

Reporte de caso

Medwave 2017 Jul;17(6):7003 doi: 10.5867/medwave.2017.06.7003

Carcinoma mucinoso de la mama: reporte de caso y revisión de la literatura

Mucinous carcinoma of the breast: a case report and review of the literature

Autores: Jorge Luna-Abanto[1,2], Grivette Mendoza Tisoc[3,4]

Filiación:

[1] Departamento de Cirugía Oncológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú

[2] Escuela de Posgrado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

[3] Departamento de Patología Quirúrgica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú

[4] Escuela de Posgrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú

E-mail: jorgelunaabanto@gmail.com

Citación: Luna-Abanto J, Mendoza Tisoc G. Mucinous carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. *Medwave* 2017 Jul;17(6):7003 doi: 10.5867/medwave.2017.06.7003

Fecha de envío: 27/4/2017 Fecha de aceptación: 9/7/2017 Fecha de publicación: 27/7/2017

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por cuatro pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: breast cancer, mucinous carcinoma

Resumen

El carcinoma mucinoso de la mama es un tipo histológico raro, que representa entre el 1 y el 4% de los cánceres de mama. Su tratamiento no difiere de los demás tipos histológicos. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres adultas mayores y se distingue por un buen pronóstico. En este artículo, se reporta el caso de una paciente de 72 años, con tiempo de enfermedad de un año, caracterizado por la aparición de una tumoración de crecimiento lento y progresivo en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, a la cual se realizó biopsia core. La biopsia arrojó un resultado de carcinoma mucinoso de mama, con grado nuclear bajo. La paciente fue sometida a cuadrantectomía más biopsia de ganglio centinela, lo cual confirmó el diagnóstico inicial.

Abstract

Mucinous carcinoma of the breast is a rare histological type, which represents between 1 and 4% of breast cancers. Treatment does not differ from other histological types, and it occurs more frequently in older adult women. Prognosis is good. We report the case of a 72-year-old patient with a 1-year disease course characterized by the appearance of a slow-growing tumor in the left upper quadrant of the left breast, in which the core biopsy showed mucinous breast carcinoma of a low nuclear grade. The patient underwent quadrantectomy plus a sentinel node biopsy, which confirmed the initial diagnosis.



Introducción

El carcinoma mucinoso de la mama, también llamado coloide o mucoso, es un tipo histológico raro. Representa entre 1 y 4% de los cánceres de mama y se caracteriza por una marcada producción de mucina [1],[2],[3].

Existen dos subtipos histológicos de acuerdo a la celularidad del tumor: puro y mixto [4]. Las características epidemiológicas, la patogenia, así como la presentación clínica difieren de las pacientes portadoras de otros tipos histológicos de cáncer de mama [3]. Usualmente ocurre en mujeres postmenopáusicas, con un promedio de edad de 70 años y está asociado a buen pronóstico [2],[4]. Se reporta el caso de una paciente de 72 años con diagnóstico de carcinoma mucinoso de la mama.

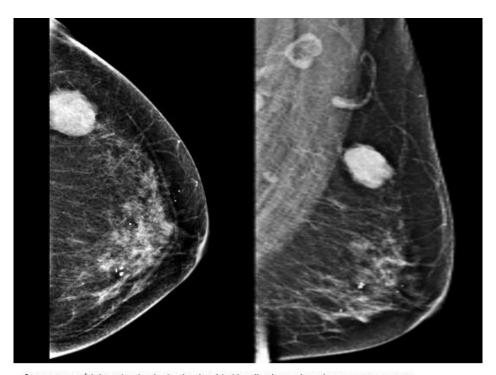
Presentación del caso

Se trata de una mujer de 72 años, natural de Junín y procedente de Lima (Perú). La paciente no tiene antecedentes médicos de importancia, pero con tiempo de

enfermedad de un año caracterizado por la aparición de una tumoración de crecimiento lento y progresivo en el cuadrante superior externo de mama izquierda. Al examen físico se evidenció una paciente en regular estado general. En el examen preferencial se constataron mamas simétricas de consistencia blanda. A nivel de cola de mama izquierda, se palpó tumoración de tres por tres centímetros de diámetro, de bordes irregulares, móvil, asociada a leve retracción de la piel circundante. No se palparon adenopatías axilares, ni supraclaviculares. Con estos hallazgos se solicitó mamografía bilateral y biopsia de tumoración mamaria guiada por ecografía.

