

CASO CLÍNICO

Carcinoma mucinoso (coloide) puro de la glándula mamaria masculina. Presentación de un caso de una variante poco común

Nayeli Martínez-Consuegra,^a Javier Baquera-Heredia,^a Carlos Robles-Vidal,^b Oscar Zumarán-Cuéllar,^b y Carlos Ortiz-Hidalgo^{a,c}

^aDepartamentos de Patología y ^bCirugía, Centro Médico ABC, México D.F., México

^cDepartamento de Biología Celular y Tisular, Universidad Panamericana, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 30 de mayo de 2006

Aceptado: 6 de octubre de 2006

RESUMEN

El carcinoma mucinoso (colide/mucoso) de la glándula mamaria masculina es una neoplasia poco frecuente. Se describe el caso de un hombre de 74 años de edad que presentó tumor retroareolar de crecimiento rápido. Se realizó mastectomía radical modificada. Microscópicamente el tumor estaba bien delimitado y con consistencia gelatinosa. Histológicamente la neoplasia correspondió a carcinoma mucinoso puro, tumor que representa menos del 1% de los carcinomas que afectan la glándula mamaria en el hombre.

SUMMARY

Pure mucinous (colloid, mucous) carcinoma of the male breast is an extremely rare neoplasm. We report the case of a 74-year old male who displayed a rapidly growing retroareolar tumor of the left breast. The patient underwent modified radical mastectomy. The tumor was well demarcated, had a soft consistency with a glistening gelatinous appearance. Histologically, the neoplasm corresponded to a pure mucinous carcinoma which is one of the most unusual subtypes, accounting for less than 2% of male breast carcinomas.

Palabras clave:

Mama masculina, carcinoma, mucinoso

Keywords:

Male breast, carcinoma, mucinous

Introducción

El carcinoma de la glándula mamaria masculina es una neoplasia rara que constituye menos del 1% de los casos de carcinomas de la mama.¹ El carcinoma mamario se presenta, en el hombre, a una edad mayor de unos 5 años aproximadamente de la edad promedio en la que se espera en la mujer y su variante más común, al igual que en el de la mujer, es el carcinoma ductal con el 93.7% de los casos. El subtipo coloide (mucinoso) es una forma más rara que representa únicamente el 1.8% del total de los casos de carcinoma ductal en hombres.² En una búsqueda realizada en PubMed hasta septiembre del 2006, sólamente se encontraron 10 casos informados, la mayor parte de ellos diagnosticados en especímenes de mastectomía.^{3,4}

Presentamos un caso de carcinoma mucinoso puro de la mama masculina, subtipo poco frecuente entre los carcinomas que afectan la glándula mamaria del varón.

Presentación del caso

Un hombre de 74 años de edad con antecedente de hipertensión arterial sistémica de larga evolución con control farmacológico y

sin antecedentes heredofamiliares de importancia, acudió a consulta por presentar masa indolora de rápido crecimiento en la región mamaria izquierda. A la exploración física se encontró un nódulo retroareolar, de consistencia suave, indoloro, móvil y no adherido a planos profundos. La mastografía mostró imagen radio-opaca, densa, de bordes poco definidos y componente quístico (BIRADS V) (Figura 1). Se realizó biopsia por *trucut* donde se identificaron grupos de células epiteliales neoplásicas con núcleo central regular e hipercromático y citoplasma abundante eosinófilo que formaban agregados con formación focal de luces en un fondo mixoide. El paciente se sometió a mastectomía radical modificada. Microscópicamente el tumor era bien circunscrito, sólido con áreas de aspecto gelatinoso y con un tamaño de 3.4×1.8 cm. La superficie de corte era firme, de color amarillo blanquecino, brillante con pequeños quistes periféricos de 0.2 cm y focos de hemorragia sin necrosis (Figura 2).

Histológicamente, presentaba grandes "lagos" de mucina extracelular, positivos a la tinción de azul alciano a pH 2.5. Estos lagos de mucina disecaban el parénquima y, en el centro de estas zonas, se notaban grupos de células uniformes con citoplasma eosinófilo abundante, núcleo oval hipercromático y nucleolo pequeño, formando ocasionalmente túbulos bien diferenciados. No había necrosis ni invasión vascular o perineural (Figura 3). Las células neoplásicas

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Carlos Ortiz-Hidalgo. Departamento de Patología, Centro Médico ABC, Sur 136 # 116, Col. las Américas, 01120 México, D.F., México. Correo electrónico: cortiz@abchospital.com.



Figura 1. Aspecto mastográfico del tumor. Lesión sólido-quistica mal delimitada.

sicas mostraron inmunorreactividad nuclear para receptores de estrógenos (DAKO, ID5 1:500) y progesterona (DAKO, hPR636, 1:300) en el 100% de las células neoplásicas, y, focalmente, para cromogranina A (Cell Marque, LK2H10, 1:600); fueron negativas para receptores de andrógenos (DAKO AR441, 1:50). El análisis de ploidía, mediante citometría estática con el analizador de imágenes CAS-200 (Beckton-Dickinson), reveló que las células tumorales eran diploides con un índice de DNA de 0.93 y 0% de células en fase de síntesis. La expresión de Her2/neu (cerbB2) (CELL MARQUE, CB11, 1:40) fue negativa, mientras que el 70% de las células neoplásicas expresaron p53 (DAKO, DO-7, 1:300); el índice de proliferación medido con Ki-67 (CELL MARQUE, K-3, 1:100) fue del 5%.

