

# Carcinoma ductal hipersecretorio quístico infiltrante de mama

Dres. Natalia Martínez<sup>1</sup>, Eduardo Andrade<sup>2</sup>, Dardo Centurión<sup>3</sup>,  
Alvaro Muguruza<sup>4</sup>.

## Resumen

*El CARCINOMA HIPERSECRETORIO QUISTICO es una variante excepcional de carcinoma ductal de mama. Se caracteriza macro y microscópicamente por una imagen secretoria marcada, multiquística con contenido gelatinoso similar al coloide tiroideo y con revestimiento micropapilar carcinomatoso en quistes y ductos adyacentes. La mayoría de los casos publicados son carcinomas intraductales aún con diámetros de hasta 10cm. Se estudia una paciente de 43 años que consultó por una tumoración palpable de mama izquierda. La mamografía mostró una imagen compatible con un cistosarcoma filoides no descartando una lesión maligna. Se realizó cuadrantectomía con estudio extemporáneo inconcluyente. El examen anatomopatológico de cortes en parafina mostró un Carcinoma Ductal Hipersecretorio Quístico infiltrante. El vaciamiento axilar posterior no mostró metástasis ganglionares.*

*Son necesarios estudios de mayor número de casos y seguimientos a largo plazo para determinar si ésta lesión tiene características clínicas y comportamiento biológico propios.*

Cátedra de Anatomía patológica.  
Prof. Dr. Hector Navarrete (Dependencia Salto).

*El Carcinoma Ductal Hipersecretorio Quístico de mama es una rara variante histológica de carcinoma ductal no citada en la clasificación de la OMS de 1982, descrita por Rosen en 1984. Forma parte de una gama de lesiones secretorias que van desde la hiperplasia hasta el carcinoma invasor siendo intraductales la mayoría de los casos publicados hasta el momento (1,2,3,4,5). La distribución etaria y la presentación clínica y mamográfica es similar a la del carcinoma ductal clásico (1,6,7). Presenta una imagen patológica inusual: macroscópicamente es una lesión pardo amarillenta multiquística con quistes que contienen material gelatinoso o mucoide. Microscópicamente constituida por ductos dilatados quísticos con secreción eosinófila en su interior. El revestimiento de los quistes es un carcinoma micropapilar y cuando infiltra lo hace en forma de carcinoma ductal.*

*Se presenta un caso de una paciente de 43 años con esta patología con dificultades diagnósticas en mamografía y extemporánea que además tiene la particularidad de ser infiltrante. Se realizaron técnicas especiales de inmunohistoquímica con búsqueda de receptores hormonales que se documentan.*

<sup>1</sup> Residente.

<sup>2</sup> Asistente.

<sup>3</sup> Prof. Agregado.

<sup>4</sup> Cirujano del Hospital de Artigas.

Presentado como tema libre en el 49º Congreso Uruguayo de Cirugía. Salto 29 de noviembre al 3 de diciembre de 1998.

Correspondencia: Gutierrez Ruiz 190, Salto

**Palabras Clave:** Carcinoma  
Mama

## Abstract

*The cystic hypersecretory carcinoma constitutes a rare variant of mammary duct carcinoma. It is characterized, both macro - and microscopically - by a marked multicystic secretory image with gelatinoid contents similar to those of thyroid colloid, as well as a carcinomatous micropapillary coating over adjacent cysts and ducts. The majority of cases published involve intraduct carcinomas with diameters as large as 10 cms.*

*The patient, a 43 year-old woman, consulted with respect to a palpable tumoration in left breast. Mammography showed an image which was compatible with that of a phyllode cystosarcoma; the possibility of its being a malignant lesion was not to be discarded. Quadrantectomy, supplemented by extemporaneous study, was not conclusive. Anatomopathologic examination of cross sections in paraffin proved it to be an Infiltrating Cystic Hypersecretory Duct Carcinoma. Subsequent axillary dissection was marked by the absence of metastases in lymph nodes.*

*A larger number of case studies and long-term follow-ups are required in order to determine whether this lesion is endowed with own clinical characteristics and biologic behavior.*

**Key Words:** Carcinoma  
Breast

## Material y método

### Historia clínica

Paciente de 43 años procedente de Artigas, sin antecedentes familiares de patología mamaria, con antecedentes personales de ser múltipara y haber amamantado normalmente a sus hijos. Consulta por un nódulo de mama izquierda que nota desde hace varios meses, de crecimiento o lentamente progresivo hasta el momento. Niega secreción por el pezón y alteraciones en la piel sobre el nódulo. El examen físico revela a la inspección estática mamas voluminosas péndulas, sin alteraciones en la piel, pezón o

aréola. En mama izquierda se palpa una tumoración situada en los dos cuadrantes superiores, de límites irregulares de 4x5cms. de forma oval, consistencia firme, móvil sobre la piel y planos profundos, indolora. No se observa secreción espontánea o inducida por el pezón. Mama contralateral normal. No nódulos axilares palpables. Resto del examen físico normal.