Exámenes auxiliares

En la mamografía bilateral se evidenciaron mamas constituidas por áreas dispersas de tejido fibroglandular (patrón mamario tipo B). En el cuadrante superior externo de la mama izquierda se identificó un nódulo redondeado de alta densidad, de contornos no circunscritos, de 32 por 21 milímetros de diámetros mayores. Se reportaron calcificaciones redondeadas difusas bilaterales. La piel y pezón tenían configuración normal.



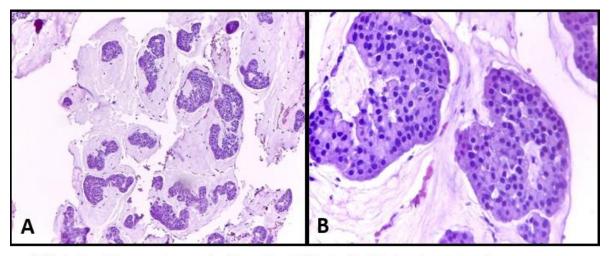
Se presenta nódulo redondeado de alta densidad localizado en el cuadrante superoexterno de mama izquierda, de contornos no circunscritos, de 32 por 21 milímetros de diámetros mayores.

Figura 1. Mamografía bilateral.



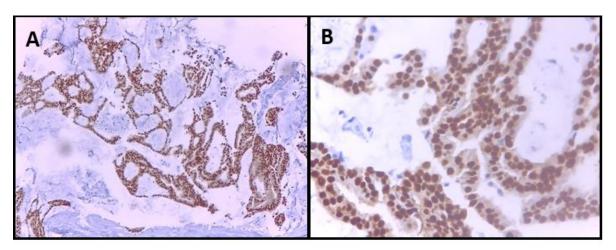
En la ecografía superficial de mamas bilateral se reportaron ambas mamas de ecotextura heterogénea (tipo C). En la mama izquierda se evidenció masa de tres por dos centímetros de diámetros mayores, ubicada en radio 2, a 6,5 centímetros del pezón, con bordes irregulares, márgenes imprecisos, tenue refuerzo posterior, ecos internos heterogéneos, orientación no paralela, no circunscritos y bordes espiculados. El complejo areolapezón, la región retroareolar y la piel de ambas mamas no mostraron alteraciones significativas, no se evidenció ectasia ductal, ni adenopatías en ambas regiones axilares. Con estos hallazgos se clasificó como BI-RADS 5 ecográfico.

Se realizó una biopsia *core* de mama izquierda. En ella se observó un fondo mixoide con grupos de células epiteliales neoplásicas, con núcleo central regular e hipercromático y citoplasma abundante eosinófilo. Se informó como carcinoma mucinoso de mama con grado nuclear bajo. Las células neoplásicas mostraron inmunorreactividad nuclear para receptor de estrógeno de 100% e intensidad 3+ (puntaje Allred 8), receptor de progesterona de 90% e intensidad de 3+ (puntaje Allred 8); la expresión de CerbB2 fue negativa (0) y un índice proliferativo medido con Ki-67 que resultó alrededor de 4%.



A. Variante hipercelular con grandes grupos de células malignas. B. Nidos de células flotantes en lagunas de mucina.

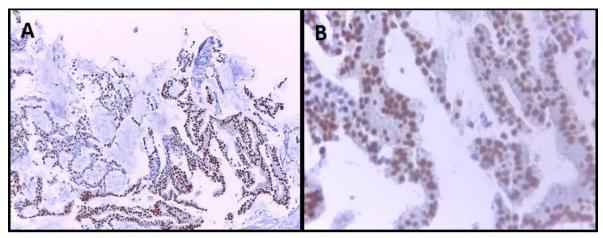
Figura 2. Carcinoma mucinoso.



La expresión del receptor de estrógeno en carcinoma mucinoso, está determinado por inmunohistoquímica, expresado en el núcleo de células tumorales cerca de 100%.

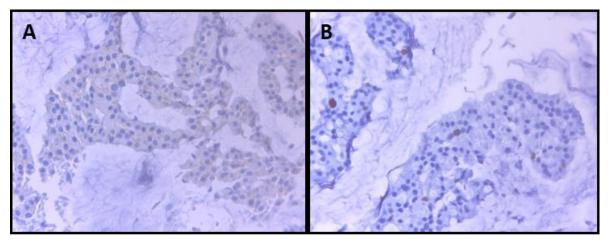
Figura 3. Expresión de receptor de estrógeno en carcinoma mucinoso.





