de seis años (2001 a 2006). Se analizaron biopsias, glándulas obtenidas por mastectomías y material enviado para consulta al Departamento de patología quirúrgica del Centro Médico ABC. En todos los casos se estudiaron las preparaciones histológicas con la técnica de inclusión en parafina y teñidas con hematoxilina-eosina.

Resultados: la edad promedio fue de 50 años (26 a 88 años); la mayor parte de los casos fue grado histológico 2 a 3; todos tuvieron invasión vascular linfática; siete de ocho casos con disección de ganglios linfáticos axilares tuvieron metástasis; la cantidad de ganglios positivos fue de 1 a 15; nueve casos fueron positivos a receptores hormonales (RE y RP) y siete al CerB-2, de los cuales cinco tuvieron positividad intensa (3+); el p53 fue positivo con porcentajes variables, lo mismo que el índice de proliferación celular y la densidad vascular; seis de ocho mostraron ploidía nuclear anormal.

Conclusiones: la existencia de componente micropapilar invasor en un cáncer de mama se asocia con elevada frecuencia de invasión vascular y metástasis ganglionares. Su identificación es importante para determinar el pronóstico y el tratamiento adecuado de las pacientes.

Palabras clave: micropapilar, invasor, cáncer de mama.

ABSTRACT

Background: Invasive micropapillary carcinoma of the breast is a rare subtype of breast cancer with particular histologic features, related to more aggressive behavior and poorer prognosis.

Objective: To report the clinicopathologic and immunohistochemical features of 12 cases of infiltrating ductal breast carcinoma, with invasive micropapillary component.

Material and method: Twelve cases of breast cancer with invasive micropapillary carcinoma components from 2001 to 2006. Biopsies, mastectomized glands, and material from surgical pathology department of Centro Medico ABC, all studied through paraffin technique and hematoxilene-eosine stain.

Results: The mean age of patients was 50 years (range 26 to 88 years); most of cases were histological grade 2 or 3; every case showed lymphatic invasion; dissections of axillary lymph nodes in seven of eight cases showed metastasis; the number of positive lymph nodes ranged from 1 to 15; nine cases were positive for estrogen and progesterone receptors; seven cases were positive for CerB-2, among these, 5 were highly positive (3+); p53 was positive in variable percentages; cellular proliferation index and vascular density were also variable; six of eight cases had abnormal nuclear ploidy.

Conclusion: A micropapillary component in a breast carcinoma is associated with a high risk of lymphovascular invasion and nodal metastasis, thus finding it is crucial for determining prognosis and an accurate patient management.

Key words: micropapillary, invasive, breast carcinoma.

* Departamento de patología quirúrgica-American British Cowdry Medical Center, México.

** Departamento de biología celular y tisular-Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana, México.

Correspondencia: Dr. Álvaro L. Padilla Rodríguez. Departamento de patología. ABC Medical Center. Calle Sur 136 núm. 116, colonia Las Américas, CP 01120, México, DF.

E-mail: apadillar@abchospital.com

Recibido: mayo, 2008. Aceptado: junio, 2008.

La versión completa de este artículo también está disponible en:
www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

A pesar de que el estadio clinicopatológico sigue siendo el principal factor pronóstico en el cáncer de mama, existen algunas variantes histológicas poco frecuentes que sólo por el tipo histológico tienen importantes implicaciones clínicas.¹

Es así que variantes especiales como los carcinomas tubular, cribiforme invasor, mucinoso, medular y adenoido-quístico se han asociado con pronósticos favorables en comparación con el carcinoma ductal invasor sin patrón

específico. Por el contrario, algunas variantes especiales de cáncer de mama se han asociado con un curso biológico más agresivo y peor pronóstico cuando se comparan con el carcinoma ductal invasor sin patrón específico. Una de estas variantes es el carcinoma micropapilar invasor.