No se realizó ganglio centinela. De la disección ganglionar axilar se obtuvieron 22 ganglios linfáticos, todos ellos negativos para metástasis. El estadio clínico de acuerdo con la clasificación de TNM fue T2N0M0. El paciente no ha recibido terapia adyuvante posterior, ha evolucionado sin complicaciones y se encuentra libre de enfermedad al año de su diagnóstico inicial.

Discusión

El carcinoma de la mama masculina representa el 0.7% de los casos diagnosticados de carcinoma mamario⁵ con una edad media de 67 años (5 años después de la edad promedio de diagnóstico de carcinoma mamario en mujeres) y aumenta de forma proporcional a la edad del paciente.² Mundialmente, el carcinoma de la mama masculina se presenta en aproximadamente un caso por cada 100 mil por año, con la menor incidencia en la población japonesa y la mayor en la raza negra.^{1,6} Clínicamente, la forma más común del carcinoma



Figura 2. Apariencia macroscópica de la superficie de corte del tumor. Se observa una lesión bien circunscrita de aspecto gelatinoso.

mamario en hombres presenta masa subareolar no dolorosa, retracción del pezón y secreción hemática.¹

Diversos factores de riesgo han sido implicados en el desarrollo del carcinoma mamario masculino, destacando los niveles elevados de estradiol y otras hormonas estrogénicas debido a anomalías testiculares o alteraciones genéticas como el síndrome de Klinefelter.^{7,8} Antecedentes familiares de carcinoma de la glándula mamaria multiplican hasta 2.5 veces el riesgo de que un hombre de la familia padece carcinoma mamario.¹ Otros factores como alcoholismo, enfermedad hepática, obesidad y dieta han sido propuestos como factores de riesgo, pero la relación ha sido inconstante según diversas investigaciones.^{1,9,10}

En hombres con carcinoma mamario, se encontró un aumento de las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. En estudios realizados, las mutaciones en el BRCA1 varían entre el 0 y el 4% en hombres sin historia familiar y entre el 10 y el 16% en hombres con antecedentes familiares de cáncer mamario. Se han asociado las mutaciones del BRCA2

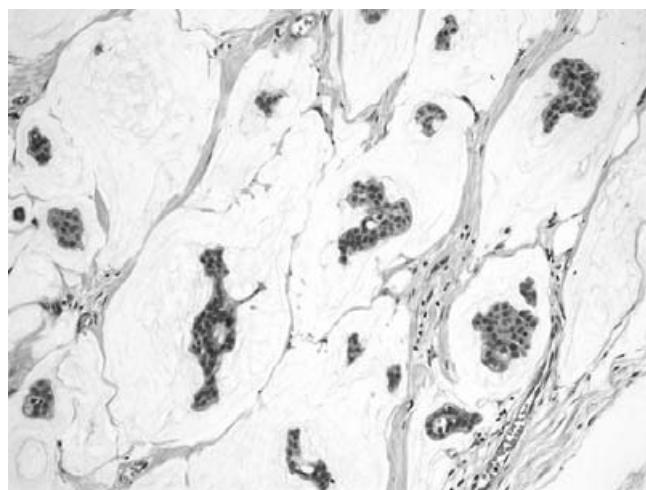


Figura 3. Carcinoma mucinoso de la mama masculina. Se observan grupos de células tumorales formando túbulos bien diferenciados, rodeados de secreción mucinosa.

a la aparición del tumor en pacientes más jóvenes y con peor pronóstico.^{1,11} En nuestro caso el paciente no presentaba ninguno de los factores de riesgo mencionados, incluyendo historia familiar de carcinoma mamario. No se realizaron estudios genéticos en búsqueda de mutaciones en los genes BRCA1 y 2.

El tejido mamario en el hombre es rudimentario y generalmente no se diferencia hacia formación de lóbulos terminales al menos de que esté expuesto a altas concentraciones endógenas o exógenas de estrógenos. Por esta razón, al igual que en su contraparte femenina, el carcinoma de conductos (ductal) es, histológicamente, el subtipo más común, dando cuenta del 90% de los casos. El carcinoma lobular es raro y ha sido informado no solamente asociado a síndrome de Klinefelter, sino también en pacientes genotípicamente normales y sin exposición previa a estrógenos o historia de ginecomastia.^{1,2,12-14}