La expresión del receptor progesterona en carcinoma mucinoso, está determinado por inmunohistoquímica, expresado en el núcleo de células tumorales en 90%

Figura 4. Expresión de receptor progesterona en carcinoma.



A. HER 2, tinción de membrana circunferencial negativa. B. Ki 67. Proliferación celular con tinción nuclear del 4%.

Figura 5. Membrana circunferencial y proliferación celular.

Con estos resultados, la paciente fue catalogada como portadora de cáncer de mama de tamaño 2 (mide más de 2 centímetros pero menos 5), que no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes y no se puede evaluar la metástasis; además, es del subtipo con receptores de hormonas positivos y HER2 negativo (T2 N0 Mx, Luminal A).

Se sometió a cuadrantectomía de mama más ampliación de márgenes y biopsia de ganglio centinela, cuyas biopsias por congelación fueron informadas como negativas para macrometásis. La macroscopia evidenció tumor sólido con áreas de aspecto mucinoso con bordes parcialmente delimitados de 3,0 por 2,5 centímetros, color pardo blanquecino. La microscopia presentó células tumorales de grado nuclear intermedio en lagos de mucina amorfa rodeadas por escasas bandas de tejido conectivo. Las

células tumorales mostraron citoplasma eosinófilo, núcleo oval hipercromático y nucléolo pequeño, con muy escasos túbulos. La invasión linfovascular y perineural estuvo ausente, asociado a carcinoma ductal *in situ* con patrón cribiforme de grado nuclear intermedio en un 2%.

La paciente cursó con evolución favorable en el postoperatorio y fue dada de alta. Posteriormente fue evaluada en consultorio externo, donde se evidenció herida operatoria en adecuadas condiciones. Fue enviada al departamento de radioterapia para tratamiento complementario.



Discusión

El carcinoma mucinoso de la mama es un tipo histológico poco frecuente de cáncer de mama v se diferencia, tanto por sus características moleculares como clínico epidemiológicas [2]. Es una enfermedad de mujeres mayores, se ha descrito que sólo el 1% de pacientes con carcinoma mucinoso de la mama es menor de 35 años [2]. En el caso reportado, observamos que la paciente pertenece al grupo etario correspondiente a la máxima incidencia del carcinoma coloide de la mama. En cuanto a la localización de la tumoración que presentó la paciente en cuadrante superior externo, se correlaciona con otros estudios como el encontrado en revisión retrospectiva, en donde la mayoría de los tumores se localizaron en el cuadrante superior externo (44%) y el otro 56% se distribuyeron más o menos uniformemente entre los cuadrantes superior interno, inferior interno, inferior externo y central [5].

A diferencia del carcinoma invasivo convencional, existen pocos datos con respecto a las lesiones precursoras del carcinoma mucinoso con diversos patrones del carcinoma ductal *in situ* mucinoso como lesión precursora. Entre los patrones de transición descritos se encuentran: cribiforme/sólido, cribiforme/papilar, papilar, micropapilar y plano, con características distintivas que vinculan al carcinoma ductal *in situ*mucinoso con fenotipos agresivos de carcinoma mucinoso [6]. Algunos autores plantean que el carcinoma mucinoso de la mama sería una variante mucinosa del carcinoma papilar o lobular con mucina extracelular, ya que el 86% de carcinoma coloide tienen un patrón micropapilar [7].

A pesar de que el carcinoma mamario mucinoso es clasificado como un tumor invasor, Rosai [8] ha propuesto que esta neoplasia es una forma de carcinoma in situ en que, por medio de un mecanismo de inversión de polaridad, la mucina producida es secretada hacia el estroma en vez de hacerlo hacia la superficie luminar, lo que provoca el desprendimiento del epitelio de su estroma subyacente. De esta forma la mucina invade el estroma y separa las células de su membrana basal. Existen dos tipos histológicos: carcinoma mucinoso puro y mixto, con diferentes implicaciones en el diagnóstico por imagen y de pronóstico [9]. Capella y colaboradores dividieron las formas puras en dos grupos principales: A y B. El grupo A (variante hipocelular) se caracteriza por abundante mucina extracelular con pocas células tumorales y menos mucina intracelular, sin presencia de gránulos. El grupo B (variante hipercelular) se identifica por tumores más celulares, con mayor cantidad de mucina intracelular [6].