El carcinoma micropapilar invasor de glándula mamaria es una variante infrecuente con características histológicas particulares, que se caracterizó por primera vez en 1993 por Siriaunkgui y colaboradores.² Desde su descripción original, varios estudios coinciden en que se trata de una variante con un curso biológico altamente agresivo, debido a su gran linfotropismo; la invasión linfática y las metástasis ganglionares (a menudo con cantidad elevada de ganglios afectados) son características muy frecuentes de este tipo de tumor.

El propósito de este trabajo es hacer una revisión de esta variante agresiva de cáncer de mama a propósito de 12 casos estudiados en el Departamento de patología del Centro Médico ABC se estableció su correlación clínico-patológica, así como su correlación con biomarcadores y factores pronósticos ya establecidos en cáncer de mama.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 12 casos de cáncer de mama con componentes de carcinoma micropapilar invasor en un periodo de seis años (2001 a 2006). Se analizaron biopsias, glándulas obtenidas por mastectomías y material enviado para consulta al Departamento de patología quirúrgica del Centro Médico ABC.

En todos los casos se estudiaron las preparaciones histológicas con la técnica de inclusión en parafina y se tiñeron con hematoxilina-eosina.

Se estableció el diagnóstico de carcinoma micropapilar invasor de la glándula mamaria con los criterios histológicos, y se determinó el porcentaje de este componente en cada caso.

Se recopilaron los datos clínicos, el tamaño del tumor, grado histológico, la existencia de invasión vascular y el estado de los ganglios linfáticos de las descripciones de patología en los casos con esta información.

Se realizaron estudios de inmunohistoquímica con el método de Complejo Avidita-Biotina de los siguientes anticuerpos: receptores de estrógenos (Clona 1D5, distribuidor Dako, dilución 1:500), receptores de progesterona (Clona hPR636, distribuidor Dako, dilución 1:300), CerbB-2

(Clona CB11, distribuidor BioSB, dilución 1:50), p53 (Clona DO-7, distribuidor Dako, dilución 1:300), Ki-67 (Clona K3, distribuidor BioSB, dilución 1:50), CD31 (Clona JC/70A, distribuidor Dako, dilución 1:600). Para todos los anticuerpos se contó con controles positivos y negativos.

Se cuantificaron los receptores de estrógeno y progesterona y se determinó el índice de ADN (ploidía) mediante el analizador de imágenes CAS-200 (Cell Analysis System Becton-Dickinson).

RESULTADOS

Datos clínicos

La edad mínima de aparición fue a los 26 años y la mayor fue a los 88 años. El carcinoma se encontró en la glándula mamaria derecha en cinco casos (una de ellas con implante: caso 1), en la izquierda en cuatro casos y en tres se desconoció la localización, ya que era material de revisión y para estudio inmunohistoquímico.

El diagnóstico inicial de carcinoma de mama se estableció con biopsia por aspiración con aguja fina en un caso (caso 5); con biopsias de mama en dos casos (casos 8 y 9); con productos de cuadrantectomía en dos casos (casos 1 y 2), y con productos de mastectomía en tres casos (casos 6, 7 y 10); en cuatro casos se desconoció el procedimiento utilizado. El tratamiento se complementó con mastectomía radical modificada (con disección axilar) en ocho casos, previo estudio de ganglio centinela en dos de ellos.

Hallazgos histopatológicos

El tamaño del tumor se pudo obtener en cinco casos; el menor media 0.7 cm y el mayor 5 cm. En tres casos el tamaño no se pudo consignar debido a que eran tumores multifocales. En cuatro casos no se contó con la información.

El porcentaje promedio del componente de carcinoma micropapilar invasor fue de 65% y entre 5 a 100% en algunos casos.

El grado histológico, según el sistema de Bloom-Richardson modificado (Nottingham), fue G1 en dos casos, G2 en cinco y G3 en cinco.

Hubo invasión vascular linfática en todos los casos, ya sea en forma focal, multifocal o extensa. En tres casos incluso con extensión a linfáticos de la piel (casos 3, 4 y 9).

En ocho casos se conoció el estado de los ganglios linfáticos axilares, siete de los cuales tuvieron metástasis. La cantidad de ganglios metastásicos varió de 1 a 15.

