



## Carcinoma mamario de células claras rico en glucógeno

Mercedes Hernández G,\* Hernando Miranda H,\*\*  
Francisco Sandoval G,\*\* Marcial Moreno M,\*\* Avisaí Alcántara V\*

### RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 29 años de edad, con carcinoma de células claras rico en glucógeno en la mama derecha. Este tumor es poco frecuente y representa el primer caso constituido exclusivamente por células claras visto en el Hospital General de México. El tumor presentó un patrón de crecimiento ductal, con focos de infiltración; estaba compuesto por células claras, con abundante glucógeno intracitoplásmico, positivo a la tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS). Los oncogenes P53 y CER2 resultaron positivos, la citometría de imagen mostró una población diploide. La paciente ha evolucionado sin datos de actividad tumoral después de 43 meses de seguimiento.

**Palabras clave:** Carcinoma de células claras, carcinoma de células claras rico en glucógeno.

### ABSTRACT

A 29 years old woman was diagnosed with clear cell carcinoma rich in glucogen of the right breast. This tumor is rare, it is the first case, which is building by clear cells. The tumor was completely composed of clear cells which were PAS positive; there was intraductal growth and focal areas of stromal infiltration. The oncogenes P53 and CER2 were positive and image cytometry showed a diploid population. After 43 months of follow up the patient was free of tumor activity.

**Key words:** Breast cancer of clear cells, and of clear cells rich in glucogen.

### INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de mama compuestos por células claras son poco comunes, pertenecen a un grupo heterogéneo de neoplasias primarias o metastásicas. Las primarias incluyen: Carcinoma rico en glucógeno,<sup>1-3</sup> carcinoma rico en lípidos,<sup>4</sup> carcinoma secretor,<sup>5</sup> carcinoma con células en anillo de sello,<sup>6</sup> carcinoma hipersecretor<sup>7</sup> y carcinoma lobulillar pleomórfico.<sup>8</sup> De los metastásicos, el más frecuente es el carcinoma renal de células claras.<sup>9</sup>

El carcinoma de células claras rico en glucógeno (CCCRG), es definido como una neoplasia com-

puesta en más del 90% por células con abundante citoplasma claro, que contiene glucógeno. Esta rara variante de carcinoma mamario representa el 3% de todos los carcinomas de la mama.<sup>9</sup>

En 1981, Hull<sup>2</sup> describió el primer caso de CCCRG con un patrón de crecimiento papilar; más tarde, en 1983, Benisch<sup>1</sup> describió un caso con patrón sólido. Ninguno de los casos presentaba metástasis ganglionares o a distancia, por lo que Benisch sugirió que esta variante era menos agresiva que el carcinoma canalicular; sin embargo, series más grandes<sup>3,9,10</sup> reportan un comportamiento agresivo.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 29 años de edad con los siguientes antecedentes ginecoobstétricos: Menarca a los 12 años, eumenorreica, inicio de vida sexual activa a

\* Unidad de Patología Quirúrgica. Servicio de Patología, Hospital General de México (HGM) y Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\* Unidad de Tumores Mamaros, Servicio de Oncología, HGM.

los 26 años, G:1, P:1. Primer embarazo a término a los 27 años. Lactancia positiva bilateral por 60 días. Sin antecedentes familiares de carcinoma.

Su padecimiento lo inició un mes antes de acudir al hospital, al presentar mastalgia derecha, secreción hemática por pezón y aumento de volumen. La palpación de la mama derecha en el radio de la una mostró un tumor de aproximadamente 4 x 3 x 2 cm, no doloroso, móvil, que al ser presionado radialmente hacia el pezón producía salida de material serohemático. En la mama contralateral, las axilas y el cuello no se encontró patología palpable.