Mamográficamente los carcinomas mucinosos puros se presentan como lesión de márgenes bien definidos con altos porcentajes de mucina [10]. En el presente caso se evidenció un nódulo con densidad aumentada en relación a las descripciones reportadas en la literatura. Ecográficamente, los carcinomas de tipo mixto son hipoecogénicos [10]. En los carcinomas de tipo puro se presenta como una lesión isoecogenica, la cual tiende a pasar desapercibida en algunos casos. Por tal motivo, a

veces puede pasar inadvertida o informada como una lesión benigna, demorando el diagnóstico de esta patología [2]. Por lo tanto, la correlación entre características clínicas e imagenológicas con los hallazgos histológicos es importante para el diagnóstico diferencial de este tipo de carcinomas mamarios. [10],[11],[12].

El tamaño tumoral del carcinoma mucinoso suele ser menor en relación a otros tipos de cáncer de mama. Debido al crecimiento lento de este tipo de tumores, es posible diagnosticarlos con un menor tamaño tumoral [2] Komenaka y colaboradores reportaron que el tamaño tumoral no tiene impacto sobre el pronóstico de estos pacientes [13]. Sin embargo, otros estudios han reportado que es un factor pronóstico independiente, menos importante que la afectación ganglionar y la magnitud de la última es directamente proporcional al tamaño tumoral [1],[2],[4]. Además se ha asociado la mayor producción de mucina con un mejor pronóstico [6], debido a que este componente circundante se comporta como una barrera para limitar la capacidad invasiva de estos tumores [14].

El compromiso nodal, el factor pronóstico más importante, es raro. Este podría variar de acuerdo al tipo histológico: entre 2 a 14% en carcinoma mucinoso puro y 46 a 64% en el mixto [2], lo cual da valor a la biopsia de ganglio centinela. Existe ligera tendencia a predilección por la mama izquierda según la literatura, siendo más frecuente en el cuadrante superior externo. El estadio clínico II es el más frecuente al diagnóstico. Además, se ha descrito que el tipo luminal es el fenotipo más frecuente entre los carcinomas mucinosos de la mama [4],[15].

El tratamiento de este tipo de cáncer no difiere del de los demás tipos histológicos de cáncer de mama, siendo la mastectomía, cuadrantectomía asociada a adyuvancia con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia, las indicaciones válidas [16].

El carcinoma coloide de la mama tiene pronóstico favorable. con una supervivencia específica de cáncer de 94% a los cinco años y un 81% de veinte años [2],[4],[7]. Se ha evidenciado que la sobrevida de estos pacientes no difiere de la población general. Sin embargo, se ha demostrado que el subgrupo de carcinoma coloide puro de la mama variedad micropapilar presenta peor pronóstico, evidenciado por compromiso linfovascular nodal [17],[18],[19].

Conclusiones

5

El carcinoma mucinoso es una rara variante del carcinoma invasivo del conducto mamario que tiende a presentarse entre las mujeres de edad avanzada. Al diagnóstico, suele ser de menor tamaño, menor grado nuclear y menor afectación ganglionar. Es posible tener un diagnóstico y tratamiento oportuno mediante mamografía, confirmación histopatológica, tratamiento quirúrgico y adyuvante, lo cual le concede un pronóstico favorable.



Notas

Aspectos éticos

El consentimiento informado solicitado por *Medwave*, ha sido firmado por la paciente; una copia de este fue remitido a la dirección editorial de la revista. Los autores declaran que se respetó la privacidad de la paciente según las normas de CIOMS, de privacidad de los datos recolectados.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la revista.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Agradecimientos

Al Dr Alejandro Dagnino Varas y al departamento de Radiodiagnóstico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas por el acceso a las láminas de patología y estudios imagenológicos respectivamente.