Factores pronósticos por análisis celular e inmunohistoquímico

El análisis de los receptores de estrógenos y progesterona en los tumores fue positivo en nueve de los 12 casos.

Los resultados de la evaluación de CerbB-2 (Her2/neu) por inmunohistoquímica fueron negativos 0+ en dos casos, negativos 1+ en tres casos, positivos 2+ en dos casos y positivos 3+ en cinco casos.

El p53 fue positivo en ocho de nueve casos, con expresión variable en intensidad y porcentaje.

Cuadro 1. Resultados

Caso	Edad (años)	Localización	%MI	Tamaño (cm)	Grado histológico	Invasión vascular	Metástasis ganglionar	RE	RP	CerbB-2	P53	Ki-67	CD31	Ploidía
1	39	Mama derecha con implante	70%	4.9	G2	MF	8/24	+	+	Pos 2+	2+(15%)	25%	9	DP
2	67	Mama derecha	95%	MF	G1	MF	8/39	+	+	Neg 1+	3+(10%)	30%	5	DP
3	88	NE	40%	NV	G2	MF Extensión a piel	D	+	+	Pos 2+	3+(60%)	NR	NR	NR
4	42	NE	90%	NV	G3	MF Extensión a piel	D	+	+	Pos 3+	NR	NR	NR	NR
5	30	Mama derecha	70%	MF	G3	MF	15/18	-	-	Pos 3+	3+(20%)	10%	6	HD
6	38	Mama izquierda	30%	0.7	G3	MF	4/14	+	+	Neg 1+	2+(2%)	5%	16	A
7	62	Mama derecha	5%	2.2	G3	MF	2/7	+	+	Pos 3+	Neg	70%	18	A
8	44	Mama izquierda	95%	NV	G2	MF	D	-	-	Pos 3+	NR	NR	12	NR
9	40	Mama izquierda	100%	Difuso	G2	Extensa	2/25	+	+	Neg 1+	2+(5%)	35%	21	A
10	65	Mama izquierda	80%	2	G2	Focal	0/14	+	+	Neg 0+	1+(10%)	20%	22	A
11	64	NE	80%	NV	G1	MF	D	-	-	Neg 0+	NR	NR	NR	NR
12	26	Mama derecha	20%	5	G3	MF	1/1	+	+	Pos 3+	3+(60%)	60%	7	HD

%MI: porcentaje de componente micropapilar invasor. MF: multifocal. NV: no valorable. NR: no realizado. NE: no especificado. D: desconocido. RE: receptores de estrógenos. RP: receptores de progesterona. Pos: positivo. Neg: negativo. DP: diploide. HD: hipodiploide. A: aneuploide.

El índice de proliferación celular medido con Ki-67 en porcentaje osciló entre 5 y 70% en ocho casos.

El estudio de angiogénesis por la cuenta de vasos con CD31 en el campo de 40x de máxima densidad vascular peritumoral osciló de 5 a 22 vasos en nueve casos.

El resultado del estudio de ploidía realizado en ocho casos fue de tumores diploides en dos casos, tumores hipodiploides en dos y tumores aneuploides en cuatro.

Los resultados de los 12 casos se resumen en el cuadro 1.

DISCUSIÓN

Los resultados corroboran el gran linfotropismo del carcinoma micropapilar invasor, ya que en todos se evidenció

invasión vascular linfática, en tres de ellos con extensión a linfáticos de la piel, uno de los cuales coincidió con el aspecto clínico del carcinoma inflamatorio (caso 8). Entre los ocho casos en los que se diseccionaron ganglios linfáticos axilares siete tuvieron metástasis; la cantidad de ganglios positivos osciló de 1 a 15, independientemente del porcentaje del componente micropapilar invasor, que osciló de 5 a 100%. En la mayor parte de los casos con mayor cantidad de ganglios positivos el porcentaje del componente micropapilar invasor fue alto (70% o más). En todos los casos el carcinoma metastásico en los ganglios linfáticos preservó la estructura micropapilar.