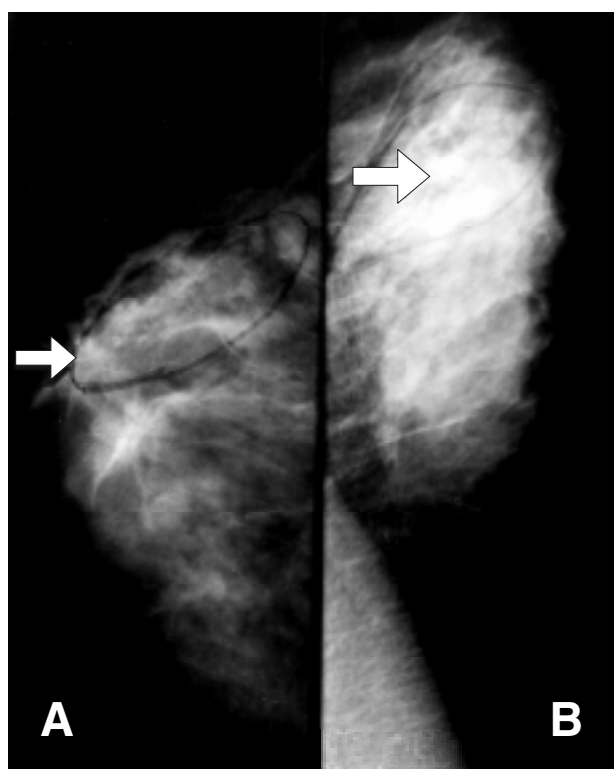
Se le tomó frotis de la secreción para estudio citológico, el cual fue reportado como compatible con necrosis grasa, pero sin poder descartar carcinoma mamario por el mal estado de conservación celular. La mastografía mostró, en el radio de la una, un nódulo de aproximadamente 2 cm de diámetro en su eje mayor, con calcificaciones redondeadas, bien definidas, de características benignas (*Figura 1*).

Inicialmente se realizó escisión local y posteriormente una mastectomía radical modificada; siete meses después de la mastectomía se efectuó re-

construcción mamaria. La paciente no tiene evidencia de tumor 43 meses posteriores a la operación.

**Descripción macroscópica:** En la Unidad de Patología Quirúrgica del Hospital General de México, se recibió una biopsia escisional, el espécimen tenía forma ovoide, de 10 X 6 X 4 cm. (*Figura 2*). Al corte mostró áreas de color blanco grisáceo mezcladas con áreas amarillo brillante de aspecto graso.

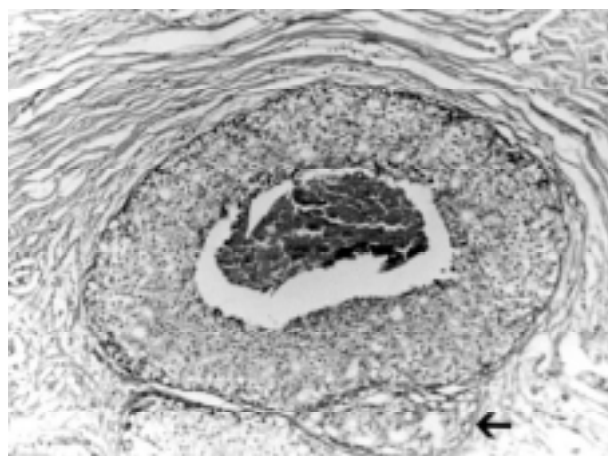
**Descripción microscópica:** El tumor estaba localizado preferentemente en los conductos. Las células que lo constituían eran de citoplasma abundante y claro, positivas para la tinción de glucógeno (PAS) y negativas para moco (Mucicarmin). Había pleomorfismo nuclear y escasas figuras de mitosis; algunos conductos mostraron ruptura de la membrana basal e infiltración al estroma (*Figura 3*). Con



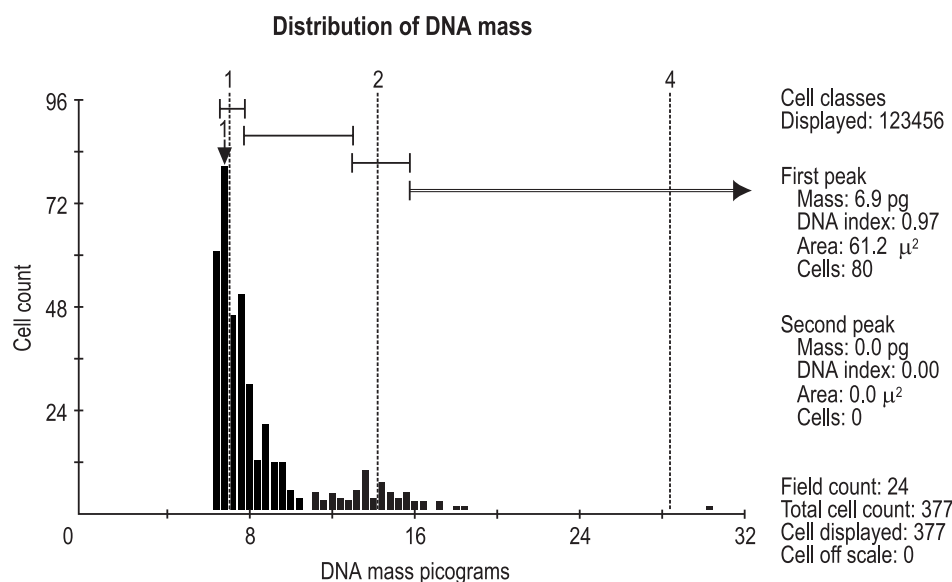
**Figura 1.** Imagen del estudio mastográfico. **A:** Posición anteroposterior: microcalcificaciones (flecha). **B:** Posición lateral, un nódulo de mayor densidad (flecha).