Las características histológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales del carcinoma mucinoso de la mama masculina son idénticas a las observadas en su contraparte de la mama femenina, con una incidencia muy baja de metástasis ganglionares (2 a 4%) y una sobrevida a 10 años en más del 90% de los casos.^{1,2,15} A pesar de que el carcinoma mamario mucinoso es clasificado como tumor invasor, Juan Rosai ha propuesto que esta neoplasia es una forma de carcinoma *in-situ* cuya producción de mucina, por medio de un mecanismo de inversión de polaridad, produce la secreción hacia el estroma, en vez de hacerlo hacia la superficie luminal, 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 como se observa, de manera similar, en los tumores mucinosos del apéndice cecal y del páncreas.^{15,16} El excelente pronóstico del carcinoma mucinoso se explicaría no solo por lo anterior sino, también, por el hecho de que casi la mayor parte del moco es extracelular.¹⁶

Se han informado algunas diferencias en el carcinoma mamario. Por ejemplo, hay mayor expresión de receptores de estrógenos y progesterona en los carcinomas de mama masculina que en los de mama femenina.^{1,12} Los carcinomas mucinosos de mama, tanto masculina como femenina, son fundamentalmente diploides y presentan menor sobreexpresión de Her2/neu (cerb-B2),^{1,2,12} que son factores conocidos que indican un buen pronóstico.¹⁷ No tenemos explicación del por qué nuestro caso presentó expresión elevada (70%) de la p53, que es normalmente baja en los subtipos mucinosos.^{1,2,12}

Nuestro caso marcó positividad focal al marcador neuroendocrino cromogranina A. A este respecto, aproximada-

mente el 30 al 50% de los carcinomas mamarios mucinosos presentan características de diferenciación neuroendocrina como argirofilia e inmunoreactividad para marcadores neuroendocrinos y presencia de gránulos neurendocrinos por microscopía electrónica. Este hallazgo ha sugerido que el carcinoma mucinoso pudiera estar relacionado con el carcinoma neuroendocrino. Sin embargo, la presencia o ausencia de diferenciación neuroendocrina no significa cambios en el pronóstico.¹⁶

En resumen, el caso de carcinoma mucinoso mamario en hombre es una neoplasia poco frecuente. Sus características morfológicas y pronósticas no difieren de su contraparte femenina.

Referencias

1. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. The Oncologist 2005;10:471-479.
2. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast Carcinoma in men a population-based-study. Cancer 2004;101:51-57.
3. Nayak SK, Naik R, Upadhyaya K, Raghuveer CV, Pai MR. FNAC diagnosis of mucinous carcinoma of the male breast—a case report. Indian J Pathol Microbiol 2001;44:355-357.
4. Gupta RK, Naras S, Lallu S, Fauck R. Needle aspiration cytodiagnosis of mucinos (colloid) carcinoma of male breast. Pathology 2003;6:539-540.
5. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A. Cancer statistics 2004 Cancer J Clin 2004;54:8-29.
6. Simon MS, McKnight E, Schwartz A, Martino S, Swanson GM. Racial differences in cancer of the male breast-15 year experience in the Detroit metropolitan area. Breast Cancer Res Treat 1992;21:55-62.
7. Sasco AJ, Lowenfels AB, Passer-de-Jong P. Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected aetiological factors. Int J Cancer 1993;53:538-549.
8. Hultborn R, Hanson C, Kopf I, Verbiene I, Wernhammar E, Weimark A. Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients. Anticancer Res 1997;17:4293.
9. Hsing AW, McLaughlin JK, Cocco P, Co Chien HT, Fraumeni JF Jr. Risk factors for male breast cancer (United States). Cancer Causes Control 1998;9:269-275.
10. Ewertz M, Holmberg L, Tretli S, Pedersen BV, Kristensen A. Risk factors for male breast cancer-a case-control study from Scandinavia. Acta Oncol 2001;40:467-471.
11. Basham VM, Lipscombe JM, Ward JM, Gayther SA, Ponder BAJ, Easton DF, Pharoah PDP. BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of male breast cancer. Breast Cancer Res 2002;4:R2.
12. Giordano SH, Buzdar MD, Hortobagyi GN. Breast Cancer in Men Ann Intern Med 2002;137:678-687.
13. Rosen PP. Carcinoma de la mama masculina en patología mamaria de Rosen Segunda Ed. Tomo II AMOLCA, Colombia 2005. p. 713-728.
14. Koc M, Öztas S, Erem MT, Ciftcioglu MA, Onuk MD. Invasive lobular carcinoma of the male breast: a case report Jpn J Oncol 2001;31:444-446.
15. Adsay NV, Merati K, Nassr H, et al. Pathogenesis of colloid (pure mucinous) carcinoma of exocrine organs. Am J Surg Pathol 2003;27:571-578.
16. Rosai J. Breast in Rosai and Ackerman's surgical pathology. Ninth ed. Vol 2 Mosby, China, 2004. p. 1805-1807.
17. Piña-Oviedo S, Ortiz-Hidalgo C. Biomarcadores como factores pronósticos y predictivos en carcinoma de la glándula mamaria. Criterios actuales de interpretación por inmunohistoquímica. Patología (Revista latinoamericana) 2006;44:45-59.