Referencias

- Bae SY, Choi MY, Cho DH, Lee JE, Nam SJ, Yang JH. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis. J Breast Cancer. 2011 Dec;14(4):308-13. | CrossRef | PubMed |
- Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. Breast Cancer Res Treat. 2008 Oct;111(3):541-7.| <u>PubMed</u> |
- Tseng HS, Lin C, Chan SE, Chien SY, Kuo SJ, Chen ST, et al. Pure mucinous carcinoma of the breast: clinicopathologic characteristics and long-term outcome among Taiwanese women. World J Surg Oncol. 2013 Jun 14;11:139. | CrossRef | PubMed |
- Zhang L, Jia N, Han L, Yang L, Xu W, Chen W. Comparative analysis of imaging and pathology features of mucinous carcinoma of the breast. Clin Breast Cancer. 2015 Apr;15(2):e147-54. | <u>CrossRef</u> | <u>PubMed</u> |
- Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. Breast Cancer Res Treat. 2008 Oct;111(3):541-7.| <u>PubMed</u> |
- Kryvenko ON, Chitale DA, Yoon J, Arias-Stella J 3rd, Meier FA, Lee MW. Precursor lesions of mucinous carcinoma of the breast: analysis of 130 cases. Am J

- Surg Pathol. 2013 Jul;37(7):1076-84. | <u>CrossRef | PubMed |</u>
- 7. Shet T. Time to change the way we diagnose mucinous carcinomas of the breast. Hum Pathol. 2014 Feb;45(2):434-5. | CrossRef | PubMed |
- 8. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology 10th Edition. USA: Mosby; 2011: 1699-1701.
- Ornia Rodriguez M, López Secades MA, Domínguez Iglesias F. Tumor mucinoso de mama: diagnóstico radiológico. SERAM 2014. posterng.netkey.at [on line]. | Link |
- 10.Anan K, Mitsuyama S, Tamae K, Nishihara K, Iwashita T, Abe Y, et al. Pathological features of mucinous carcinoma of the breast are favourable for breast-conserving therapy. Eur J Surg Oncol. 2001 Aug;27(5):459-63. | PubMed |
- 11.Barbashina V, Corben AD, Akram M, Vallejo C, Tan LK. Mucinous micropapillary carcinoma of the breast: an aggressive counterpart to conventional pure mucinous tumors. Hum Pathol. 2013 Aug;44(8):1577-85. | <u>CrossRef</u> | <u>PubMed</u> |
- 12.Bitencourt AG, Graziano L, Osório CA, Guatelli CS, Souza JA, Mendonça MH, et al. MRI Features of Mucinous Cancer of the Breast: Correlation With Pathologic Findings and Other Imaging Methods. AJR Am J Roentgenol. 2016 Feb;206(2):238-46. | CrossRef | PubMed |
- 13.Komenaka IK, El-Tamer MB, Troxel A, Hamele-Bena D, Joseph KA, Horowitz E, et al. Pure mucinous carcinoma of the breast. Am J Surg. 2004 Apr;187(4):528-32. | PubMed |
- 14. Barkley CR, Ligibel JA, Wong JS, Lipsitz S, Smith BL, Golshan M. Mucinous breast carcinoma: a large contemporary series. Am J Surg. 2008 Oct;196(4):549-51. | CrossRef | PubMed |
- 15. Dumitru A, Procop A, Iliesiu A, Tampa M, Mitrache L, Costache M, et al. Mucinous Breast Cancer: a Review Study of 5 Year Experience from a Hospital-Based Series of Cases. Maedica (Buchar). 2015 Mar;10(1):14-8. | PubMed |
- 16.Memis A, Ozdemir N, Parildar M, Ustun EE, Erhan Y. Mucinous (colloid) breast cancer: mammographic and US features with histologic correlation. Eur J Radiol. 2000 Jul;35(1):39-43. | PubMed |
- 17. Kashiwagi S, Onoda N, Asano Y, Noda S, Kawajiri H, Takashima T, et al. Clinical significance of the subclassification of 71 cases mucinous breast carcinoma. Springerplus. 2013 Sep 23;2:481. | CrossRef | PubMed |
- 18.Naqos N, Naim A, Jouhadi H, Taleb A, Bouchbika Z, Benchakroune N, et al. [Mucinous carcinoma of the breast: Clinical, biological and evolutive profile]. Cancer Radiother. 2016 Dec;20(8):801-804. | CrossRef | PubMed |
- 19.Zhang M, Teng XD, Guo XX, Zhao JS, Li ZG. Clinicopathological characteristics and prognosis of mucinous breast carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2014 Feb;140(2):265-9. | CrossRef | PubMed |



Correspondencia a:

[1] Avenida Angamos Este 2520 Surquillo Lima Perú



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.