**Figura 2.** Pieza quirúrgica de tumor mamario. La superficie externa presenta pequeños nódulos blanquecinos.



**Figura 3.** Microfotografía en la que se observa un conducto mamario con carcinoma canalicular de tipo conodocarcinoma, con un área de invasión superficial del estroma (flecha). HE 400X.



Area	Min.	Max.	Modal D.I.	Mean D.I.	S.D.	C.V.	% Cells	# Cells	Description
A	0.90	1.10	0.93	0.99	0.06	5.89	60.48	228	
B	1.10	1.80	1.16	1.31	0.18	14.06	27.32	103	
C	1.80	2.20	1.92	2.00	0.11	5.36	9.28	35	
D	2.20	4.70	2.41	2.59	0.63	24.27	2.39	9	
E									
F									

Población diploide con índice de ADN 0.99, CV 5.8 fase S de 27%

**Figura 4.**

*La citometría de imagen muestra la distribución del contenido del ADN de una población diploide.*

inmunotinciones, los oncogenes P 533 y CER 2 resultaron positivos. Una citometría de imagen mostró una población diploide (Figura 4).

El resto de la mama sin tumor sólo mostró tejido cicatrizal e inflamación crónica granulomatosa al material de sutura, así como hiperplasia linforreticular de 26 ganglios linfáticos axilares.

## DISCUSIÓN

Las células claras en la glándula mamaria se pueden observar tanto en lesiones benignas como malignas. Entre las primeras está el hallazgo incidental de células claras en biopsias de mujeres no lactantes ni embarazadas descrito por Tavassoly y colaboradores.<sup>11</sup> En estos casos, la arquitectura lobulillar se encuentra bien conservada; la ausencia de atipia citológica y la presencia de células mioepiteliales son de gran utilidad para diferenciarlo de CCCRG.

Un tumor benigno es el adenomioepitelioma.<sup>12</sup> Éste se caracteriza por la presencia de dos tipos de células: epiteliales y mioepiteliales. Estas últimas

pueden contener glucógeno y ser PAS positivas, pero con inmunotinciones son positivas para S100 y actina; en cambio, en el CCCRG no hay células mioepiteliales y, por lo tanto, las inmunorreacciones son negativas. Entre las lesiones malignas primarias de la mama que contienen células claras se encuentra el carcinoma de células claras rico en lípidos, el carcinoma con células en anillo de sello, el carcinoma secretor, el carcinoma hipersecretor y el carcinoma lobulillar pleomórfico.

El carcinoma de células claras rico en lípidos se caracteriza por contener células con abundante citoplasma espumoso, positivo con tinciones para grasa (rojo oleoso y Sudán negro) y negativo para PAS y mucicarmin.<sup>4</sup> El carcinoma con células en anillo de sello presenta núcleo excéntrico y citoplasma vacuolado positivo con tinciones de moco.<sup>6</sup> Tanto el carcinoma rico en lípidos como el de células en anillo de sello pueden crecer con un patrón puro o estar asociados con otras formas de carcinoma, habitualmente canalicular o lobulillar. El carcinoma secretor contiene espacios microquísticos con material mucinoso en su interior.<sup>5</sup> El carcinoma

hipersecretor se caracteriza por presentar grandes quistes limitados por células con abundante citoplasma claro que contiene mucina.<sup>7</sup> El carcinoma histiocitoide o carcinoma lobulillar pleomórfico presenta alto grado nuclear y un patrón infiltrante en "filas indias" y citoplasma claro que contiene glucógeno y mucina.<sup>8</sup> En contraste, las células del CC-CRG contienen abundante material PAS positivo, no resistente a la diastasa y habitualmente mucicarmin negativo.<sup>3</sup> Nuestro caso presentó células claras con citoplasma lleno de glucógeno, además de pleomorfismo celular y actividad mitótica anormal. Las células ocupan los conductos e infiltran superficialmente el estroma.