La mamografía muestra en cuadrantes superiores de mama izquierda área irregular de densidad aumentada de aproximadamente 40 mm. de dimensión mayor compatible con cistosarcoma filoides, no pudiendo descartar patología maligna.

Se efectuó una bicuadrantectomía superior.

Biopsia extemporánea: No concluyente. Se difiere para estudio en parafina.

## Anatomía patológica

**Macroscopía:** Se recibe pieza rotulada como bicuadrantectomía superior de mama sin repere, que pesa 180 gramos, que mide 120x80x70 mm. Al corte muestra un área de tejido firme de límites no definidos, de forma irregularmente oval, que mide aproximadamente 67x56x45mm, la cual muestra numerosos quistes de hasta 10mm de diámetro, con paredes delgadas y contenido gelatinoso pardo. Entre los quistes presenta áreas sólidas blanquecinas. Se incluyen fragmentos representativos.

**Microscopía:** Secciones de glándula mamaria que muestra múltiples ductos dilatados quísticos de diferente tamaño que contienen material amorfo acelular eosinófilo homogéneo que se retrae del margen epitelial. El revestimiento de los quistes es variable: algunos de ellos muestran un epitelio monoestratificado cúbico o columnar, en otros el epitelio forma micropapilas carcinomatosas que se proyectan hacia la luz de los quistes. Las células son cúbicas o redondeadas con núcleos hipercrómicos y escaso citoplasma eosinófilo. Se observa un sector infiltrante constituido por túbulos, nidos y cordones de células de talla mediana con mayor relación núcleo/citoplasmática, hiperchromatismo y mitosis atípicas.

constituyendo una imagen de carcinoma ductal infiltrante de alto grado histológico. El resto del tejido mamario observado exhibe una mastopatía benigna no proliferativa constituida por alteración fibroquística y metaplasia apócrina de ductos.

**Diagnóstico:** Carcinoma ductal hipersecretorio quístico infiltrante de mama.

**Inmunohistoquímica:** Estudio de receptores hormonales.

**Estrógenos y Progesterona:**

Tejido mamario no neoplásico: 90% positivo.

Áreas de carcinoma infiltrante: negativo.

Áreas de carcinoma quístico: 70% positivo.

29.06.98: Se realiza linfadenectomía axilar con el siguiente informe anatomopatológico.

**Macroscopía:** Tejido céluo adiposo axilar que mide en totalidad 140x80x30 mm, en el que se disecan 12 estructuras ganglionares ovoides de hasta 9mm de dimensión mayor. La superficie de corte es en todos ellos blanco-grisácea homogénea. Se incluyen en mitades.

**Microscopia:** Se observan 12 ganglios linfáticos, 3 de ellos muestran una hiperplasia centrofolicular reactiva. No se observa sustitución ganglionar metastásica.

**En Suma:** 12 ganglios axilares sin sustitución metastásica.

## Comentario

El Carcinoma Ductal Hipersecretorio Quístico es una variedad de carcinoma ductal de mama no citado en la clasificación de tumores de mama de la O.M.S. en 1982<sup>(4,5,6)</sup>. En 1984, Rosen describió por primera vez esta entidad publicando un artículo en el que reporta 10 casos con esta patología. En una segunda publicación en 1988, Guerry, Erlandson y Rosen incluyeron 19 casos adicionales de carcinoma hipersecretorio quístico y 10 ejemplos de hiperplasia hipersecretoria quística. Ambas lesiones con similar imagen secretoria. De los casos con carcinoma, 25 eran carcinomas intraductales y 4 eran invasores<sup>(2,4,6,7)</sup>.

Hiperplasia y carcinoma tienen presentación clínica, mamografía y macroscopía similares. La distinción entre ambas requiere evaluar microscópicamente el epitelio que recubre los quistes. En la hiperplasia hipersecretoria quística las células que recubren los ductos son citológicamente benignas sin evidencia de micropapilas. En el carcinoma hipersecretorio quístico el epitelio muestra carcinoma papilar intraductal. Es un carcinoma de bajo grado de malignidad, que sin embargo puede progresar a un carcinoma invasor de alto grado<sup>(4,5)</sup>.