No existe relación obvia entre la cantidad de ganglios positivos y el grado histológico, aunque la mayor parte de los casos fue de grado intermedio o alto.

Los resultados de los biomarcadores pronósticos fueron variables y en ningún caso se observó relación importante entre el porcentaje de componente micropapilar invasor y el grado histológico. La mayor parte de los casos fue positiva para los receptores hormonales (9 de 12). El CerB-2 fue positivo en siete de los doce casos, de los cuales cinco se expresaron en forma intensa (3+). El p53 se expresó en porcentajes variables, lo mismo que el índice de proliferación celular y la densidad vascular peritumoral.

En seis de los ocho casos en los que se estudiaron las células neoplásicas hubo alteración de la ploidía. Entre los que cuatro fueron de alto grado (G3) y sólo dos de grado intermedio (G2), a diferencia de dos casos diploides con grados histológicos 2 y 1, respectivamente. Esta alteración de la ploidía no parece relacionarse con el porcentaje de componente micropapilar invasor, ni con los biomarcadores, ya que los casos tuvieron expresiones variables de receptores hormonales, del CerB-2, p53, índice de proliferación y de la densidad vascular.

Estos resultados confirman la importancia de identificar el carcinoma micropapilar invasor como una variante peculiar y agresiva de cáncer de mama por la elevada frecuencia de invasión vascular y metástasis a ganglios linfáticos.

El carcinoma micropapilar invasor de glándula mamaria es una variante poco frecuente cuyo aspecto histológico es muy particular. Su frecuencia oscila entre 1 y 6% de los carcinomas de mama.³⁻⁷ La edad media de manifestación es de 57 años y los informes varían entre 25 y 89 años.^{5,7,8} Los estudios de imagen no muestran diferencias significativas con los carcinomas habituales de mama. Los estudios

mastográficos los informan como masas espiculadas, irregulares, de alta densidad con o sin microcalcificaciones; el ultrasonido, como masas irregulares microlobuladas, hipoeocoicas.⁹

Macroscópicamente no hay diferencias particulares respecto a formas habituales de carcinoma de mama, cuando existe el componente micropapilar invasor se asocia con mayor tamaño tumoral.^{5,7,8,10}

La característica histológica del componente micropapilar invasor es la existencia de nidos pequeños de células neoplásicas aglomeradas a manera de mórulas que se encuentran "flotando" dentro de espacios vacíos, debido a la retracción del estroma. Pueden formar estructuras tubulares pequeñas, pero en todo caso carecen de tallos fibrovasculares (figura 1). En la mayor parte de los casos el grado histológico de las células que lo componen es intermedio a alto, con cromatina nuclear granular, nucleolos evidentes y figuras de mitosis ocasionales, y citoplasma eosinófilo moderado; con menor frecuencia las células neoplásicas son de bajo grado. Los espacios vacíos donde se encuentran los grupos de células neoplásicas son irregulares, no están revestidos por epitelio y a menudo simulan canales linfáticos (figura 2). El estroma entre los nidos tumorales es desmoplásico con fibras colágenas densas irregulares; puede haber cambios mixoides focales.

El porcentaje del componente de micropapilar invasor es altamente variable (de menos de 5 a más de 95%), y se entremezcla con formas convencionales de carcinoma

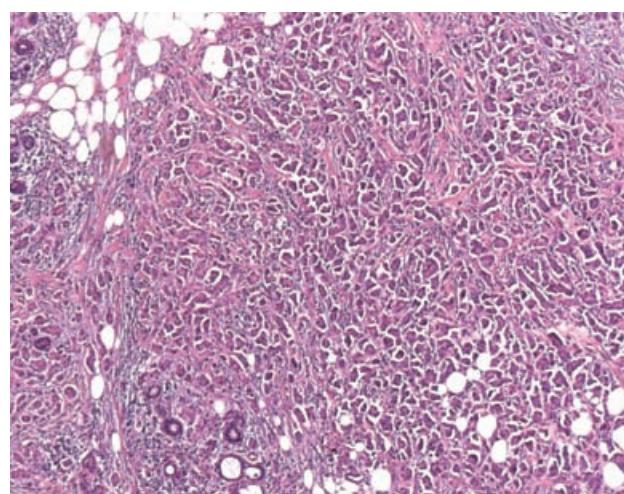


Figura 1. Patrón arquitectural característico del carcinoma micropapilar invasor, con pequeños nidos de células dentro de espacios vacíos (hematoxilina-eosina 100x).