El curso clínico asociado a los tumores de células claras es diferente para cada uno de ellos. El carcinoma rico en lípidos presenta un curso clínico agresivo con tendencia a metastatizar a la órbita.<sup>7</sup> El carcinoma secretor se presenta en pacientes jóvenes y es menos agresivo que el carcinoma canalicular.<sup>14</sup> El carcinoma con células en anillo de sello y el lobulillar pleomórfico son tumores sumamente agresivos. Del carcinoma hipersecretor se desconoce su comportamiento por los pocos casos registrados.

Los carcinomas de células claras de la mama pueden ser metastásicos y los sitios de origen más frecuentes son: riñón, glándula suprarrenal, páncreas, glándulas salivales. El más frecuente en la serie de Malcon<sup>9</sup> fue el riñón; el tumor se caracterizó por estar bien circunscrito, presentar bajo grado nuclear y un patrón de crecimiento tubular y/o trabecular, así como ausencia de componente intraductal.

Los dos primeros casos reportados de CCCRG no presentaron metástasis ganglionares, por lo que se consideró de buen pronóstico. Sin embargo, series más grandes<sup>3,9,10</sup> han mostrado que el curso clínico es muy semejante al del carcinoma canalicular y que, como en éste, el tamaño del tumor, el grado histológico nuclear y la ausencia o presencia de ganglios linfáticos metastásicos son factores determinantes para el pronóstico.

Los receptores hormonales en los pocos casos que han sido estudiados<sup>1,2</sup> son más frecuentemente receptores estrogénicos positivos y receptores de progesterona negativos.

Este caso, el primero visto en el Hospital General de México y el primero reportado en la literatura nacional revisada, tiene como características prin-

cipales haberse presentado en una mujer joven (26 años), la ausencia de metástasis ganglionares y el no haber mostrado recurrencia después de 48 meses de seguimiento.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Benisch B, Peison B, Newman R, Sobel HJ, Marquet E. Solid Glycogen-rich clear carcinoma of the breast (a light and ultrastructural study). *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 243-245.
2. Hull MT, Priest JB, Broadie TA, Ransburg RC, McCarthy CJ. Glycogen rich clear cell carcinoma of the breast: A light and electron microscopic study. *Cancer* 1981; 48: 2003-2009.
3. Fisher ER, Tavares J, Bulatao IS et al. Glycogen-rich clear cell breast cancer: With comment concerning other clear cell variants. *Hum Pathol* 1985; 16: 1085-1090.
4. Ramos CV, Taylor HB Lipid rich carcinoma of the breast: A clinicopathologic analysis of 13 examples. *Cancer* 1974; 33: 812-819.
5. Akhtor M, Robinson C, Ali MA, Godmin JT. Secretory carcinoma of the breast in adults. Light and electron microscopic study of three cases with review of the literature. *Cancer* 1983; 51: 2245-2254.
6. Hull MT, Seo IS, Battersby JS, Csicsko JF. Signet-ring cell carcinoma of the breast: A clinicopathologic study of 24 cases. *Am J Clin Pathol* 1980; 73: 31-35.
7. Rosen PP, Scott M. Cystic Hipersecretory duct carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 31-41.
8. Eusebi V, Magalhaes F, Azzopardi JG. Pleomorphic lobular carcinoma of the breast and aggressive tumor showing apocrine differentiation. *Hum Pathol* 1992; 23: 655-662.
9. Malcom MM, Jeffrey DS, Ashton AM. Glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. A clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 904-911.
10. Hull MT, Warfoel KA. Glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. A clinicopathologic an ultrastructural study. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 553-559.
11. Tavassoli FA, Tien Y. Lactational and clear cell changes of the breast in nonlactating, nonpregnant women. *Am J Surg Pathol* 1987; 87: 23-29.
12. Kiaer H, Nielsen B, Paulsen S. Adenomyoepithelial adenosis and low grade malignant adenomyoepithelioma of the breast. *Virchows Arch (A)* 1984; 405: 55-67.
13. Sullivan JJ, Magec HR, Donald KJ. Secretory (Juvenile) carcinoma of the breast. *Pathology* 1977; 9: 341-346.
14. Tavassoli FA, Norres HJ. Secretory carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with ultrastructural findings. *Cancer* 1980; 45: 2404-2413.

*Dirección para correspondencia:*

**Dra. Mercedes Hernández**  
Hospital General de México  
Servicio de Patología (310)  
Dr. Balmis núm. 148  
Col. Doctores  
06726 México, D.F.  
Tel. 55-78-46-08