La distribución etaria del carcinoma hipersecretorio quístico es la misma que la del carcinoma mamario en general, la paciente más joven en los estudios publicados tenía 34 años y la mayor 79 años, con un promedio de 56 años<sup>(2,5)</sup>. La edad de las pacientes con diagnóstico de hiperplasia hipersecretoria quística varió entre 38 y 62 años, con un promedio de 52 años<sup>(2)</sup>. El motivo de consulta fue generalmente una masa palpable<sup>(2,4,5,7)</sup>, pero también se presentó con secreción por el pezón de material mucoso<sup>(6)</sup>. La masa palpable en los casos publicados no presentó características propias de esta entidad<sup>(2,4,5,7,8)</sup>.

Los estudios mamográficos y ecográficos mostraron un área de mayor densidad, de límites irregulares generalmente compatible con lesión maligna, aunque en algunos casos se planteó lesión benigna o hasta patología inflamatoria<sup>(5,6,7)</sup>. Punción citopatológica con aguja fina: Es necesario el estudio de mayor número de casos para valorar su especificidad y eficacia<sup>(1)</sup>.

**Macroscopía:** No hay imágenes macroscópicas útiles para distinguir confiablemente entre hiperplasia y carcinoma<sup>(4)</sup>. Miden hasta 10 cms. alcanzando los carcinomas mayor tamaño que las hiperplasias, aunque se publicaron casos de lesiones benignas de hasta 6,5 cm en su dimensión mayor<sup>(2,4,5,7)</sup>.

Es una masa firme de límites poco definidos, de color pardo grisáceo, visiblemente diferente del tejido mamario restante. La imagen característica es la presencia de numerosos quistes

tes de hasta 2 cm de diámetro que contienen sustancia gelatinosa o mucinosa que recuerda el coloide tiroideo <sup>(1,2,4,5,6,7,8,9)</sup>. Las áreas en que el carcinoma es invasor suelen ser microscópicamente sólidas <sup>(2,4,5)</sup>.

**Microscopía:** La microscopía confirma la naturaleza multiquística del tumor. El carcinoma hipersecretorio quístico se caracteriza por quistes de diferente tamaño que contienen un producto eosinófilo PAS positivo que recuerda el coloide tiroideo, que se retrae del margen epitelial y un carcinoma micropapilar dentro de algunos de estos quistes y en ductos adyacentes no distendidos. Este carcinoma intraductal es una variedad de bajo grado histológico, sin embargo cuando infiltra lo hace en forma de carcinoma ductal de alto grado perdiendo en esos focos el aspecto quístico <sup>(1,4,5,6,7)</sup>.

**Inmunohistoquímica:** Los casos a los que se realizó inmunohistoquímica buscando receptores estrogénicos y progestágenos, mostraron en su mayoría negatividad para estos receptores <sup>(1,4,9)</sup>

**Microscopía Electrónica:** Los ductos afectados están revestidos por células epiteliales sin microvellosidades y rodeados por células mioepiteliales. El citoplasma basal presenta gránulos secretorios grandes. Este aspecto ultraestructural difiere claramente de los carcinomas mucinoso o juvenil <sup>(2,4,5)</sup>.

**Diagnóstico Diferencial:** Con lesiones benignas.

**Mastopatía fibroquística:** su aspecto quístico a menor aumento puede crear dificultades y subdiagnóstico del carcinoma hipersecretorio pero son claramente diferenciables a mayores aumentos <sup>(1)</sup>.

**Hiperplasia Hipersecretoria Quística:** Muchos quistes en las lesiones hipersecretorias están revestidos por una única capa de células epiteliales cúbicas sin atipia significativa. Cuando este es el único patrón. La lesión se denomina Hiperplasia Hipersecretoria Quística <sup>(5)</sup>.

**Papilomatosis juvenil:** en estas lesiones la atipia epitelial puede ser marcada, pero de

acuerdo a los criterios necesarios para su diagnóstico, siempre está acompañada de papilomatosis, hiperplasia papilar y adenosis esclerosante. Esta combinación de imágenes histológicas, particularmente en adolescentes, descarta la lesión hipersecretoria quística <sup>(1)</sup>.

Con otras lesiones malignas:

**Carcinoma coloide (mucinoso):** presenta mucina pálida en vacuolas intracitoplasmáticas y extracelular y células aisladas o en cordones embebidos en esa matriz mucoide <sup>(1)</sup>.

**Carcinoma secretorio juvenil:** puede formar quistes focalmente, pero no es lo predominante, y es característica su presentación en menores de 30 años. Además las células que proliferan son prominentemente vacuoladas <sup>(1,9)</sup>.