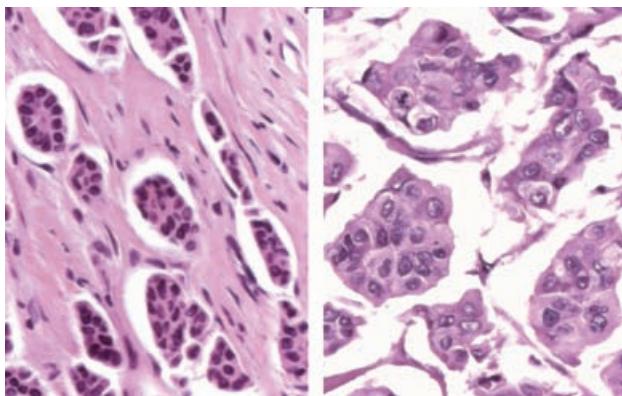


Figura 2. Características celulares del carcinoma micropapilar invasor. Se observan células “flotando” en espacios que simulan linfáticos. Izquierda: grado 1 (caso 2), derecha: grado 3 (caso 7; hematoxilina-eosina 400x).

ductal, con otras variantes de cáncer de mama o con ambas.^{2,4,11,12}

Además del aspecto histológico particular, el carcinoma micropapilar invasor tiene importante repercusión debido a su gran linfotropismo, con una frecuencia de invasión vascular linfática de 60 a 90% y metástasis a ganglios linfáticos de 66 a 93% de los casos (figura 3).^{3-8,11-16} Esta afinidad por la diseminación linfática es independiente del porcentaje de componente micropapilar invasor y del tamaño del tumor. Sin embargo, se ha asociado con una mayor cantidad de ganglios linfáticos metastásicos y mayor frecuencia de extensión extracapsular con mayores porcentajes de componente micropapilar invasor, así como

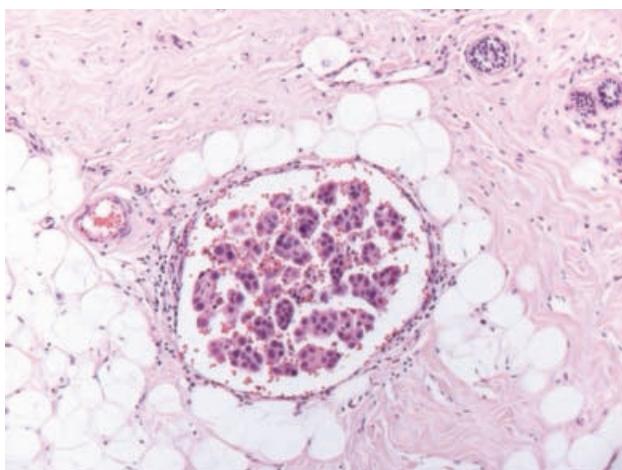


Figura 3. Invasión vascular. Se identifican grupos de células neoplásicas dentro de un verdadero vaso linfático recubierto por endotelio (hematoxilina-eosina 100x).

con grado histológico mayor.^{5,8,14,15,17} Frecuentemente las metástasis ganglionares conservan la estructura micropapilar. Todas estas características sitúan al carcinoma micropapilar invasor como una variante altamente agresiva de cáncer de mama.

La expresión de los biomarcadores es variable. Algunos estudios apoyan una disminución en la expresión de receptores hormonales (RE, RP), una mayor sobreexpresión del HER-2/neu, y mayor expresión de p53 en el carcinoma micropapilar invasor en relación con formas convencionales de carcinoma de mama, lo cual contribuiría al comportamiento más agresivo de este tumor.^{8,10,15,18} Sin embargo, otros estudios no muestran diferencias significativas en la expresión de RE, RP y HER-2/neu comparado con formas convencionales de carcinoma ductal (figura 4).^{5,10,19-21}

La patogenia no ha sido esclarecida. La mayor densidad vascular de este tipo de tumor podría explicar los índices elevados de invasión vascular linfática.^{16,17} Se ha propuesto también una pérdida o reducción en la expresión de moléculas de adhesión celular, como: E-cadherina, N-cadherina y CD44s, como factores que contribuyen al desarrollo del potencial metastásico de este tipo de tumor;^{16,22-24} así como a inhibición de la interacción de las células tumorales con el estroma circundante que ocasionaría el desprendimiento de estas células (responsable de su morfología: forma de nidos sueltos en espacios) con el consiguiente incremento en la posibilidad de diseminación, como se evidencia con la “expresión inversa” de la glucoproteína MUC-1 en la superficie basal de las células tumorales en el carcinoma micropapilar invasor, a diferencia de la expresión en el citoplasma apical en células de adenocarcinomas convencionales.²⁵⁻²⁷ Finalmente, un estudio muestra una significativa anomalía genética del cromosoma 8 en el carcinoma micropapilar invasor en comparación con otras formas de carcinoma de mama.²⁸

CONCLUSIONES

El tratamiento adecuado del cáncer de mama requiere la integración de factores diversos: clínicos, morfológicos e inmunohistoquímicos. En este contexto es importante identificar todos los factores morfológicos disponibles al microscopio óptico cuando se evalúa un carcinoma mamario.

Por tanto, identificar variantes particulares asociadas con un curso más agresivo como el carcinoma micropapilar

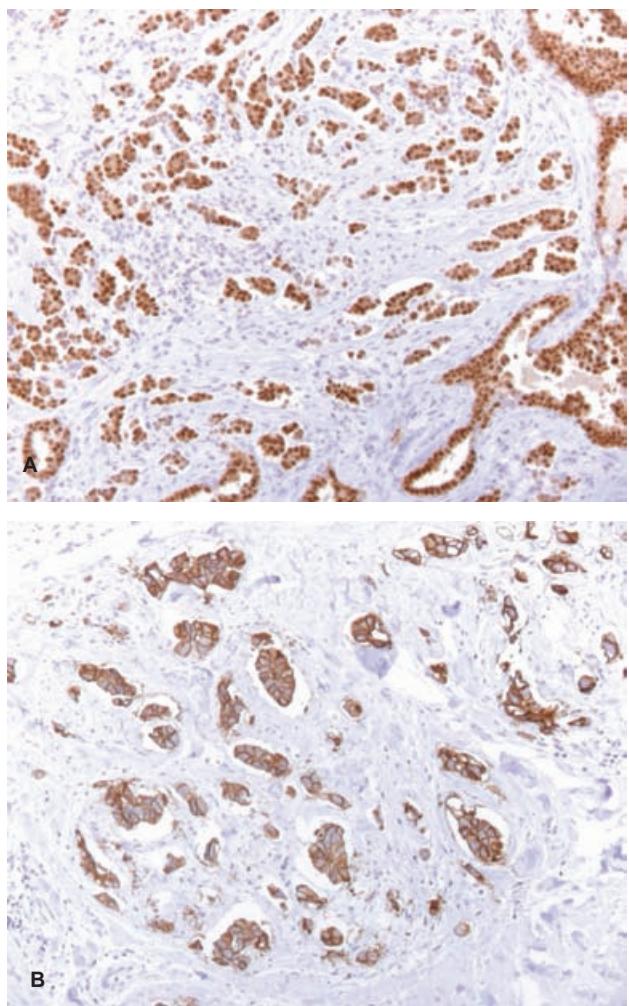


Figura 4. Biomarcadores por inmunohistoquímica. A) Receptores de estrógenos fuertemente positivos en los núcleos de las células neoplásicas (caso 10). B) CerbB-2 (Her2-neu) positivo 3+ en la membrana de las células neoplásicas (caso 12).