**Metástasis mamaria de un carcinoma tiroideo:** En pacientes con historia previa de carcinoma tiroideo papilar y folicular el descartar esta situación requiere técnica inmunohistoquímica para tiroglobulina <sup>(1)</sup>.

## Discusión

El diagnóstico de lesión hipersecretoria quística puede ser sugerido en un estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina. El fondo del extendido contiene secreción eosinófila abundante y pueden hallarse células neoplásicas aisladas o en placas <sup>(1,4)</sup>. Se requiere biopsia escisional para el diagnóstico definitivo y especialmente para distinguir entre hiperplasia y carcinoma. En más de una ocasión una lesión incompletamente resecada ha sido equivocadamente diagnosticada como mastopatía fibroquística <sup>(1,2,4)</sup>. El muestreo amplio del material es importante en el diagnóstico <sup>(9)</sup>.

Se conoce poco sobre el comportamiento biológico de este tipo inusual recientemente descrito de carcinoma ductal de mama. El hallazgo de áreas con hiperplasia hipersecretoria quística típica o atípica asociadas a carcinoma hipersecretorio quístico sugiere que son procesos relacionados, pero no hay estudios con evidencia convincente de progresión de un estudio

al otro <sup>(2,9)</sup>. El seguimiento de pacientes con hiperplasia reveló carcinoma mamario subsecuente en algunas de ellas. El curso clínico del carcinoma intraductal hipersecretorio quístico no difiere de otros carcinomas intraductales de bajo grado <sup>(2)</sup>.

Las recomendaciones para el tratamiento están necesariamente basadas en la revisión retrospectiva de escaso número de casos <sup>(6)</sup>. Se puede concluir que el carcinoma hipersecretorio quístico debe ser tratado con el mismo criterio de otros carcinomas invasores. Se debe realizar escisión completa de la lesión y vaciamiento axilar. Otras recomendaciones terapéuticas deben basarse en circunstancias individuales. Se debe agregar quimioterapia adyuvante en casos Estadio II y debe ser considerada en Estadio I en vista del carácter pobremente diferenciado del sector invasor <sup>(2,5)</sup>.

## Conclusión

Se analiza el caso una paciente de 43 años con una variante inusual recientemente descrita de carcinoma de mama. Una revisión de la literatura indica que hay muy pocos casos publicados de esta entidad. Su perfil radiológico y macroscópico puede plantear dificultades diagnósticas con lesiones benignas.

Histológicamente es una lesión multiquística que a menor aumento semeja una mastopatía benigna lo que puede determinar un subdiagnóstico de la misma.

Es necesario coleccionar mayor número de casos y detallados seguimientos para definir si esta entidad tiene características propias clínicas o paraclínicas y el comportamiento biológico del espectro de lesiones hipersecretorias quísticas que va de la hiperplasia al carcinoma invasor.

## Bibliografía

- 1.- Colandrea JM, Shmookler BM, O'Dowd G, Cohen MH. Cystic Hypersecretory Duct Carcinoma of the Breast Report of a case with fine-needle aspiration. Arch. Pathol Lab. Med. 1998;112(5):560-3.
- 2 - Guerry P, Erlandson RA, Rosen PP. Cystic hypersecretory hyperplasia and cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast Pathology, therapy and follow up of 39 patients. Cancer.1988;61(8):1611-20.
- 3.- Jensen RA, Page DL. Cystic hypersecretory carcinoma. What's in a name? (Letter). Arch. Pathol. Lab. Med.1988;112(12):1179.
- 4 - Rosen PP. Rosen's Breast Pathology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:457-63.
- 5.- Rosen PP, Oberman HA. Tumors of the mammary gland. Atlas of Tumor Pathology. Washington Armed Forces Institute of Pathology. Third Series. v.7. p.226-30.
- 6.- Adams GD, Lacey S. Cystic Hypersecretory breast carcinoma. An unusual breast cancer. Nebr.Med.J. 1990;75(5):104-8.
- 7.- Bogomeltz WV. Hiperplasie hypersécrétoire kysytique du sein. Un diagnostic rare en pathologie mammaire. Ann.Pathol.1994;14(2):131-2.
- 8.- Kim MK, Kwon GY, Gong GY. Fine needle aspiration cytology of Cystic Hypersecretory carcinoma of the breast. A case report. Acta. cytol.1997;41(3):892-6.
- 9.- Rosen PP, Scott M. Cystic Hypersecretory Duct Carcinoma of the breast. Am. J. Surg. Pathol. 1984;8(1):31-41.