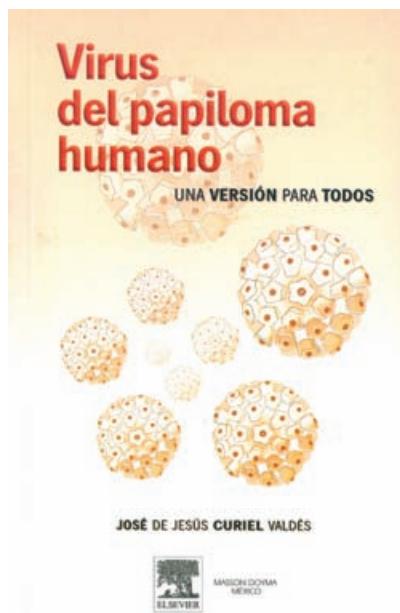
invasor (aun cuando sea componente menor en un carcinoma convencional) es muy importante, sobre todo cuando se diagnostica en procedimientos quirúrgicos menores a una mastectomía: biopsias segmentarias, cuadrantectomías, biopsias por tru-cut, etc.; no solamente para conocer el curso biológico del tumor, sino para hacer una búsqueda minuciosa de ganglios linfáticos en intervenciones quirúrgicas posteriores a fin de estatificar adecuadamente a la paciente y determinar la mejor conducta terapéutica. Con este diagnóstico es probable que procedimientos como el estudio del ganglio centinela (para determinar si se justifica o no una disección axilar al momento de la cirugía)

deban evitarse, debido a la alta probabilidad de metástasis ganglionar que tiene este tumor, incluso en ganglios muy pequeños clínicamente negativos.

REFERENCIAS

1. Page DL. Special types of invasive breast cancer, with clinical implications. *Am J Surg Pathol* 2003;27:832-5.
2. Siriaunkul S, Tavassoli FA. Invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Mod Pathol* 1993;6:660-2.
3. Paterakos M, Watkin WG, Edgerton SM, Moore D, Thor A. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: a prognostic study. *Hum Pathol* 1999;30:1459-63.
4. Nassar H, Wallis T, Andea A, Dey J, et al. Clinicopathologic analysis of invasive micropapillary differentiation in breast carcinoma. *Mod Pathol* 2001;14:836-41.
5. Zekioglu O, Erhan Y, Ciris M, Bayramoglu H, Ozdemir N. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: high incidence of lymph node metastasis with extranodal extension and its immunohistochemical profile compared with invasive ductal carcinoma. *Histopathology* 2004;44:18-23.
6. Fu L, Ikuo M, Fu XY, Liu TH, Shinichi T. Relationship between biologic behavior and morphologic features of invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2004;33:21-25.
7. Kuroda H, Sakamoto G, Ohnisi K, Itoyama S. Clinical and pathologic features of invasive micropapillary carcinoma. *Breast Cancer* 2004;11:169-174.
8. Pettinato G, Manivel CJ, Panico L, Sparano L, Petrella G. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinicopathologic study of 62 cases of a poorly recognized variant with highly aggressive behavior. *Am J Clin Pathol* 2004;121:857-66.
9. Gunhan-Bilgen I, Zekioglu O, Ustun EE, Memis A, Erhan Y. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:927-31.
10. Kim MJ, Gong G, Joo HJ, Ahn SH, Ro JY. Immunohistochemical and clinicopathologic characteristics of invasive ductal carcinoma of breast with micropapillary carcinoma component. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1277-82.
11. Luna-More S, Gonzalez B, Acedo C, Rodrigo I, Luna C. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: a new special type of invasive mammary carcinoma. *Pathol Res Pract* 1994;190:668-74.
12. Nassar H. Carcinomas with micropapillary morphology: clinical significance and current concepts. *Adv Anat Pathol* 2004;11:297-303.
13. Tresserra F, Grases PJ, Fabregas R, Fernandez-Cid A, Dexeuix S. Invasive micropapillary carcinoma. Distinct features of a poorly recognized variant of breast carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;20:205-8.
14. Walsh MM, Bleiweiss IJ. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: eighty cases of an underrecognized entity. *Hum Pathol* 2001;32:583-9.
15. De La Cruz C, Moriya T, Endoh M, Watanabe M, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinicopathological and immunohistochemical study. *Pathol Int* 2004;54:90-96.

16. Gong Y, Sun X, Huo L, Wiley EL, Rao MS. Expression of cell adhesion molecules, CD44s and E-cadherin, and microvesSEL density in invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Histopathology* 2005;46:24-30.
17. Guo XJ, Chen L, Lang RG, Fan Y, Fu L. Relationship between lymph node metastasis and pathologic features of invasive micropapillary carcinoma of breast. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2006;35:8-12.
18. Varga Z, Zhao J, Ohlschlegel C, Odermatt B, Heitz PU. Preferential HER-2/neu overexpression and/or amplification in aggressive histological subtypes of invasive breast cancer. *Histopathology* 2004;44:332-338.
19. Kuroda H, Sakamoto G, Ohnisi K, Itoyama S. Overexpression of Her2/neu, estrogen and progesterone receptors in invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Breast Cancer* 2004;11:301-6.
20. Luna-More S, Casquero S, Perez-Mellado A, Rius F, et al. Importance of estrogen receptors for the behavior of invasive micropapillary carcinoma of the breast. Review of 68 cases with follow-up of 54. *Pathol Res Pract* 2000;186:35-39.
21. Luna-More S, de los Santos F, Breton JJ, Canadas MA. Estrogen and progesterone receptors, c-erbB-2, p53, and Bcl-2 in thirty-three invasive micropapillary breast carcinomas. *Pathol Res Pract* 1996;192:27-32.
22. Fan Y, Lang RG, Wang Y, Sun BC, Fu L. Relationship between expression of cell adhesion molecules and metastatic potential in invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2004;33:308-11.
23. Nagi C, Guttman M, Jaffer S, Qiao R, et al. N-Cadherin expression in breast cancer: correlation with an aggressive histologic variant-invasive micropapillary carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2005;94:225-35.
24. Ibarra JA. Papillary lesions of the breast. *Breast J* 2006;12:237-251.
25. Nassar H, Pansare V, Zhang H, Che M, et al. Pathogenesis of invasive micropapillary carcinoma: role of MUC1 glycoprotein. *Mod Pathol* 2004;17:1045-50.
26. Li YS, Kaneko M, Sakamoto DG, Takeshima Y, Inai K. The reversed apical pattern of MUC1 expression is characteristic of invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Breast Cancer* 2006;13:58-63.
27. Khayyata S, Basturk O, Adsay NV. Invasive micropapillary carcinomas of the ampullo-pancreatobiliary region and their association with tumor-infiltrating neutrophils. *Mod Pathol* 2005;18:1504-11.
28. Thor AD, Eng C, Devries S, Paterakos M, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast is associated with chromosome 8 abnormalities detected by comparative genomic hybridization. *Hum Pathol* 2002;33:628-31.



Virus del papiloma humano. Una versión para todos

Autor: José de Jesús Curiel Valdés

Tamaño: 14 x 21 cm

Páginas: 80

Editado por: Elsevier Masson Doyma México, S. A.

País: México

Edición: primera, 2006.

El VPH es el principal virus oncogénico para nuestra especie, según la OMS ocurren cerca de 500 mil muertes por cáncer del cuello uterino y otros sitios, relacionados con este virus (6% de todos los cánceres, ¡uno de cada 20 casos!). En México mueren cerca de 4,000 mujeres al año por cáncer cervicouterino relacionado con la infección de este virus (la segunda causa de muerte por cáncer en mexicanas). El propósito de esta publicación es informar de la manera más amplia y sencilla posible sobre el VPH.